

УДК:615.254.1:616.12-008.331.1-08

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ПО ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ ДИУРЕТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В. П. ВДОВИЧЕНКО, доцент, к.м.н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Ретроспективному анализу подвергнуты амбулаторные карты 482 больных с артериальной гипертензией (АГ) I – III степени, обращавшиеся в лечебные учреждения г. Гродно и г. Кобрин. Целью работы было изучение перечня и дозировки диуретиков, применяемых для лечения АГ в амбулаторных условиях. Обнаружено, что использовали только 4 вещества: 1) фуросемид, 2) гидрохлоротиазид, 3) спиронолактон, 4) индапамид, а также комбинированный препарат (триампур композитум™). Перечень диуретиков для лечения АГ скудный и не содержит относительно дорогих препаратов, что объясняется экономическими причинами. Недостатки фармакотерапии следующие: 1) предпочтение врачами фуросемида (вероятно, из-за его дешевизны); 2) назначение спиронолактона для монотерапии; 3) недостаточное назначение современных препаратов (индапамида); 4) назначение заниженных доз диуретиков. Все эти факты приводят к выводу о необходимости комплекса мероприятий по пропаганде среди врачей современных принципов применения диуретиков при АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диуретики, фармакоэпидемиология, поликлиника.

A retrospective analysis of 482 case histories of out-patients with hypertension (I-III degree of severity) was performed in Grodno and Kobrin. The goal of the present study was to investigate the list and dosage of diuretics in hypertension treatment in outpatient conditions. It was revealed that only four drugs (furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, spironolactone) as well as combined drug (triampur compositum™) were used for the treatment of hypertension in outpatient hospital. Due to the economic reasons the list of diuretics is small and it doesn't contain relatively expensive drugs. The disadvantages of pharmacotherapy are the following: 1) the preference to furosemide by the doctors (probably, be cause of low cost); 2) spironolactone use for monotherapy; 3) insufficient use of modern drugs (indapamide); 4) use of diuretics in too low doses. All these facts lead to the conclusion about the necessity of actions for the propaganda of modern principles of diuretics use for hypertension treatment among medical practitioners.

Key words: hypertension, diuretics, pharmacoepidemiology, outpatient hospital.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых важных заболеваний развитых стран мира с экономической точки зрения. Это объясняется тем, что сосудистые нарушения при АГ затрагивают, главным образом, трудоспособную часть населения. Они приводят к повреждению органов-мишеней, включая сердце, головной мозг, сетчатку глаза, почки и артерии, и влекут за собой такие опасные осложнения АГ, как инфаркт миокарда и инсульт. Таким образом, АГ имеет серьёзные социально-экономические последствия, вызванные высокой инвалидизацией и смертностью. В связи с этим, в последние десятилетия среди врачей неуклонно возрастает понимание того факта, что профилактические мероприятия (немедикаментозное и медикаментозное лечение) должны стать повседневной практикой для больных с повышенным артериальным давлением. В настоящее время существуют документы, содержащие принципы диагностики и лечения АГ [18]. Несмотря на наличие таких научно обоснованных рекомендаций, следует признать, что реальная клиническая практика лечения АГ в силу различных причин по-прежнему далека от совершенства [7,15,16]. Следует учитывать, что гипотензивные препараты являются одним из наиболее финансово привлекательных для фармацевтических компаний секторов мирового рынка лекарств. Так, например,

в 2000 г. эти препараты составляли 10% из 250 наиболее продаваемых лекарств, где три вещества (амлодипин, эналаприл и лизиноприл) были бесспорными лидерами продаж среди антигипертензивных средств [3]. Понятно, что в условиях подобной жёсткой конкуренции для оптимального выбора лекарств существует ряд объективных (стоимость лечения, доступность конкретного препарата для пациента и др.) и субъективных причин. Среди субъективных причин важнейшую роль играют предпочтения врачей, их склонность назначать или не назначать какие-либо препараты. Предпочтения врачей формируются в ходе получения высшего медицинского образования, в ходе работы с пациентами. Они подвергаются изменениям под влиянием лекций авторитетных специалистов, прочитанной (книги, журнальные статьи, рекламные буклеты и т. д.) и, затем, усвоенной новой информации. Таким образом, эти представления не являются и не должны быть чем-то неизменным и застывшим во времени. Диуретики издавна применялись при АГ как при монотерапии, так и в комбинации с иными гипотензивными средствами [8,17]. Если диуретик не назначался в качестве начального лечения АГ, он часто назначается в качестве второго препарата [12, 17]. Проведенные недавние контролируемые клинические испытания различных гипотензивных средств подтвердили и даже упрочили позиции диуретиков в лечении АГ.

Так, тиазидный диуретик хлорталидон по эффективности в предупреждении смерти от ишемической болезни сердца и не закончившегося смертью инфаркта миокарда не уступал гипотензивным препаратам других фармакологических классов. При этом он даже превосходил амлодипин в предупреждении сердечной недостаточности, а лизиноприл – в предупреждении инсульта [10]. В связи с этим считается, что доля больных с АГ, которым назначаются тиазидные диуретики, должна быть увеличена по крайней мере до 50 % [7]. Поэтому представлялось полезным с точки зрения повышения эффективности лечения оценить современные подходы в назначении диуретиков при АГ и степень их внедрения в амбулаторное лечение в Западной Беларуси.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу в 2002-2004 гг. подвергнуты амбулаторные карты 482 больных с АГ I-III степени, обращавшихся в два лечебных учреждения г. Гродно (поликлиники № 1, № 2) и территориального медицинского объединения г. Кобрин (группы 1, 2 и 3, соответственно). Для обработки результатов отобраны только те пациенты, у которых диагноз АГ являлся основным. В г. Кобрине (Брестская область) просмотрены все амбулаторные карты пациентов с АГ, имеющиеся на момент исследования. В поликлиниках № 1 и № 2 производился случайный (рандомизированный) отбор заранее фиксированного числа (250 и 150, соответственно) амбулаторных карт. Изучались перечень и дозирование мочегонных средств (диуретиков), включая торговые названия и комбинированные препараты, применяемые для лечения АГ в амбулаторных условиях.

Результаты и обсуждение

Обработка результатов показала, что диуретики принимали 29.6% пациентов из группы I, 61.3% – из группы II и 18.7% пациентов из группы III. Список диуретиков включал 4 вещества: 1) фуросемид, 2) гидрохлортиазид (гипотиазид), 3) спиронолактон (альдактон, верошпирон), 4) индапамид (индап), а также – комбинированный препарат гидрохлортиазид с триамтереном (триампур композитумTM). Полученные данные представлены в табл. 1

Таблица 1. Диуретики в антигипертензивном лечении.

Препарат	Частота назначений (%) в группе диуретиков и (в скобках) среди всех антигипертензивных средств		
	Группа I	Группа II	Группа III
1.Фуросемид	63.5 (18.8)	46.7 (37.3)	51.4 (19.4)
2.Гипотиазид	20.3 (6)	41.0 (32.7)	48.6 (18.1)
Чередование веществ 1. и 2.	13.5 (4)	-	-
3.Альдактон	2.7 (0.8)	-	-
4.Верошпирон*	-	3.3 (2.7)	-
5.Спиронолактон*	-	3.3 (2.7)	-
6.Индапамид	-	1.6 (2)	-
7.Индап	-	3.3 (2.7)	-
8.Триампур композитум TM	-	0.8 (0.7)	-

Примечание: * – обычно в комбинации с фуросемидом или гипотиазидом.

Показатель частоты назначений диуретиков в группах I и III существенно (29.6 % и 18.7 %) не

отличался от данных анкетирования российских врачей в ходе фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР (21.7%), и только в группе II он был значительно выше (61.3%). Согласно исследованию ПИФАГОР среди мочегонных средств было два лидера – гипотиазид (гидрохлортиазид) и индапамид. Их предпочитало назначать, соответственно, 51.9% и 43.9% врачей. Третье место (4.2%) занимали комбинированные препараты, в состав которых входят диуретики [3]. По данным фармакоэпидемиологического мониторинга в Волгоградской области частота применения диуретических препаратов при лечении АГ составляет 20.4%, из них 52.2% приходится на Арифон (Servier); 30.4% – на гипотиазид (Chinoïn); 13.0% – на индапамид (Nemofarm) и 4.3% – на фуросемид (Polpharm) [9]. То есть, лидеры назначений среди диуретиков были те же. Однако гидрохлортиазид (гипотиазид) уступал по популярности (30.4 %) препаратам индапамид (65.2%). Фуросемид назначался редко (4.3%). Сходный с III группой белорусских пациентов показатель назначения диуретиков (15%), отмечен в более раннем российском исследовании [2]. Диуретические препараты в этом исследовании распределились так: гипотиазид (32%), фуросемид (30%), индапамид (23%), триампур композитумTM (10%), верошпирон (5%). Таким образом, общее для всех вышеупомянутых российских исследований – предпочтение препаратов тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, т. е. гидрохлортиазид (гипотиазид) и индапамид. Согласно этим же данным, частота назначений фуросемида, по крайней мере, вдвое уступала тиазидным диуретикам. Подобные тенденции характерны и для современной лечебной практики стран Запада [16]. Полученные данные обработки амбулаторных карт (см. табл. 1) по структуре назначений диуретиков отличаются от российских данных. Бесспорным лидером среди диуретиков был фуросемид (он, в среднем, назначался в 53.9% случаев), затем – гидрохлортиазид (39.5%). Все остальные диуретики не имели сколько-нибудь заметного распространения для лечения больных с АГ: спиронолактон (2.7%), индапамид (2.5%) и комбинированный диуретический препарат (0.8%). Кроме того, у 13.5% пациентов из группы I производилось чередование гидрохлортиазид с фуросемидом. При анализе дозирования диуретиков обращает на себя внимание, что врачи в большинстве случаев избегали ежедневного назначения фуросемида, гипотиазида, индапа и триампур композитумаTM. Эти вещества назначались несколько раз в неделю (см. табл. 2). Следует отметить, что фуросемид и другие короткодействующие петлевые диуретики считаются худшим вариантом, чем тиазидные и тиазидоподобные в большинстве случаев АГ [14, 15, 17]. Короткое действие любых гипотензивных препаратов, кроме всего прочего, ведёт к недостаточной комплаэнтности больных, что, в свою очередь, приводит к недостаточной эффективности лечения [4]. Калийсберегающие

диуретики тоже не являются средством выбора для лечения АГ из-за слабого эффекта. Их назначают в качестве дополнения к другим, более сильным диуретикам, для предотвращения потери организмом калия [15, 17].

Таблица 2. Дозирование диуретиков

Препарат	Режим дозирования (в скобках указана группа)	Рекомендуемый режим дозирования **
Фуросемид	40 мг 2 раза в неделю (I)* 40 мг 2 раза в неделю (II) 40 мг 2 раза в день (III)	20-320 мг за 2 приёма в день [11].
Гипотиазид	12.5-25 мг через день (I)* 12.5- 25 мг 1 раз в день (II) - 40.8% пациентов 25 мг через 1 день (II) -34.7% пациентов 25 мг 2 раза в неделю (II) - 24.5% пациентов 25 -50 мг 1 раз в день (III)	12.5-50 мг 1 раз в день [11].
Альдактон	25 мг 3 раза в день (I)	25-100 мг в день за 1-3 приёма [11].
Верошпирон	25 мг 1-2 раза в день (II)	25-100 мг за 1-3 приёма [11].
Спиронолактон	12.5- 25 мг 1-2 раза в день (II)	То же [11].
Индапамид	1.25 мг 1 раз в день (II)	1.25-5 мг 1 раз в день [11].
Индап	2.5 мг 2 раза в неделю (II)	1.25 1 раз в день [1].
Триампур композитум™ (гидрохлоротиазид 12.5 мг + триамтерен 25 мг)	1 табл. 3 раза в неделю (II)	По 1-2 таблетки 1 раз в день [5].

Примечания: * - чередование у 4% пациентов фуросемида 40 мг (1-2 раза в неделю) и гипотиазида (12.5 -25 мг) через день;

** - ссылка на литературный источник в скобках.

Выводы

1. Перечень диуретиков для лечения АГ скудный и не содержит достаточно дорогих препаратов (например, отсутствует препарат индапамида Арифон). Это, возможно, объясняется экономическими причинами, т. к. лидер назначений фуросемид, одновременно, и самый дешёвый препарат.

2. Предпочтение врачами фуросемида перед тиазидными диуретиками для лечения АГ является недостатком фармакотерапии. Назначение фуросемида при АГ следует свести к случаям, когда сопутствующие заболевания (например, сердечная или почечная недостаточность и др.) делают его назначение научно обоснованным.

3. Индапамид является одним из наиболее эффективных и безопасных современных средств из группы диуретиков, следовательно, его назначение врачами для лечения АГ должно быть многократно увеличено.

4. Спиронолактон не должен назначаться для лечения АГ в качестве препарата монотерапии вместо других мочегонных средств.

5. Дозирование диуретиков должно соответствовать рекомендациям фармакотерапии – они должны назначаться ежедневно.

6. Для лучшей ориентации врачей в современных подходах к использованию диуретиков при АГ необходимы дополнительные усилия преподавателей медицинских университетов и медицинских представителей фирм, производящих современные диуретические препараты (чтение лекций, распространение рекламных буклетов, выпуск книг, статей с соответствующей информацией и т. п.).

Литература

- Видаль 2004. Лекарственные препараты в России. М., «Астра-ФармСервис», 2004. - 1472 С.
- Захаревич О.А., Леонова М.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств. Качественная клиническая практика. - 2001. - № 1. - С. 61-64.
- Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии. Кардиология. - 2003. - № 11. - С. 23-26.
- Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия. - 2004. - № 3. - С. 20-24.
- Курбат Н.М., Станкевич П. Б. Фармакорепертуарный справочник врача. Минск, «Высшая школа», 2003. - С. 236.
- Кукес В. Г. Клиническая фармакология. - М.: Изд-во Гэотар медицина, 2004. - С. 350-368.
- Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Должны ли измениться взгляды российских врачей на принципы лечения артериальной гипертензии в свете результатов исследования ALLHAT. Сердце. -2003. - № 1 (7). - С. 44-50.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей. Т.1, 10-е изд., М., «Медицина», 1987. - С. 478.
- Петров В.И., Недогода С.В., Лопатин Ю.М. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области. Клин. фармакология и терапия. - 2002. - № 1(11). - С. 62-65.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to Doxazosin vs Chlorthalidone: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial //JAMA 2002; 288:2981.
- Green G.B., Harris I.S., Lin G.A., Moylan K.C. The Washington Manual™ of Medical Therapeutics. 31st Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p. 72 -91.
- Katzung B. G. Basic & Clinical Pharmacology, 9th Ed., McGraw-Hill, 2004, p. 160- 183.
- Koda-Kimble M. A., Young L. Y., Kradjan W. A., Guglielmo B. J. Handbook of Applied Therapeutics. 7th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2002, 11.9-11.17.
- Kostowski W. Farmakologia/ Podstawy farmakoterapii, Wydanie II, PZWL, 2001, s. 459-460.
- Larsen E. B., Ramsey P. G. Medical Therapeutics, 3rd Ed., W. B. Saunders Company, 1998, p. 205-209.
- Monthly Prescribing Reference. January 2003, New York, p. 2-40.
- Moser M. Clinical Management of Hypertension. 2nd ed., PCI, 1997. - p. 41-78.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // JAMA 2003 289:2560.

Resume

SOME DATA ABOUT PHARMACOEPIDEMOLOGY AND PHARMACOECONOMY OF DIURETICS IN TREATMENT OF HYPERTENSION

V.P. Vdovichenko

Grodno State Medical University

A retrospective analysis of 482 case histories of out-patients with hypertension was performed. The goal of the present study was to investigate the list and dosage of diuretics in hypertension treatment in outpatient conditions. It was revealed that only four drugs (furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, spironolactone) as well the combined drug (triampur compositum™) were used for the treatment of hypertension in outpatient hospital. The choice of a drug can be explained by the economic factor. So cheap furosemide was the most popular diuretic drug. At the same time more effective but more expensive drugs (indapamide) are not widely used. Other disadvantages of pharmacotherapy are monotherapy with weak drugs (spironolactone) and too low dose of diuretics. Therefore propaganda of modern principles of diuretics use in hypertension treatment among doctors is necessary.