

## PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND THE EFFICACY OF ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT IN REAL-LIFE PRACTICE OF THE CARDIOLOGY REFERRAL CLINIC

A.V. Kontsevaya<sup>1</sup>, T.S. Romanenko<sup>1</sup>, V.A. Vygodin<sup>1</sup>, S.B. Fitilev<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> State Research Centre for Preventive Medicine, Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

<sup>2</sup> Chair of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia Miklukho-Maklaya ul. 6, Moscow, 117198 Russia

Arterial hypertension is a disease which leads to severe negative social and economic consequences. Pharmacoepidemiologic studies allow assessment of present situation on high blood pressure (BP) treatment and search of ways of its efficacy improvement.

**Aim.** To study treatment of hypertensive patients who had visited the cardiology referral clinic for the first time and to assess treatment dynamics over the following 6 months with the estimation of its efficacy.

**Material and methods.** The study included two steps. At the first step a primary sample of the study participants was formed out of hypertensive patients who had visited for the first time a cardiologist in one of the Moscow district cardiologic dispensary in 2010 with the further completion of expert cards in accordance with the primary medical documentation (n=1766). At the second step the phone survey was conducted 6 months after the first visit with the completion of special questionnaires (n=1419).

**Results.** Recommendations for antihypertensive treatment given to the cardiologic dispensary patients are in line with the current guidelines, and 6 months after the first visit 91% of the patients had continued antihypertensive treatment. However, the efficacy of BP control turned out to be low: target BP level was only detected in 28.8% of the patients, and 36.7% of the respondents developed hypertensive crises during the 6 months.

**Conclusion.** Despite the follow-up in the referral clinic and the intake of the prescribed drugs the patients revealed low efficacy of BP control. The reasons for this fact require further investigation. Probably, the improvement of BP control requires implementation of special education and motivational techniques as short-term contact with specialists does not lead to high efficacy of antihypertensive treatment.

**Key words:** pharmacoepidemiology, arterial hypertension, treatment efficacy, real-life practice.

**Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(1):8-17**

### Фармакоэпидемиология и эффективность антигипертензивной терапии в реальной практике специализированного кардиологического учреждения

А.В. Концевая<sup>1</sup>, Т.С. Романенко<sup>1</sup>, В.А. Выгодин<sup>1</sup>, С.Б. Фитилев<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

<sup>2</sup> Кафедра общей и клинической фармакологии Российского университета дружбы народов

Артериальная гипертензия (АГ) является заболеванием, приводящим к значительным негативным социально-экономическим последствиям. Фармакоэпидемиологические исследования являются способом оценки ситуации по медикаментозной коррекции повышенного артериального давления (АД) и поиска путей повышения ее эффективности.

**Цель.** Изучить медикаментозную терапию пациентов с АГ, впервые обратившихся в специализированное кардиологическое учреждение, а также динамику лечения в течение последующих 6 мес с оценкой ее эффективности.

**Материал и методы.** Исследование включало два этапа. На первом этапе из числа пациентов с АГ, впервые обратившихся в 2010 г. к кардиологу одного из окружных кардиодиспансеров Москвы, была сформирована первичная выборка участников исследования с последующим заполнением экспертных карт по данным первичной медицинской документации (n=1766). Второй этап представлял собой телефонный опрос через 6 мес после первичного приема с заполнением специальных опросников (n=1419).

**Результаты.** Рекомендации по медикаментозной терапии АГ пациентам кардиодиспансера соответствуют современным рекомендациям. Через 6 мес после первичной консультации 91% пациентов продолжали прием антигипертензивной терапии. Однако эффективность контроля АД оказалась низкой: целевые уровни АД зафиксированы у 28,8% пациентов, а гипертонические кризы в течение 6 мес отметили у 36,7% опрошенных.

**Заключение.** Несмотря на наблюдение в специализированном учреждении и прием рекомендованных групп препаратов, у пациентов наблюдается низкая эффективность контроля АД. Причины этого явления требуют дополнительного изучения. Вероятно, что улучшение контроля АД требует применения специальных образовательных и мотивационных технологий, так как краткосрочный контакт со специалистами не приводит к высокой эффективности лечения АГ.

**Ключевые слова:** фармакоэпидемиология, артериальная гипертензия, эффективность лечения, реальная практика.

**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(1):8-17**

\*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): RomanenkoTD@yandex.ru

Arterial hypertension (HT) is one of the most prevalent chronic non-infectious diseases in the world [1] associated with high risk for cardiovascular complications [2] and severe social and economic damage [3]. Monitoring of the HT epidemiological

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний в мире [1], которое ассоциировано с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [2], а также – со значительным социально-экономическим ущербом [3].

#### Author's information:

**Anna V. Kontsevaya** – MD, PhD, Head of Laboratory of Economic Analysis of Epidemiologic Studies and Preventive Programs, Department of Epidemiology of Chronic Non-infectious Diseases, State Research Centre for Preventive Medicine (SRC PM)

**Tatyana S. Romanenko** – MD, Degree Seeking Applicant of the Department of Epidemiology of Chronic Non-infectious Diseases, SRC PM

**Vladimir A. Vygodin** – Senior Researcher of Laboratory of Biostatistics, SRC PM

**Sergey B. Fitilev** – MD, PhD, Professor of the General and Clinical Pharmacology Chair, Peoples' Friendship University of Russia

#### Сведения об авторах:

**Концевая Анна Васильевна** – д.м.н., руководитель лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

**Романенко Татьяна Сергеевна** – соискатель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

**Выгодин Владимир Анатольевич** – с.н.с. лаборатории медицинской биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

**Фитилев Сергей Борисович** – д.м.н., профессор кафедры общей и клинической фармакологии РУДН

situation in the Russian Federation testifies for its persistently high prevalence at the level of 39-40% of the adult population in 2003-2010 years [4]. At that HT prevalence increased up to 44% in the Russian population throughout 2012-2013 years according to the ESSE-RF research data [5], while the efficacy of HT treatment in Russia makes 49.2% which is significantly lower than in the USA and Canada [6, 7].

That is why further researches on reasons for low control of HT are necessary. One of the trends in such studies is the assessment of real-life practice of HT treatment in health care institutions of different levels. National pharmacoepidemiological studies of HT treatment allowed estimation of HT correction rates in patients followed up in health care centers, the therapy scheme, indices of blood pressure (BP) control and the efficacy of antihypertensive treatment throughout the recent 10 years [8-11].

So, according to the PIFAGOR research data a share of the RF patients followed up in outpatient clinics and permanently receiving antihypertensive drugs has increased by 17% from 2002 to 2008 and achieved 79% [11]. However, despite the positive trend in antihypertensive drugs use, the incidence of target BP level achievement stays low, which makes the matter of antihypertensive treatment analysis in clinical practice particularly topical [8, 9, 12, 13].

It should be noted that most of pharmacoepidemiological studies were conducted in primary health care system settings, while the assessment of antihypertensive therapy in specialist referral centers was carried out significantly less frequently [14]. In particular, continuity of medical care at transference of a patient from specialist referral centers to primary health care institution has not been studied.

So, despite attention paid to the problems of HT pharmacoepidemiology, the aspects of antihypertensive medical treatment in cardiology referral centers and of how the treatment changes at transference of patients from specialist referral centers to primary health care system are still understudied.

The aim of the study was to assess medical treatment of HT patients who sought medical help in cardiology referral center for the first time and to analyze the dynamics and efficacy of treatment during the next 6 months.

## Material and methods

The study comprised two steps (Fig. 1). *The first step* took place in one of the Moscow district cardiology dispensary. A primary sample of the study participants was formed by the enrollment of HT patients who for the first time visited a cardiologist of the clinic in 2010 (from January to December). Patients

Результаты мониторинга эпидемиологической ситуации по АГ в Российской Федерации свидетельствуют о стабильно высокой распространенности АГ на уровне 39-40% взрослой популяции на протяжении 2003-2010 гг. [4], а в 2012-2013 гг., по данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность АГ в российской популяции возросла до 44% [5]. При этом эффективность лечения АГ в российской популяции составляет 49,2%, что значительно ниже аналогичного показателя в США и Канаде [6, 7].

Поэтому необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление причин низкого контроля АГ в популяции. Одним из направлений подобных исследований являются фармакоэпидемиологические исследования реальной практики лечения АГ в учреждениях различного уровня. Результаты отечественных фармакоэпидемиологических исследований антигипертензивной терапии (АГТ) позволили определить частоту медикаментозной коррекции АГ пациентов, наблюдающихся в лечебных учреждениях, ее структуру и показатели контроля артериального давления (АД), эффективности лечения АГ на протяжении последних 10 лет [8-11].

Так, по данным исследования ПИФАГОР, доля российских пациентов, наблюдающихся в поликлиниках и постоянно принимающих антигипертензивные препараты (АГП), с 2002 по 2008 г. выросла на 17%, достигнув 79% [11]. Однако, несмотря на положительную динамику приема АГП, частота достижения целевого уровня АД среди пациентов остается низкой, что делает проблему анализа АГТ в клинической практике особенно актуальной [8, 9, 12, 13].

Следует отметить, что основная масса фармакоэпидемиологических исследований проведена преимущественно в первичном звене здравоохранения, анализ терапии в специализированных учреждениях проводится существенно реже [14]. В частности, не исследована преемственность оказания медицинской помощи при переходе пациента из учреждения специализированной помощи в первичное звено здравоохранения.

Таким образом, несмотря на внимание к проблеме фармакоэпидемиологии АГ, до сих пор недостаточно изученными являются аспекты применения медикаментозной терапии АГ в специализированных учреждениях кардиологического профиля, и того что происходит с назначенной терапией после перехода пациентов из специализированных учреждений в первичное звено здравоохранения.

Целью исследования являлось изучение медикаментозной терапии пациентов с АГ, впервые обратившихся в специализированное кардиологическое учреждение, с анализом динамики лечения в течение последующих 6 мес и оценкой ее эффективности.

## Материал и методы

Исследование включало два этапа (рис. 1). *Первый этап* проводился на базе одного из окружных кардиологических диспансеров г. Москвы. Из числа пациентов с АГ, впервые

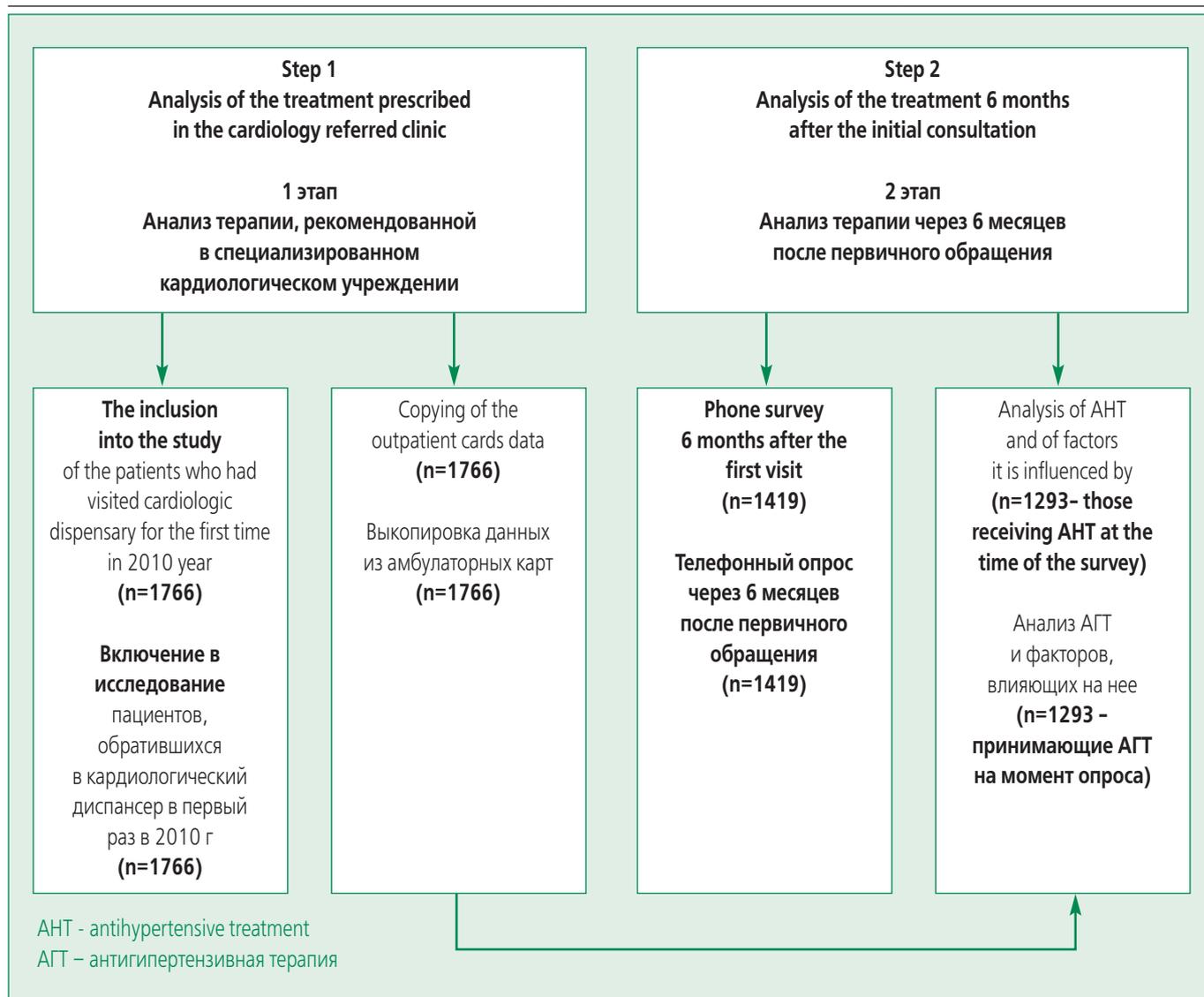


Figure 1. Design of the study  
 Рисунок 1. Дизайн исследования

could have been earlier followed up in local outpatient clinics of Moscow. In accordance with the outpatient card data an expert card was filled in for each patient. Outpatient cards data were copied in determined days of the week (1-2 days) from June 2010 till April 2011. The study included all HT patients who had visited the cardiology center for the first time with a primary medical documents available in the registry. The expert card consisted of personal data, clinical diagnosis, information about risk factors, the duration of HT and preceding antihypertensive treatment, results of laboratory and instrumental examinations and data on antihypertensive treatment prescribed by a cardiologist. A total of 1766 patients were enrolled into the study.

The second step was conducted 6 months after the first visit to a cardiologist by a phone survey. The questionnaire consisted of questions about treatment

обратившихся в 2010 г. (с января по декабрь) к врачу-кардиологу диспансера, была сформирована первичная выборка участников исследования. Пациенты могли ранее наблюдаться по поводу АГ в территориальных поликлиниках г. Москвы. На каждого пациента на основе данных амбулаторной карты заполнялась экспертная карта. Выкопировка данных из амбулаторных карт производилась в определенные дни недели (1-2 дня) в период с июля 2010 г. по апрель 2011 г. В исследование включались все пациенты с АГ, впервые обратившиеся в КД, первичная медицинская документация которых была доступна в регистратуре поликлиники. В экспертную карту вносили паспортные данные, клинический диагноз, сведения о факторах риска, длительности АГ и ранее проводимой медикаментозной коррекции АД, результаты лабораторно-инструментальных обследований, а также информация о рекомендованной кардиологом терапии АГ. Всего в исследование включено 1766 пациентов.

**Table 1. Social, demographic and clinical characteristics of the study participants**

**Таблица 1. Социально-демографическая и клиническая характеристика участников исследования**

Parameters / Параметры	Initially / Исходно (n=1766)	In 6 months / Через 6 мес (n=1419)
Men / Мужчины, n (%)	554 (31.4)	435 (30.7)
Women / Женщины, n (%)	1212 (68.6)	984 (69.3)
Mean age, years / Средний возраст, лет	62.21±0.24	61.94±0.26
Employed / Работающие, n (%)	461 (26.1)	405 (28.5)
Mean hypertension duration, years Средний стаж АГ, лет	11.56±0.26	11,63±0,27
Initial habitual SBP/DBP, mm Hg Исходное привычное САД/ДАД, мм рт.ст.	133.31±0.38/82.15±0.22	132.89±0.42/82.04±0.24
SBP/DBP at the initial cardiology consultation, mm Hg САД/ДАД на первичном приеме кардиолога, мм рт.ст.	153.03±0.47/89.33±0.25	152.65±0.51/89.3±0.27
Hypertension-related cardiovascular complications risk Риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ, n (%)		
High / Высокий	484 (27.4)	398 (28.0)
Very high / Очень высокий	1178 (66.7)	935 (65.9)
Antihypertensive treatment prior to the initial cardiology consultation АГТ до первичного приема кардиолога, n (%)	1550 (87.8)	1251 (88.2)
IHD / ИБС, n (%)	911 (51.6)	722 (50.9)
CHF / ХСН, n (%)	978 (55.4)	773 (54.5)
Stroke/TIA / ОНМК/ТИА, n (%)	103 (5.8)/ 10 (0.6)	84 (5,9)/ 5 (0,4)
Types 1 and 2 diabetes mellitus / Сахарный диабет 1 и 2 типа, n (%)	317 (18.0)	270 (19.0)

SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, IHD – ischemic heart disease, CHF – chronic heart failure, TIA - transient ischemic attack  
 АГ – артериальная гипертония, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АГТ – антигипертензивная терапия,  
 ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения,  
 ТИА – транзиторная ишемическая атака

for HT correction and its efficacy. A total amount of respondents was 1419 (80.4% of the primary sample).

Antihypertensive treatment efficacy was estimated by two parameters: HT control and the presence of hypertensive crises during 6 months after the primary consultation in the cardiology center. HT control was estimated as an incidence of target BP level achievement among all the inquired patients including those who received no antihypertensive treatment. Target BP level was determined on the basis of patients self-monitoring of BP results performed in home settings in accordance with the national Guidelines available at the time of the data collection [15].

Statistical data processing was carried out on the basis of standard methods of variation statistics using application software package of the SAS system (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., the USA).

## Results and Discussion

Table 1 presents sociodemographic and clinical characteristics of the study participants.

Majority of the study participants were women (68.6%). Age of the patients ranged from 30 to 90 years, more than 60% of the participants were in an age-group of 60 years and above. A share of em-

*Второй этап* проводился через 6 мес после первичного приема кардиолога диспансера методом телефонного опроса. Анкета содержала вопросы о проводимой терапии по коррекции АГ и эффективности АГТ. Общее число опрошенных составило 1419 человек (отклик 80,4% от первоначальной выборки).

Эффективность АГТ оценивалась по двум показателям: контроль АГ и наличие гипертонических кризов за 6 мес с момента первичной консультации в кардиологическом диспансере. Контроль АГ оценивали как процент достижения целевых значений АД среди всех опрошенных пациентов, в т.ч., не принимающих АГТ. Целевые значения АД определялись на основании показателей самостоятельно-го контроля АД пациентами в домашних условиях при его регулярном/периодическом измерении согласно действующим на момент сбора материала отечественным Рекомендациям [15].

Статистическая обработка результатов выполнялась на основе стандартных методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ системы статистического анализа SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США).

## Результаты и обсуждение

Социально-демографическая и клиническая характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

**Table 2. Comparison of antihypertensive treatment prescribed initially and in 6 months**

**Таблица 2. Сравнение антигипертензивной терапии рекомендованной исходно и через 6 мес**

Parameter / Параметр		Initially / Исходно (n=1766)	In 6 months / Через 6 мес (n=1419)
Antihypertensive treatment Прием АГТ, n (%)	Yes / Да	1766 (100)	1293 (91.1)***
	No / Нет	0	126 (8.9)***
Number of prescribed antihypertensive drugs Количество принимаемых АГП, n (%)	1	397 (22.5)	429 (30.2)***
	2	834 (47.2)	563 (39.7)***
	≥3	535 (30.3)	301 (21.2)***
Single or multiple -agent treatment Компонентность АГТ, n (%)	Monotherapy Монотерапия	296 (16.8)	340 (24.0)***
	Combined therapy Комбинированная терапия	1470 (83.2)	953 (67.1)***
Number of pharmacological antihypertensive drug classes / Количество фармакологических групп АГП, n (%)	1-2	978 (55.4)	846 (59.6)*
	≥3	788 (44.6)	447 (31.5)***
Prescription of fixed drug combinations Назначение фиксированных комбинаций, n (%)	Yes / Да	499 (28.3)	297 (20.9)***
	No / Нет	1267 (71.7)	996 (70.2)

\*p<0.05, \*\*\*p<0.001 as compared with the initial value  
 \*p<0,05, \*\*\*p<0,001 по сравнению с исходным значением  
 АГТ – антигипертензивная терапия, АГП – антигипертензивные препараты

ployed patients was not large, which can be explained by the age range of the study participants. Mean HT duration was 11.56±0.26 years. Measured mean BP was higher at a doctors visit than a noted habitual BP level which can be explained by patient's psychophysiologic reaction to a medical center visit and considered a generally accepted phenomenon [16], however, this leaves open the possibility of underestimation of BP level by the patients in case of its irregular control. The results of the study showed that the majority of the patients had high and very high risk for hypertension-related cardiovascular complications (27.4 and 66.7%, respectively). The risk was determined by the target organs damage and also by the associated clinical states developed due to relatively long HT duration. Patients of the cardiology center suffered from a significant number of comorbidities, mainly cardiovascular. 18% of the patients had diabetes mellitus.

Outpatient cards provided information on quantitative indices of antihypertensive treatment prescribed by a cardiologist in the clinic, and the phone survey results - data concerning antihypertensive treatment 6 months later (Table 2).

Despite the fact that all the patients had been initially prescribed blood pressure-lowering treatment, 91.1% of them had continued with this treatment 6 months later, p<0.001 (Table 2). The assessment of antihypertensive treatment in primary health care settings testified that such therapy was only performed in 62.7% of men and 80.5% of women [8]. So, the frequency of antihypertensive treatment was higher after the consultation in the cardiology referral

Большинство участников исследования были женского пола (68,6%). Возраст пациентов варьировал от 30 до 90 лет, свыше 60% входили в возрастную группу 60 лет и старше. Доля работающих пациентов была невысокой, что можно объяснить возрастной структурой. Средняя длительность АГ составила 11,56±0,26 лет. Среднее измеренное АД на приеме у врача оказалось выше обозначенных цифр привычного АД, что объяснимо психо-физиологической реакцией пациента на посещение лечебного учреждения, и является общепризнанным явлением [16], однако это не исключает возможности недооценки пациентами своего уровня АД в случае нерегулярного контроля. По результатам обследования установлено, что в абсолютном большинстве случаев у пациентов наблюдался высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ (27,4% и 66,7%, соответственно). Риск был обусловлен поражением органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, развившихся в течение достаточно длительного течения АГ. Пациенты КД характеризовались значительным количеством сопутствующих заболеваний, прежде всего, сердечно-сосудистых. Сахарный диабет наблюдался в 18,0% случаев.

По данным амбулаторных карт получены количественные показатели АГТ, рекомендованной кардиологом в диспансере, а по результатам телефонного опроса – данные о лечении АГ через 6 мес (табл.2).

Несмотря на то, что медикаментозная коррекция АГ исходно была рекомендована всем пациентам, через 6 мес АГП принимали 91,1%, p<0,001 (табл. 2). Результаты исследований в первичном звене здравоохранения свидетельствуют, что АГТ проводилась у 62,7% мужчин и 80,5% женщин [8], т.е., что после консультации в специализированном учреждении частота приема АГТ выше. В популяции по дан-

clinic. According to the data of federal monitoring of HT in 2009-2010 years this index was 66.1% [4] while in the more recent ESSE-RF research it was lower – 50.5% [5]. It is possible that a share of the cardiology clinic patients receiving antihypertensive treatment is higher than that one in the primary health care system and also in the general population because in the former case patients may take their disease and the so recommendations of a cardiologist more seriously. We also can't exclude the fact that these patients may have more concomitant diseases that also require treatment.

A treatment regimen with the prescription of two antihypertensive drugs was most frequently used. At that it should be noted that a share of patients receiving one drug had increased during 6 months of the follow-up by nearly 8% ( $p < 0.001$ ), while a share of those receiving more drugs had reduced by 9% ( $p < 0.001$ ). So, in time the decrease in treatment adherence occurs, which includes the refusal of drugs intake or the reduction of their amount in all groups of patients with HT.

In the vast majority of cases the study participants were prescribed combined antihypertensive treatment including several pharmacological groups of antihypertensive drugs (83.2%) as compared with monotherapy (16.8%). In 6 months the share of patients receiving combined treatment had somewhat decreased while the share of those receiving a single-drug therapy had increased (67.1%,  $p < 0.001$  and 24.0%,  $p < 0.001$ , respectively).

We had noted rather high initial incidence of fixed combinations prescription – 28.3%, however, in 6 months the share of patients receiving this form of antihypertensive treatment had dropped by 7.4% (to 20.9%;  $p < 0.001$ ).

While analysing the structure of antihypertensive treatment (Fig.2) it was shown that angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi) were the most frequently prescribed drugs in the cardiology clinic (68.1% of the cases, initially). Beta-blockers were prescribed somewhat less frequently (63.8%). Such drug classes as diuretics, calcium channel blockers, angiotensin II receptor blockers (ARB), medications with central mechanism of action were initially prescribed more rarely – in 46.1%, 41.2%, 17.3% and 3.9% of the study participants, respectively. Besides, some patients (<1% of the cases) were prescribed drugs with no evidence-based antihypertensive effectiveness.

Comparing the received data with the results of the PIFAGOR III multicenter study (2008) the incidence rate of ACE inhibitors prescription in our study was lower than in primary health care institu-

тым федерального мониторинга АГ на 2009-2010 гг. этот показатель составил 66,1% [4], в то время как по данным более позднего исследования ЭССЕ-РФ (2012-2013 гг.) он оказался ниже – 50,5% [5]. Вероятно более высокая доля пациентов кардиологического диспансера, принимающих АГТ, по сравнению с исследованиями, выполненными в первичном звене или на популяционном уровне, может быть обусловлена тем, что в первом случае пациенты могут более серьезно относиться к своему заболеванию, и рекомендации кардиолога диспансера воспринимаются серьезнее. Также нельзя исключить, что у этой категории пациентов может быть больше сопутствующих заболеваний, также требующих медикаментозного контроля.

Наиболее часто в лечении АГ использовалась схема АГТ с использованием двух препаратов. При этом следует отметить, что доля лиц, принимающих только один препарат, увеличилась в течение 6 мес наблюдения примерно на 8% ( $p < 0,001$ ), в то время как доля лиц, принимающих большее количество медикаментов, сократилась на 9% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, со временем происходит снижение приверженности к лечению, в том числе отказ от приема препаратов или сокращение их количества наблюдается у всех категорий пациентов с АГ.

В абсолютном большинстве случаев респондентам назначалась комбинированная АГТ с использованием нескольких фармакологических групп АГП (83,2%) по сравнению с монотерапией (16,8%). Через 6 мес доля лиц, получающих комбинированную терапию, несколько сократилась, а доля пациентов на монотерапии увеличилась (67,1%,  $p < 0,001$  и 24,0%,  $p < 0,001$ , соответственно).

Отмечается относительно высокая исходная частота назначения фиксированных комбинаций – 28,3%, однако через 6 мес наблюдалось снижение доли лиц, принимающих данную форму АГП на 7,4% (до 20,9%;  $p < 0,001$ ).

При анализе структуры АГТ по классам препаратов (рис. 2) установлено, что в кардиологическом диспансере наиболее часто рекомендовались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ; 68,1% случаев исходно). Несколько реже были назначены бета-адреноблокаторы (БАБ; 63,8%). Такие группы, как диуретики, антагонисты кальция, блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), препараты с центральным механизмом действия назначались реже – 46,1%, 41,2%, 17,3% и 3,9% участникам исследования исходно. Кроме того, у некоторых пациентов (<1% случаев) в рекомендациях кардиолога содержались препараты, не имеющие доказательной базы для эффективного лечения АГ.

При сравнении полученных данных с результатами многоцентрового исследования ПИФАГОР III (2008) частота назначения иАПФ в нашем исследовании оказалась ниже, чем в первичном звене здравоохранения (68,1% и 98%) [11]. На втором месте по частоте назначения в исследовании ПИФАГОР III оказались диуретики (84% по сравнению с 46,1% в нашей работе), в то время как в полученных

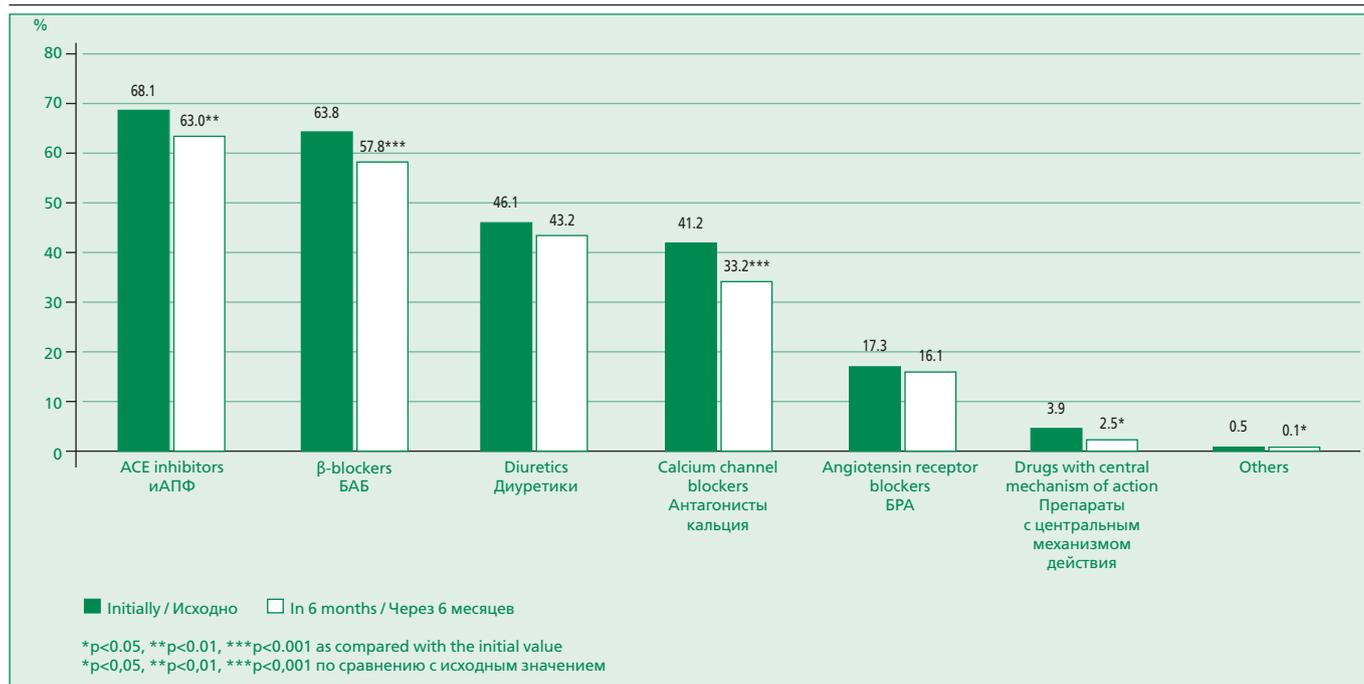


Figure 2. The incidence of drug classes prescription initially and in 6 months (among those who had received antihypertensive treatment)

Рисунок 2. Частота назначения классов препаратов исходно и через 6 мес (среди принимающих антигипертензивную терапию)

tions (68.1% and 98%, respectively) [11]. According to the PIFAGOR III study data diuretics were the next in the prescription incidence rate (84% as compared with 46.1% in our research), at that according to our data the next were beta-blockers (63.8% as compared with 84% in the PIFAGOR III study). This fact can be explained by the higher adherence of cardiologists of the referral center to current guidelines and higher variability in drugs prescription proceeding from a particular clinical situation. Calcium channel blockers and ARB had fourth and fifth places based on the results of both the PIFAGOR III study and recommendations of cardiologists in the referral center. Drugs with the central mechanism of action revealed an opposite trend – these medications were prescribed in 15% of the PIFAGOR III study participants and this was significantly higher than in the patients of the cardiology center (3.9%). This is the result of the doctors' adherence to HT treatment guidelines [15], which do not include agonists of imidazole receptors in the principal pharmacological classes of drugs for HT treatment.

In 6 months the structure of the main pharmacological drug classes for HT treatment had not changed significantly as compared with the initial recommendations: ACE inhibitors and beta-blockers maintained the leading positions (63%;  $p < 0.01$  and 57.8%;  $p < 0.001$ , respectively). However incidence rate of all drug classes intake had decreased by 5-8%,

нами данных вторыми по частоте были БАБ (63,8% по сравнению с 84% в исследовании ПИФАГОР III). Этот факт можно объяснить более высокой приверженностью кардиологов специализированного учреждения к следованию современным рекомендациям и большей вариабельностью назначения препаратов, исходя из конкретной клинической ситуации. Антагонисты кальция и БРА, как по результатам опроса специалистов в исследовании ПИФАГОР III, так и в рекомендациях кардиологов диспансера занимают четвертое и пятое место. В отношении препаратов с центральным механизмом действия наблюдается противоположная тенденция: в исследовании ПИФАГОР III их назначали в 15% случаев, что оказалось существенно выше по сравнению с назначением таковых пациентам кардиологического диспансера (3,9%). Данный факт является следствием приверженности врачей к назначению АГТ по рекомендациям [15], в которых агонисты имидазолиновых рецепторов не относятся к основным фармакологическим группам для лечения АГ.

Через 6 мес структура основных фармакологических групп АГТ практически не изменилась по сравнению с исходными рекомендациями: лидирующее положение продолжили занимать ИАПФ (в 63% случаев;  $p < 0,01$ ) и БАБ (57,8%;  $p < 0,001$ ). Однако произошло снижение частоты приема всех групп препаратов на 5-8%, за исключением БРА, частота приема которых практически не изменилась.

Таким образом, наблюдение в специализированном кардиологическом учреждении в целом характеризуется назначением более рациональных схем терапии, соответ-

except for ARB with no significant change in the incidence of their use.

So, the follow-up in the cardiology referral clinic is generally characterized by the prescription of more rational treatment regimens consistent with the current guidelines as compared with the primary health care centers and also by greater patient's adherence to treatment, which maintained over the 6 months of the follow-up.

However, rational treatment does not always mean success in BP control. Key indicators of antihypertensive therapy efficacy are the achievement of target BP level and the absence of hypertensive crises. Only 28.8% of the patients who regularly/occasionally measured BP and were able to report indices of systolic and diastolic BP had their BP under adequate control after the 6 months. According to the federal monitoring data adequate BP control is only achieved in 14.9% of HT patients [4], and the efficacy of BP control in the population reported by the ESSE-RF research is 22.7% [5]. So, despite following the recommendations, the efficacy of BP control in the patients of the referral clinic was not significantly higher than in the population, although the incidence of antihypertensive drugs intake differed considerably.

Data from the GARANT clinical trial that included men with HT were in line with population-based ones: only 14.8% of men had effectively controlled BP, with women the situation was more favorable – 23.6% [8]. At that according to patients' inquiry within the PIFAGOR III study 69% of respondents had target BP level at the moment of data collection [11]. It is important to note that data concerning efficacy of BP control are rather variable and contradictory, the differences may also be dictated by the peculiarities of such trials methodology.

Only 28,8% of the cardiology referral clinic patients had achieved target BP level in 6 months after the first visit to a cardiologist, which is a little higher than in the general population or in patients of the primary health care institutions.

The occurrence of hypertensive crises during the 6 months after the initial consultation was marked by 36.7% of the patients. This also testifies to low efficacy of BP control in the analyzed group of patients.

Number of patients developed hypertensive crises was significantly lower among those who had achieved target BP level than in those who had not (Fig. 3).

These results imply that self-measured BP monitoring provides relatively reliable information about overall efficacy of HT control.

ствующих современным рекомендациям по сравнению с первичным звеном здравоохранения, а также большей приверженностью пациентов к их соблюдению, в том числе в течение 6 мес наблюдения.

Однако назначение рациональной терапии не всегда означает высокую эффективность контроля АД. Ключевыми показателями эффективности АГТ является факт достижения целевого АД и отсутствие ГК. Установлено, что снижение АД в пределах требуемых значений наблюдалось только у 28,8% пациентов, которые регулярно/периодически измеряли свое АД и могли сообщить показатели систолического и диастолического АД через 6 мес. По данным федерального мониторинга эффективный контроль АД у больных АГ в целом выявлен только у 14,9% больных данным заболеванием [4], а по данным исследования ЭССЕ-РФ эффективность контроля АГ в популяции составляет 22,7% [5]. Таким образом, несмотря на соблюдение рекомендаций, эффективность контроля АГ у пациентов специализированной клиники оказалось ненамного выше, чем в популяции, хотя частота приема АГП различалась существенно.

Данные исследования ГАРАНТ, проведенного в клинической практике, для мужчин, страдающих АГ, оказались аналогичными популяционным – эффективное лечение проводилось только 14,8% из них, в то время как для женщин ситуация оказалась более благоприятной (23,6%) [8]. Опрос пациентов в исследовании ПИФАГОР III позволил определить, что целевой уровень АД на момент сбора материала имели 69% респондентов [11]. Важно отметить, что данные об эффективности контроля АГ весьма вариабельны и противоречивы, и различия могут быть обусловлены особенностями методологии этих исследований.

Достижение целевого АД пациентами кардиологического диспансера через 6 мес после первичного посещения кардиолога (28,8%) оказалось ненамного выше, чем в общей популяции или первичном звене здравоохранения.

Доля пациентов, указавших на факт развития гипертонических кризов за 6 мес, прошедших с момента первичной консультации составила 36,7%. Это также свидетельство низкой эффективности контроля АГ в анализируемой группе пациентов.

Среди пациентов, достигших целевого уровня АД, доля лиц, перенесших гипертонические кризы, была значительно ниже таковой при отсутствии целевых уровней АД (рис. 3).

Эти результаты также являются косвенным свидетельством того, что самоконтроль АД пациентами в домашних условиях позволяет получить относительно достоверную информацию об эффективности контроля АГ в целом.

## **Заключение**

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что наблюдение пациентов в специализированном кардиологическом учреждении сопровождается назначением

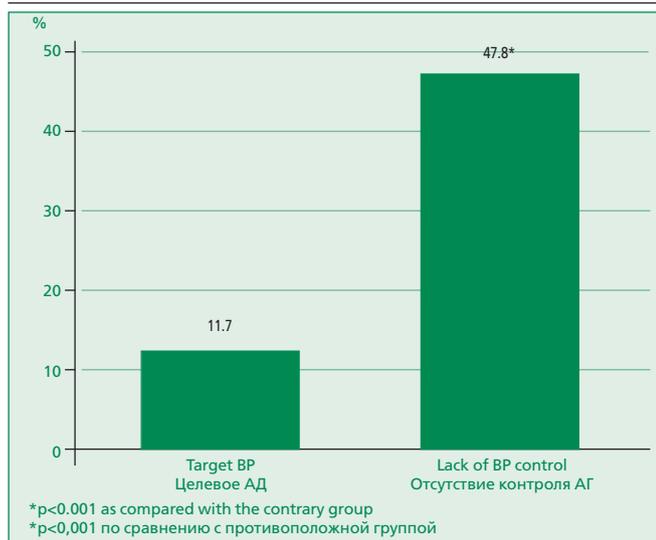


Figure 3. Share of patients who had developed hypertensive crises during 6 months among those who had achieved target BP level and those who had not  
Рисунок 3. Доля пациентов с гипертоническими кризами в течение 6 мес в группах достижения и отсутствия достижения целевого АД

## Conclusion

As our study has shown the follow-up of patients in the cardiology referral clinic is accompanied by the prescription of rational antihypertensive therapy, and majority of these patients (>90%) take the prescribed drugs. Nevertheless even under these conditions patients with a considerable number of comorbidities demonstrate poor BP control (high incidence of hypertensive crises and poor target BP achievement). This results in the misallocation of health care system resources because treatment of hypertensive crises requires emergency calls and hospitalizations.

Reasons for this fact require further investigations including the assessment of treatment adherence, its components and factors it is influenced by. At the present time researchers point at "low treatment adherence pandemia" [17], this can bring to nothing the efforts of doctors prescribing rational treatment. Probably, the improvement of hypertension control demands implication of special educational and motivational programmes aimed at increasing treatment adherence, because a short-term contact with specialists prescribing rational therapy does not lead to high efficacy of antihypertensive treatment. A number of studies have shown that in case of the necessity for long-term drug use high treatment adherence can only be achieved by special educational and motivational programmes that must be put into practice by those doctors and nursing staff who actually follow up patients, i.e. by general practitioners of district outpatient clinics. Besides, the problem of treatment continuity is very important, and means that a general practitioner must endeavor to make a patient follow recommendations of a cardiologist of a referral clinic. This question is so far understudied.

At further steps of the study HT patient's adherence to prescribed treatment and factors, it is related to, are going to be evaluated.

им рациональной терапии АД, и большинство пациентов (>90%) эту терапию принимают. Но даже в этих условиях и у пациентов со значительным количеством сопутствующих заболеваний наблюдается низкая эффективность контроля АД (высокая частота гипертонических кризов и низкая частота достижения целевого АД). Это сопровождается нерациональным расходом ресурсов системы здравоохранения, так как лечение гипертонических кризов приводит к вызовам скорой медицинской помощи и госпитализациям.

Причины этого явления требуют дополнительного изучения, в том числе анализа приверженности к лечению, отдельных ее компонентов, и факторов, на нее влияющих. В настоящее время исследователи говорят о «пандемии низкой приверженности к лечению» [17], что может свести на нет все усилия врачей, назначающих рациональную терапию. Вероятно, что улучшение контроля АД требует применения специальных образовательных и мотивационных технологий, направленных на повышение приверженности, так как краткосрочный контакт со специалистами, назначающими рациональную терапию, не приводит к высокой эффективности лечения АД. В ряде исследований показано, что при необходимости длительного приема препаратов добиваться высокой приверженности к лечению можно только с помощью специальных образовательных и мотивационных технологий, которые должны применяться теми врачами и средним медицинским персоналом, которые постоянно ведут пациентов, т.е. в данном случае – врачами-терапевтами территориальных поликлиник. Кроме того, важна проблема преемственности лечения, когда врач-терапевт, которому пациент приносит заключение специалиста, прилагал все усилия для соблюдения пациентом данных рекомендаций. Этот вопрос пока является мало изученным. На дальнейших этапах исследования планируется изучить приверженность пациентов с АД рекомендованной терапии и факторы, с ней ассоциированные.

**Disclosures.** All authors disclose that have no potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## References / Литература

1. KrumH, SchlaichM, Sobotka P, et al. Novel procedure- and device-based strategies in the management of systemic hypertension. *Eur Heart J* 2011;32(5):537-44.
2. Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, et al. Comparative quantification of mortality and burden of disease attributable to selected risk factors. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. 2 ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007:241-396.
3. Heinrich KM, Maddock J. Multiple health behaviour in an ethnically diverse sample of adults with risk factors for cardiovascular disease. *PerMJ* 2011;15:12-8.
4. Oganov RG, Timofeev TN, Koltunov IE, et al. Epidemiology of hypertension in Russia. The results of the federal monitoring of 2003-2010. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2011; 10 (1):9-13. Russian (Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10(1): 9-13).
5. Boytsov SA, Balanova JA, SA Shalnova, et al. Hypertension among persons aged 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. According to studies essay. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2014; 14 (4), 4-14. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2014;14(4);4-14).
6. Joffres M, Falaschetti E, Gillespie C. 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 cross-sectional study. *BMJ Open* 2013; 3: e003423.
7. Gu Q, Burt VL, Dillon CF, Yoon S. Trends in Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Control Among United States adults With Hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010. *Circulation* 2012; 126: 2105-14.
8. Shalnova SA, Deev AD, Vihreva OV on behalf of the researchers. Arterial hypertension: ambulatory patients. First results of the guarantor. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2007; 6 (5): 3. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихрева О.В. от имени исследователей. Артериальная гипертензия глазами амбулаторных пациентов. Первые результаты исследования ГАРАНТ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2007;6(5):30-3).
9. Oganov RG Poghosova GV, Koltunov IE and others. Relief - Regular Treatment Iprofilaktika - the key to improving the situation of cardiovascular disease in Russia: results of a multicenter study of Russian (Part II). *Kardiologiya* 2007; 11: 30-9. Russian (Оганов Р.Г. Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (часть II). Кардиология 2007; 11: 30-9).
10. Oganov RG, Poghosova GV, Koltunov IE et al. Relief - regular treatment and prevention - the key to improving the situation of cardiovascular disease in Russia: results of a multicenter study Russian. Part 3. *Kardiologiya* 2008; 4: 46-53. Russian (Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть 3. Кардиология 2008; 4: 46-53).
11. Leonova MV, Belousov YB, Steinberg LL, et al. Pharmacoepidemiology hypertension in Russia (according to the results of pharmacoepidemiological studies PIFAGOR III). *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal* 2011; 2 (88): 9-16. Russian (Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России (по результатам фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III). Российский Кардиологический Журнал 2011;2 (88): 9-16).
12. Kobalava ZD, Kotovskaya YV, Starostina EG, et al. Therapeutic inertia as the cause of uncontrolled hypertension in ambulatory practice: results of the ARGUS-2. *Arterial'naya Gipertenziya* 2007; 13 (2): 149-55. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Старостина Е.Г. и др. Терапевтическая инертность как причина неконтролируемой артериальной гипертензии в амбулаторной практике: результаты исследования АРГУС-2. Артериальная Гипертензия 2007; 13(2): 149-55).
13. Popugaev AI, Rybakov DA, Kasimov RA, et al. Adherence to the Vologda region to the treatment of hypertension. *Profilaktika Zabolevaniy i Ukreplenie Zdorov'ya* 2007; (3): 32-4. Russian (Попугаев А.И., Рыбаков Д.А., Касимов Р.А. и др. Приверженность населения Вологодской области к лечению артериальной гипертензии. Профилактика Заболеваний и Укрепление Здоровья 2007;(3): 32-4).
14. Eydel'man SE. Pharmacoepidemiology hypertension in St. Petersburg by the example of the Petrograd district. *Arterial'naya Gipertenziya* 2002; 8 (6): 212-6. Russian (Эйдельман С. Е. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Санкт-Петербурге на примере Петроградского района. Артериальная Гипертензия 2002;8(6):212-6).
15. Diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations (fourth revision). *Russian Medical Society of hypertension. Russian Scientific Society of Cardiology. Sistemnye Gipertenzii* 2010; 3: 5-26. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов. Системные Гипертензии 2010;3:5-26).
16. Chrubasik-Hausmann S, Chrubasik C, Walz B, et al. Comparisons of home and daytime ambulatory blood pressure measurements. *BMC Cardiovasc Disord* 2014;14:94.
17. Kollandavelu K., Leiden B.V., O'Gara P.T. Bhatt D.L. Non-adherence to cardiovascular medications. *Eur Heart J* 2014;35;3267 -76.

Received / Поступила: 26.12.2014  
Accepted / Принята в печать: 21.01.2015