

УДК:616.12-008.331.1-08:615.225.2

ДИГИДРОПИРИДИНОВЫЕ АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (АГ)

В.П. Вдовиченко, доцент, к.м.н.; Л.В. Гасак; В.Н. Снитко, к.м.н.;

Д.В. Казакевич; Т.А. Коршак, доцент, к.м.н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Ретроспективному исследованию подвергнуты 150 амбулаторных карт пациентов с артериальной гипертензией, которые проходили лечение в поликлинике. Целью данной работы являлось изучение некоторых фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических особенностей применения дигидропиридинов в амбулаторных условиях. Обнаружено, что для лечения артериальной гипертензии в поликлинике применялись только 2 представителя этой группы (нифедипин и амлодипин). Широкое применение имели только дешёвые препараты. Этот факт может быть объяснён экономическими причинами.

Ключевые слова: поликлиника, артериальная гипертензия, антагонисты кальция, дигидропиридины, фармакоэпидемиология, фармакоэкономика.

Retrospective assessment of 150 case histories of out-patients was done. To study of some pharmacoeconomic and pharmacodynamic features of dihydropyridines use was the purpose of this research. It was revealed that only two members of this group were used for the treatment of hypertension in outpatient hospital (nifedipine and amlodipine). Only cheap preparations were used commonly. These facts can be explained by economic reasons.

Key words: outpatient hospital, arterial hypertension, calcium antagonists, dihydropyridines, pharmacoeconomy, pharmacoepidemiology.

Введение

Группа антагонистов кальция (АК) – одна из наиболее динамично развивающихся в количественном и качественном отношении групп гипотензивных веществ. С течением лет она пополнилась препаратами с улучшенными фармакокинетическим профилем и фармакодинамическими свойствами [1, 12]. Подавляющее большинство современных препаратов АК относятся к производным дигидропиридина, прототипом которых является нифедипин [1, 8, 13, 15]. В настоящее время международные (включая российские) рекомендации предусматривают возможность использования АК в качестве препаратов «первой линии» для лечения артериальной гипертензии, наряду с бета-адреноблокаторами, тиазидными диуретиками, ингибиторами АПФ [7, 10, 11, 12]. При этом АК считаются препаратами выбора при наличии систолической артериальной гипертензии и сопутствующей стенокардии [11, 12, 15]. Представители дигидропиридинов принадлежат к I поколению: нифедипин; II поколению: фелодипин, исрадипин, нисолдипин, нитрендипин, никардипин или III поколению: амлодипин, лацидипин, лекарнидипин [11]. О практическом значении этих веществ может косвенно свидетельствовать тот факт, что сразу четыре из них внесены в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств Российской Федерации: нифедипин, амлодипин, лацидипин и фелодипин (в комбинации с метопрололом) [1]. В современном лечении АГ дигидропиридиновые-

ми производными прослеживаются две тенденции: назначение пролонгированных препаратов и предпочтение более новых веществ (т.е. II и III поколения) [2, 3, 5, 6, 9]. Представляется обоснованным проверить, насколько совпадают вышеуказанные мировые тенденции и реальное применение представителей дигидропиридиновых АК в условиях отечественной поликлинической практики.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подвергнуты амбулаторные карты 150 больных с АГ II – III степени, обратившиеся в поликлинику № 2 (ТМО №2) до апреля 2004 г. Отбирались и анализировались амбулаторные карты тех больных, у которых диагноз АГ был основным. Данное исследование ставило целью изучить а) перечень АК – производных дигидропиридина (включая торговые названия), применяемые для лечения АГ и б) широту их применения в амбулаторных условиях.

Результаты и обсуждение

Согласно данным амбулаторных карт, больные с АГ (n=150) распределились следующим образом: до 40 лет (4%), от 40 до 60 лет (55.3%), свыше 60 лет (40.7%). Женщины составляли 64% этого контингента, мужчины 36%. Антагонисты кальция принимали 87 человек, что составляло 58% от числа всех больных АГ. При этом дигидропиридиновые производные были почти в два раза популярнее недигидропиридиновых. Так, верапамил и дилтиазем принимали всего 65.4% больных, а дигид-

ропиридиновыми производными пользовались 115% пациентов (т. е. часть пациентов использовали для лечения АГ более одного представителя группы). Перечень дигидропиридиновых производных, использовавшихся поликлиническими больными для лечения АГ приведены в табл. 1.

Таблица 1. Дигидропиридиновые АК, применяемые в поликлинике.

Препарат*	Общее количество пациентов, принимавших препараты (в %)**	Режим дозирования (в скобках указан % пациентов принимавших данный препарат)
Нифедипин и его препараты		
1. Нифедипин	21.8	10 мг 3 раза/день (19.5)
Таблетки по 10 мг		10 мг 4 раза/день (2.3)
2. Фенигидин	49.4	10 мг 2 раза/день (4.6)
Таблетки по 10 мг		10 мг 3 раза/день (41.4)
		10 мг 4 раза/день (3.4)
3. Фенамон	6.9	10 мг 2 раза/день (2.3)
Таблетки по 10 мг		10 мг 3 раза/день (4.6)
4. Кордафен	4.6	10 мг 3 раза/день (4.6)
Таблетки по 10 мг		
5. Кордафлекс-ретард	18.3	20 мг 1 раз/день (2.2)
Таблетки по 20 мг		20 мг 2 раза/день (13.8)
		10 мг 3 раза/день (2.3)
6. Коринфар-ретард	10.3	20 мг 2 раза/день (2.3)
Таблетки по 20 мг		20 мг 3 раза/день (1.1)
		10 мг 3 раза/день (6.9)
Другие вещества		
7. Амлодипин	3.4	10 мг 1 раз/день (3.4)
Таблетки по 10 мг		

Примечания: * - жирным шрифтом выделены международные названия веществ; ** - сумма превышает 100%, поскольку за период наблюдения часть больных принимала несколько различных дигидропиридиновых производных.

Первое, что обращает на себя внимание при анализе результатов - скудность перечня производных дигидропиридина (всего 2 вещества) в назначениях врачей поликлиники. Если в мире известны и достаточно широко применяются 8 веществ этой группы, то, согласно полученным данным, у нас бесспорным лидером ещё со времен СССР остаются препараты первого представителя группы дигидропиридинов – нифедипина [4]. Известно, что современные рекомендации по лечению АГ предусматривают преимущественное (если не исключительное) использование пролонгированных препаратов нифедипина. Так, согласно некоторым эпидемиологическим исследованиям отмечено повышение риска инфаркта миокарда или смертности при лечении АГ с помощью короткодействующих препаратов нифедипина [14]. При этом, несмотря на дискуссионность причин этих осложнений, не рекомендуется применять короткодействующие дигидропиридины при АГ [11]. По нашим данным, в назначениях врачей, наоборот, преобладали короткодействующие препараты нифедипина. Амлодипин и пролонгированные препараты нифедипина применялись всего лишь у 1/3 пациентов (см. табл. 1). При сравнении стоимости лечения обнаружилось, что лидерами назначений в поликлинике являлись наиболее дешёвые препараты нифедипина (см. табл. 2). При анализе данных таблицы 2 обращает на себя внимание также тенденция к на-

Таблица 2. Стоимость амбулаторного лечения дигидропиридинами

Препарат	Стоимость оптимального лечения (US\$)*	Стоимость назначенного лечения в течение месяца (US\$)
1. Нифедипин	1.1-1.4	10 мг 3 раза/день (1.1) 10 мг 4 раза/день (1.4)
2. Фенигидин	0.4-0.5	10 мг 2 раза/день (0.2) 10 мг 3 раза/день (0.4) 10 мг 4 раза/день (0.5)
3. Фенамон	1.9-2.6	10 мг 2 раза/день (1.4) 10 мг 3 раза/день (1.9)
4. Кордафен	2.2-2.8	10 мг 3 раза/день (2.2)
5. Кордафлекс-ретард	1.1-2.2	20 мг 1 раз/день (0.6) 20 мг 2 раза/день (1.1) 10 мг 3 раза/день (1.7)
6. Коринфар-ретард	3.2 - 6.5	20 мг 2 раза/день (3.2) 20 мг 3 раза/день (4.3) 10 мг 3 раза/день (2.5)
7. Амлодипин	2.1-8.2	10 мг 1 раз/день (8.2)

Примечания: согласно современным фармакотерапевтическим рекомендациям из расчёта на один месяц [10]. Средняя цена препаратов в аптеках г. Гродно указана на 1.02.2005 в \$ USA по курсу 1\$ = 2200 белорусских рублей.

значению сравнительно малых доз у всех дигидропиридинов, кроме нифедипина, фенигидина и амлодипина [10]. Этот факт коррелирует со степенью известности конкретных препаратов врачам. Так, фенигидин и нифедипин на протяжении ряда лет являются одними из самых известных и традиционно назначаемых представителей дигидропиридинов. Назначение амлодипина, вероятно, привлекает пациентов и врачей простотой схем назначения (обычная схема назначения амлодипина - 1 таблетка 1 раз в день). Дозировки всех других, менее известных препаратов нифедипина, никогда не достигали рекомендуемого верхнего предела терапевтических доз, согласно фармакотерапевтическим рекомендациям [1]. При анализе стоимости лечения (см. табл. 2) наиболее оптимальным по цене представляется ретардный препарат нифедипина (кордафлекс-ретард), который имел преимущество по стоимости перед короткодействующими фенамоном и кордафеном. Длительнодействующий коринфар-ретард не имел преимуществ в стоимости перед амлодипином и при этом обладает несколько более сложным режимом дозирования.

Выводы

1. Врачи поликлиники предпочитают назначать наиболее дешёвые представители дигидропиридиновых производных АК (фенигидин и нифедипин).
2. Суточные дозировки всех более новых препаратов нифедипина имели тенденцию к занижению.
3. С точки зрения современных представлений о лечении АГ дигидропиридинами должны назначаться исключительно пролонгированные препараты. Оптимальным препаратом нифедипина по стоимости является кордафлекс-ретард.
4. Широкому внедрению дигидропиридинов II и III поколений в схемы лечения АГ препятствует,

прежде всего, более высокая стоимость этих препаратов, по сравнению с препаратами нифедипина.

Литература

1. Видаль 2004. Лекарственные препараты в России. М., «Астра-ФармСервис», 2004. - 1472 С.
2. Захаревич О.А., Леонова М.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств. Качественная клиническая практика. - 2001. - № 1. - С. 61-64.
3. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии. Кардиология. - 2003. - № 11. - С. 23-26.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей. Т.1, 10-е изд., М., «Медицина», 1987. - С. С. 293-301.
5. Остроумова О. Д., Мамаев В. И., Нестерова М. В., Мартынов А. И. Артериальная гипертензия у больных пожилого возраста (по материалам 17—20 конгрессов Европейского общества кардиологов). Кардиология. -1999. - № 5. - С. 81-82.
6. Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). Клиническая фармакология и терапия. - 2000. - № 9. - С. 5-30.
7. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Комбинированная терапия гипертонической болезни. Кардиология. - 1997. - № 2. - С. 84-89.
8. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск III/Под ред. А. Г. Чучалина, А. И. Вялова, Ю. Б. Белоусова. - М.: «Эхо», 2002. - 936 с.
9. Хохлов А. Л., Лисенкова Л. А. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивной терапии в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. - 2003. - № 7. - С. 31-34.
10. 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.76
11. Katzung B. G. Basic & Clinical Pharmacology, 9th Ed., McGraw-Hill, 2004, p. 176.
12. Moser M. Clinical Management of Hypertension. 2nd ed., PCI, 1997. - 192 P.
13. Monthly Prescribing Reference. January 2003, N.Y. - P. 2-40.
14. Psaty B. M. et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995; 274:620.
15. Tarascon Pocket Pharmacopoeia. Loma Linda, CA: TP, 2001. - P.79.

Resume

DIHYDROPIRIDINE CALCIUM ANTAGONISTS IN TREATMENT OF HYPERTENSION

V.P. Vdovichenko, L.V. Gasak, V.N. Snitko, D.V. Kazakevich, T.A. Korshak

Retrospective assessment of 150 case histories of out-patients with hypertension has been done. It was revealed that only 2 members of dihydropyridine calcium antagonists group (nifedipine and amlodipine) were used for treatment of hypertension in the out-patient hospital. At the same time low price prolonged preparation of nifedipine (cordaflex-retard) and the 3rd generation of dihydropyridines (amlodipine) were used relatively rarely. Only the cheapest preparations (nifedipine and fenigidine) were prescribed commonly. Such results can be explained by an economic factor which was producing the biggest influence on physician's choice of the member from this group.

Поступила 02.03.05