

Д.А. Наймушин, С.А Банников, Е.Н Чичерина  
**ГЕНДЕРНЫЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ И КОМПЛАЕНТНОСТЬ  
ПРИМЕНЕНИЯ ИАПФ БОЛЬНЫМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

D.A. Naimushin, C.A. Bannikov, E.N. Chicherina  
**GENDER PREFERENCES AND COMPLIANCE OF ACE INHIBITORS USAGE  
AMONG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

*ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава*

В исследовании проведена оценка гендерных предпочтений и продолжительности использования различных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) пациентами с артериальной гипертензией. Показано, что общий комплаенс остается достаточно низким. Наиболее привержены к регулярному использованию ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) женщины. Предпочтения больные с АГ отдают эналаприлу.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гендерные предпочтения, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

The article presents evaluation of gender preferences and duration of usage for various angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors in patients with arterial hypertension. It was shown that total compliance remains fairly low. It is mainly women who tend to use angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors regularly. Majority of patients with arterial hypertension prefer Enalapril.

**Key words:** arterial hypertension, gender preferences, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors.

### **Введение**

Впервые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) были синтезированы в 1975 году. С полным основанием последнюю четверть XX века можно назвать «эрой ИАПФ». На сегодняшний день пять основных классов антигипертензивных препаратов – тиазидные диуретики, антагонисты кальция (АК), ИАПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР) и  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ) – подходят для инициации и поддерживающего антигипертензивного лечения в монотерапии или в комбинации [1-2]. При выборе того или иного антигипертензивного препарата необходимо помнить, что он не только должен адекватно снижать артериальное давление (АД) до целевого уровня, контролировать его в течение суток, улучшая профиль АД, но и отвечать ряду других требований: препарат должен уменьшать реабсорбцию  $\text{Na}^+$  и воды, не усиливать дисфункцию эндотелия, не активировать симпатическую нервную систему, обладать органопротективными свойствами, быть метаболически нейтральным.

Таким требованиям полностью удовлетворяют ИАПФ, которых насчитывается сегодня более 30 оригинальных препаратов и их дженериков. Их фармакологическое действие обусловлено влиянием на функциональное

состояние ренин–ангиотензин–альдостероновой системы (РААС). ИАПФ обладают высокой избирательностью действия: они подавляют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, не взаимодействуя напрямую с другими компонентами РААС. Исследования, проведенные в последние годы, позволяют рассматривать ИАПФ в качестве препаратов, обладающих, кроме антигипертензивного эффекта, независимым кардиопротективным эффектом [3, 4].

В последние годы под влиянием результатов клинических исследований пересматриваются международные и национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензией (АГ), что оказывает непосредственное влияние на врачебную практику лечения АГ. В фармакоэпидемиологическом исследовании ПИФАГОР III (опрос проводился с помощью анкет, включающих 8 вопросов об особенностях использования антигипертензивных препаратов, с мая по октябрь 2008 г. в 38 городах России; обработана 961 анкета врачей) был проведен анализ антигипертензивной терапии и предпочтения практических врачей в России [5], результаты которого были сопоставлены с предшествующим этапом исследования ПИФАГОР I в 2002 г. [6]. Данный опрос врачей показал, что структура антигипертензивных препаратов, которые назначаются пациентам с АГ в реальной практике, представлена 4 основными классами: ИАПФ (25%),  $\beta$ -адреноблокаторами (23%), диуретиками (22%) и антагонистами кальция (18%). Это показывает, несмотря на 35 летнюю историю проблема активного эффективного применения ИАПФ до конца не решена. Уточнение индивидуальных особенностей реакции на введение ИАПФ необходимо для выбора тактики назначения препаратов с целью оптимизации фармакотерапии.

Очень важным, на наш взгляд, в изучении данной проблемы является оценка реальной приверженности больных к приему того или иного препарата, сегодня определяемым, как комплаентность. Термином комплаенс можно определить как соблюдение режима приема лекарственного препарата пациентом. На комплаенс влияют, как нежелательные реакции на препарат, которые подробно изучаются при клинических испытаниях, так и необходимость изменять пациентам свое поведение или привычки при проведении терапии. При оценке величины комплаенса основным критерием является соблюдение правильного режима приема препарата. Кроме того, могут использоваться и другие показатели: стоимость лекарства, необходимость придерживаться определенной диеты или образа жизни на фоне проводимой терапии, частота возникновения нежелательных реакции и их лечение.

В чем преимущества отдельных препаратов группы ИАПФ?

Революционным открытием, положившим начало эры ИАПФ в кардиологии было - создание в 1975 г. в лаборатории фирмы "Squibb" Cushman и Ondetti первого перорального ингибитора ангиотензинпревращающего фермента SQ 14,225, получившего название "каптоприл". Капотен ("Бристол Маерс") является оригинальным препаратом

МНН каптоприл. На сегодняшний день на российском рынке представлены многочисленные дженерики Капотена (более 20 торговых наименований). Это Блокордил (КРКА), Каптоприл-Гексал ("Гексал АГ"), Каптоприл-Тева ("Биогал-Тева"), Каптоприл-Эгис ("Эгис"), Рилкаптон ("Медокеми") и др. Если говорить о недостатках каптоприла, то эти средства короткодействующие и наиболее часто из всех ИАПФ дают побочные эффекты и, прежде всего, кашель. Средняя стоимость препарата в аптеках европейской части России, в коммерческих и государственных аптеках составляет около 200 рублей.

Среди всех ИАПФ сегодня важное место занимает лизиноприл. В отличие от других ИАПФ, препараты лизиноприла не метаболизируются в печени, поэтому пациентам с умеренной печеночной дисфункцией они не противопоказаны. Лизиноприл не распределяется в жировой ткани, а концентрируется в крови, эндотелии сосудов и других органах и тканях. Это позволяет рекомендовать его пациентам с избыточным весом и различными нарушениями углеводного обмена. Препаратами лизиноприла на российском рынке являются Диротон ("Гедеон Рихтер"), Лизинотон ("Актавис"), Даприл ("Медокеми"), Ирумед ("Белупо"). Средняя стоимость препарата в аптеках европейской части России, в коммерческих и государственных аптеках составляет 120 рублей.

Престариум (периндоприл, "Сервье") позиционируется как препарат, не вызывающий развития гипотонии при приеме первой дозы и обладающий наиболее выраженным среди других ИАПФ ремоделирующим действием. Одним из достоинств препарата являются достаточно редкие побочные эффекты. Средняя стоимость препарата в аптеках европейской части России, в коммерческих и государственных аптеках составляет 500 рублей.

Преимуществом нового ИАПФ Моноприла (МНН фозиноприл, "Бристол Маерс") является наличие дополнительного, не только почечного пути выведения из организма больного, что делает его препаратом выбора в лечении больных с почечной недостаточностью. Для таких больных не требуется снижения суточной дозы препарата. Еще одно важное свойство Моноприла заключается в том, что он реже, чем другие ИАПФ вызывает такой побочный эффект, как кашель. Средняя стоимость препарата в аптеках европейской части России, в коммерческих и государственных аптеках составляет 250 рублей.

Беназеприл обеспечивает 24-часовой контроль артериального давления с сохранением нормальных суточных биологических ритмов АД. Активное связывание тканевого АПФ (до 98% в тканях различных органов) обуславливает высокую эффективность препарата (антигипертензивное действие, уменьшение проявлений сердечной недостаточности), усиливает защитное действие на эндотелий, способствует сохранению эффективности даже при длительном применении - отсутствует "эффект ускользания", снижает протеинурию, существенно замедляет прогрессирование хронической почечной недостаточности на фоне диабетической нефропатии, гломерулонефрита, нефросклероза и других заболеваний почек. Беназеприл

оказывает положительное влияние на течение и исходы ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта, осложнений сахарного диабета. У больных с хронической сердечной недостаточностью улучшает показатели гемодинамики, уменьшает гипертрофию левого желудочка, существенно повышает толерантность к нагрузке и улучшает общее состояние больных. Средняя стоимость препарата в аптеках европейской части России, в коммерческих и государственных аптеках составляет 400 рублей. Фармакокинетика существенно не изменяется при нарушениях функций печени и/или почек, что обусловлено двумя путями выведения.

С учетом всех существующих классификаций ИАПФ эналаприл относится к липофильным пролекарствам с преимущественно почечной элиминацией. Поступая в организм в неактивной форме, препарат проходит путь биотрансформации в печени и превращается в активное вещество эналаприлат, липофильность которого примерно в 2,5 раза ниже, чем у эналаприла. При длительном применении эналаприл уменьшает степень гипертрофии миокарда ЛЖ и замедляет темпы его дилатации, предотвращая прогрессирование сердечной недостаточности. Кроме того, этот ИАПФ обладает мягким диуретическим эффектом и уменьшает выраженность внутриклубочковой гипертензии, замедляет развитие гломерулосклероза и снижает риск развития почечной недостаточности. Имеются доказательные данные об отдельных преимуществах эналаприла перед другими гипотензивными средствами в отношении влияния на прогноз у больных АГ. Так, согласно результатам крупного открытого рандомизированного исследования ANBP2 (6083 больных, длительность наблюдения в котором составила 4,1 года) частота сердечно-сосудистых событий и смертность среди больных, получавших ИАПФ, оказались на 11% меньше, чем у принимавших диуретики. Способность эналаприла уменьшать риск осложнений и летального исхода в отношении риска инфаркта миокарда более выражена у мужчин (L.M. Wing, C.M. Reid, P. Ryan et al., 2003). В исследованиях CATCH и PRESERVE с участием больных АГ была выявлена способность эналаприла, помимо снижения АД, обеспечивать кардиопротекторный эффект. Средняя стоимость препарата в аптеках европейской части России, в коммерческих и государственных аптеках составляет 60 рублей. Таким образом, проверенная временем гипертензивная активность эналаприла и его доказанное положительное влияние на прогноз у пациентов различных клинических категорий позволяют этому ИАПФ оставаться актуальным средством монотерапии АГ, а также эффективным компонентом комбинированного лечения. Но в литературе не так много работ, характеризующих изучение комплаентности к терапии различными препаратами, группы ИАПФ.

**Цель настоящего исследования:** определить комплаенс, гендерные особенности и продолжительность регулярной антигипертензивной терапии препаратами группы ИАПФ больных с артериальной гипертензией.

### Материалы и методы исследований

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения НУЗ «Отделенческая больница на ст. Киров» РАО «РЖД». Проведен опрос, по специально разработанной анкете, и анализ историй болезни 100 пациентов, в возрасте  $55,0 \pm 7,6$  лет, из них 56 мужчин и 44 женщины с диагнозом артериальная гипертензия. Средний возраст мужчин составил  $52,0 \pm 5,4$  года, женщин  $60,0 \pm 5,1$  года. Анкетирование проводилось при добровольном согласии пациентов к сотрудничеству.

### Результаты исследований и их обсуждение

В результате исследования было выявлено, что всего 39% пациентов с установленным диагнозом артериальная гипертензия регулярно применяют ИАПФ (табл. 1). 41% больных применяют нерегулярно, вообще не принимают 20%, несмотря на назначения врача.

Таблица 1  
Регулярность применения больными с АГ препаратов группы ИАПФ

Регулярность использования назначенных препаратов группы ИАПФ	Количество больных с АГ, получающих ИАПФ	%
Регулярно	39	39
Нерегулярно	41	41
Не принимал	20	20
Итого:	100	100

Это является свидетельством низкой приверженности больных к применению назначенных врачами препаратов группы ИАПФ.

Чаще всех регулярный прием ИАПФ осуществляли больные со стажем АГ до 5 лет, что составило 46%, в 25% случаев - со стажем до 10 лет, в 20,5% - со стажем до 15 лет и лишь 7,9% больных со стажем АГ более 15 лет регулярно принимали ИАПФ (табл. 2).

Таблица 2  
Зависимость регулярного применения ИАПФ от продолжительности течения АГ

Стаж АГ	Всего больных, получающих ИАПФ		Регулярное применение		Нерегулярное применение	
	n	%	n	%	n	%
до 5 лет	24	30	18	22.5	6	7.5
от 5 до 10 лет	20	25	10	12.5	10	12.5

от 10 до 15 лет	19	23.6	8	10	11	13.6
от 15 до 20 лет	17	21.4	3	3.8	14	17.6
Итого	80	100	39	48.8	41	51.2

Среди мужчин регулярно принимали ИАПФ всего 34% пациентов с установленным диагнозом артериальная гипертензия; нерегулярно – 44,6%; вообще не принимали ИАПФ, несмотря на назначения врача 21,4%. Среди женщин регулярно принимали ИАПФ 45,5% больных с АГ, нерегулярно – 36,4%, вообще не принимали препараты этой группы, несмотря на назначения врача 18,1%. В таблице 3 показано, что в большей степени женщины регулярно применяют ИАПФ (45.5% против 34% у мужчин). Это является свидетельством того, что женщины больше заботятся о собственном здоровье, правильно оценивая свое заболевание, понимают необходимость регулярного лечения, во избежание развития осложнений АГ.

Таблица 3

## Гендерные различия применения ИАПФ пациентами с АГ

Регулярность приема ИАПФ	мужчины		женщины	
	n	%	n	%
Регулярно	19	34.0	20	45.5
Нерегулярно	25	44.6	16	36.4
Не принимал (а)	12	21.4	8	18.1
Итого:	56	100.0	44	100.0

В таблице 4 показана частота назначения врачами отдельных препаратов группы ИАПФ больным с АГ. Но это не значит, что все пациенты на 100% выполняли рекомендации врачей. Так частота применения отдельных препаратов этой группы оказалась следующей: самый высокий процент выполнения предписаний врача оказался у моноприла - 88%, 86% при назначении престариума, 83% - лизиноприла, 80% - эналаприла, 70% - капотена и беназеприла. Но регулярно применяли чаще всего больные АГ эналаприл -47% и капотен -40%. Реже всего регулярно использовали больные беназеприл - 29% (табл. 4).

Таблица 4

## Частота применения отдельных препаратов группы ИАПФ

Препараты	Количество больных, которым назначены ИАПФ n	% больных, применя- ющих ИАПФ %	Регулярность применения		Нерегулярное применение	
			n	%	n	%
Эналаприл	30	80	14	47	10	33
Капотен	20	70	8	40	6	30
Моноприл	17	88	6	35	9	53
Престариум	14	86	5	36	7	50
Лизиноприл	12	83	4	33	6	50
Беназеприл	7	71	2	29	3	43
Итого:	100	-	39	-	41	-

Среди мужчин лишь 34% регулярно применяли препараты, наибольшее предпочтение у них вызывал эналаприл (табл. 5), реже всего они регулярно принимали лизиноприл и вообще не принимали беназеприл. Нерегулярно чаще всего мужчины также использовали эналаприл и реже беназеприл.

Таблица 5

## Препараты группы ИАПФ, предпочтительные у мужчин с АГ

	Количество мужчин, которым назначены ИАПФ, для коррекции АД		Количество мужчин, регулярно, получающие ИАПФ		Количество мужчин, нерегулярно, получающие ИАПФ	
	n	%	n	%	n	%
Эналаприл	17	30	8	14.3	6	10.7
Капотен	11	19.6	4	7.1	5	8.9
Престариум	10	17.9	3	5.4	5	8.9
Моноприл	9	16.2	3	5.4	4	7.2
Лизиноприл	6	10.8	1	1.7	3	5.4
Беназеприл	3	5.4	0	0	2	3.6
Итого:	56	100	19	33.9	25	44.7

Женщинам чаще всего, как и мужчинам врачи назначали эналаприл. Именно его регулярно они и продолжали получать (табл. 6). Второе и третье место, при назначении врачами, занимали моноприл и лизиноприл (23 и 16% соответственно). Регулярный прием этих препаратов женщины и мужчины осуществляли в равной степени. Реже всего женщины регулярно принимали

престариум и беназеприл, несмотря на то, что они чаще назначались врачами, чем капотен.

Таблица 6

Препараты группы ИАПФ, предпочтительные у женщин с АГ

	Количество женщин, которым назначены ИАПФ, для коррекции АД		Количество женщин, регулярно, получающие ИАПФ		Количество женщин, нерегулярно, получающие ИАПФ	
	n	%	n	%	n	%
1.Эналаприл	12	27.3	6	13.7	4	9
2.Моноприл	10	22.7	4	9	4	9
3.Лизиноприл	7	16	4	9	2	4.6
4.Капотен	5	11.4	3	6.9	2	4.6
5.Престариум	6	13.6	2	4.6	2	4.6
6.Беназеприл	4	9	1	2.4	2	4.6
Итого:	44	100	20	45.6	16	36.4

Таким образом, большая приверженность к лечению была у пациентов с длительностью заболевания до 5 лет. Самым часто назначаемым врачами препаратом группы ИАПФ для лечения АГ является эналаприл. Вероятно, это связано с его изученностью и стоимостью. Именно эналаприл занимает лидирующие позиции в регулярном использовании его как мужчинами, так и женщинами. На втором месте у врачей находятся моноприл, лизиноприл и престариум, но мужчины для регулярного приема предпочитают им капотен, тогда как женщины в 2 раза чаще применяют моноприл и лизиноприл, чем престариум. Это можно объяснить, прежде всего, более высокой стоимостью последнего.

#### **Выводы:**

1. Комплаенс к использованию ИАПФ остается все еще низким среди пациентов с АГ. 20% больных вообще не принимают препараты данной группы, несмотря на назначения врача, а 41% делает это нерегулярно.
2. Наибольшая приверженность к лечению ИАПФ наблюдается у больных со стажем АГ до 5 лет, где она достигает 50%.
3. К регулярному применению ИАПФ в большей степени привержены женщины, что свидетельствует о более выраженном понимании тяжести своего заболевания и заботе о собственном здоровье.
4. Самым часто назначаемым врачами препаратом группы ИАПФ для коррекции АД, используемым как мужчинами, так и женщинами с АГ является эналаприл. Частота его использования достигает 30%. На втором месте у мужчин - капотен, а у женщин моноприл и лизиноприл.

**Список литературы:**

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. 2007. Vol. 25. P. 1105–1187.
2. ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. Приложение 4.
3. Braunwald E., Domanski M.J., Fowler S.E. et al. Angiotensin–converting–enzyme inhibition in stable coronary artery disease. // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 351. S. 2058–2068.
4. Подзолков В.И., Осадчий К.К. Сердечно–сосудистый консилиум: могут ли ингибиторы АПФ разорвать «порочный круг» // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 17. С. 1102–1109.
5. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Анализ врачебной практики проведения антигипертензивной терапии в России (по данным исследования ПИФАГОР III). // Фарматека. 2009. № 12. С. 98–103.
6. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое Российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии // Качественная клиническая практика. 2007. № 3. С. 47–53.
7. Беленков Ю. Сердце, тебе не хочется покоя // Фармацевтическое обозрение. №1 (52). 2006.
8. Корзун А.И., Кириллова М.В. Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ // Экология человека. 2003. № 2. С.16-22.

**Сведения об авторах:**

Наймушин Дмитрий Алексеевич - студент 6 курса педиатрического факультета ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, e-mail: [dmitriy4544@mail.ru](mailto:dmitriy4544@mail.ru).

Банников Сергей Анатольевич - студент 6 курса педиатрического факультета ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, e-mail: [s.bannikov@mail.ru](mailto:s.bannikov@mail.ru).

Чичерина Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, e-mail: [e-chicherina@bk.ru](mailto:e-chicherina@bk.ru).