



Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью

Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ)

Ю. А. КАРПОВ, В. Ю. МАРЕЕВ, И. Е. ЧАЗОВА (от имени врачей — участников программ ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ).
НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва.

Высокий уровень сердечно-сосудистой смертности в нашей стране вызывает большую обеспокоенность медицинской общественности. Наряду с социальными факторами большую лепту в эту крайне неблагоприятную ситуацию вносит высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ), выявляемая почти у 40% взрослого населения, ишемической болезни сердца (ИБС) и как следствие хронической сердечной недостаточности. В тоже время число больных в нашей стране, не только получающих антигипертензивное лечение, но и эффективно контролируемых АД, крайне низко — около 6-7%. Не лучше обстоит ситуация и с регулярным и правильным лечением больных ХСН, особенно на амбулаторном этапе. Выборочные исследования показали, что, например, ингибиторы АПФ получают лишь небольшой процент этих больных. Между тем, результаты целого ряда крупномасштабных международных клинических исследований доказали, что при должном контроле со стороны врача и использовании комбинированного лечения достижение целевого уровня снижения АД во многих случаях — вполне реальная задача.

Однако это возможно в условиях специально отобранных больных и организованных условиях. До последнего времени было неясно, насколько осуществима эта цель в условиях повседневной амбулаторной практики в нашей стране и, в частности, у больных с недостаточно леченной АГ осложненного течения.

В этой связи Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК), Научным обществом по изучению артериальной гипертензии (НОАГ) и Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) был инициирован ряд научно-практических программ оценки практической достижимости целевых уровней АД у большой группы больных с АГ, в том числе осложненного течения в амбулаторных условиях, и расчета некоторых фармако-экономических показателей. Одновременно у большой группы амбулаторных больных с ХСН изучалась фармако-экономическая выгода использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

В этих программах применялся фозиноприл — современный препарат из группы ингибиторов АПФ. Этот класс препаратов соединяет в себе преимущества высокой антигипертензивной эффективности и хорошей переносимости с обеспечением высокого качества жизни с доказанным кардио-, васкуло- и ренопротективным действием. Принципиально важно, что при их длительном применении снижается частота сердечно-сосудистых осложнений с увеличением продолжительности жизни как у больных с АГ, так и у больных с сердечной недостаточностью.

Ингибиторы АПФ являются обязательным компонентом правильного ведения больных с ХСН. В недавних европейских рекомендациях по лечению АГ и, особенно, в 7 докладе Объединенного национального комитета по контролю за кровяным давлением в США подчеркивается значимость этого класса препаратов во многих клинических ситуациях, а при недостаточном антигипертензивном эффекте или в определенных случаях сразу рекомендуется комбинация ингибиторов АПФ с диуретиками (имеется много фиксированных комбинированных форм).

Для реализации целей программ ФЛАГ, ФАГОТ и ФАСОН были разработаны простые исследовательские протоколы, индивидуальные регистрационные карты (ИРК) и формы письменного согласия, одобренные в центрах, участвующих в исследовании. Перед включением пациентов было получено их письменное информированное согласие на участие в программе. Работа выполнялась глав-

ным образом практическими врачами лечебно-профилактических учреждений, 30 регионах нашей страны под контролем региональных и национальных координаторов.

Информация, содержащаяся в ИРК, вводилась в компьютер с использованием метода двойного ввода в систему статистического анализа SAS (SAS, версия 6.12). Все статистические тесты проводились для двухстороннего уровня статистической значимости 0,05. Была проведена описательная статистика параметров эффективности, а также представлены результаты сравнения подгрупп. Для сравнения качественных данных использовался критерий хи-квадрат. Для сравнения количественных данных использовалась модель дисперсионного анализа (одно- и двухфакторная).

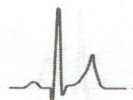
Программа ФЛАГ — Фозиноприл при Лечении Артериальной Гипертензии. Критериями включения в программу были: возраст >18 лет; систолическое АД 140-179 мм рт. ст. и/или диастолическое АД 90-109 мм рт. ст.; отсутствие гипотензивной терапии в течение не менее 2 недель; информированное согласие больного. Критериями исключения из исследования были: симптоматическая (вторичная) АГ, недавний (менее 3 мес.) инфаркт миокарда или инсульт; клинически выраженная ИБС, требующая назначения бета-блокаторов или антагонистов кальция; выраженные нарушения функции печени или почек, противопоказания к назначению ингибиторов АПФ.

Оценивались такие показатели, как процент больных, достигших целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.); процент больных с положительным эффектом (АД <140/90 мм рт. ст. или снижение диастолического АД на 10 мм рт. ст. и более); снижение АД в зависимости от исходной степени АГ и переносимость лечения.

После подтверждения диагноза эссенциальной гипертензии и соответствия критериям включения начиналось лечение фозиноприлом в дозе 10 мг/сут. (1 табл. утром) с увеличением дозы препарата до 20 мг/сут. (по 1 табл. утром и вечером) через 2 недели и добавлением гидрохлортиазида в дозе 12,5-25 мг/сут. через следующие 2 недели, если не достигалось необходимое снижение АД. Клиническое обследование проводилось не реже 1 раза в месяц; общая продолжительность лечения составила 3 месяца.

Больные включались в 17 региональных центрах. Из собранных 3166 индивидуальных карт, были статистически обработаны 2829 карт больных, составивших популяцию для анализа демографических характеристик и оценки безопасности (визит 2). Популяцию для оценки эффективности лечения составили 2557 больных, завершивших исследование (визит 6). Средний возраст включенных в программу составил 53,1 года (от 18 до 93 лет), старше 60 лет — 26,7%. Женщины были старше мужчин (54,7 против 50,4 лет) и составили 64,7%. У 472 (19%) больных была 1-я степень повышения АД, у 1741 (68%) — 2-я степень повышения АД и у 78 (3%) — изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ). Группа больных с 3-й степенью повышения АД (ДАД свыше 110 мм рт. ст.) состояла из 266 (10%) больных, было решено их также проанализировать.

Среди факторов риска наиболее часто встречался отягощенный семейный анамнез по АГ — у 40,2% (1136 из 2829) больных. Остальные факторы риска распределились следующим образом: общий холестерин свыше 250 мг — 23,8%; курение — 18,1%; мужской пол старше 55 лет — 10,9%; женский пол старше 65 лет — 9,7%; сахарный диабет — 6%.



Были отмечены следующие органические поражения: гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у 62,4% больных; сужение артерий сетчатки у 52,2%; атеросклеротическое поражение периферических артерий у 10,4%; протеинурия у 2,7%. У 21,4% больных была зарегистрирована ИБС. Транзиторные ишемические атаки были отмечены у 5,2%, еще 2,5% больных перенесли в прошлом инсульт.

В целом нежелательные явления были отмечены всего у 236 из 2829 больных или в 8,3% случаев, причем практически с одинаковой частотой у больных, принимавших 10 мг (6,2%) и 20 мг фозиноприла (8,9%). Из-за побочных реакций и неэффективности лечение было отменено у 5,2% больных.

У 62,1% больных после 3-месячного лечения (визит 6) наблюдалось целевое снижение АД (АД < 140/90 мм рт. ст.). Положительный эффект от лечения (нормализация АД или его снижение на 10 мм рт. ст. от исходного уровня и более) был достигнут у 88,8% больных.

К моменту завершения программы 1111 больных (43,4%) продолжили прием фозиноприла в начальной дозе 10 мг. Эту же дозу фозиноприла в комбинации с диуретиком получали 521 больной или 20,4%. Доза ингибитора АПФ была увеличена до 20 мг/сутки у 197 больных (7,7%), а еще у 728 больных (28,5%) потребовалось присоединение к ней диуретика. Из 472 больных с 1-й степенью повышения АД на монотерапии 10 мг фозиноприла оставались в конце исследования 323 больных или 68,4%. В то же время, у 211 больных (79,3%) из 266 с 3-й степенью повышения АД (тяжелая форма АГ) потребовалось титрование дозы или комбинация с диуретиком.

На фоне лечения фозиноприлом в виде монотерапии или в комбинации с диуретиком отмечалось достоверное снижение как систолического, так и диастолического АД. В среднем систолическое АД снизилось со 162,8 до 134,3 мм рт. ст. (на 28,7 мм рт. ст. или на 17,4%), а диастолическое — с 98,7 до 82,5 мм рт. ст. (на 16,2 мм рт. ст. или на 16,1%). Наибольшее снижение АД наблюдалось у больных с 3-й степенью повышения АД (тяжелая АГ). В группе больных с ИСАГ уровень диастолического АД изменился незначительно (с 81,3 до 77,8 мм рт. ст. или на 4%), в то же время систолическое снизилось почти на 16% (25,5 мм рт. ст.).

Большинство больных — 1891 из 2829 (66,8%) отмечали улучшение качества жизни на фоне лечения. Только в 0,9% случаев состояние было охарактеризовано как ухудшение.

Таким образом, в амбулаторных условиях у большинства (62%) больных АГ с 1-3-й степенью повышения АД может быть достигнута нормализация АД. Фозиноприл в виде монотерапии, а также в сочетании с гидрохлоротиазидом позволяют эффективно контролировать АД у 89% таких больных (в среднем АД снизилось со 163/99 до 134/83 мм рт. ст.). Данный режим терапии отличался хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Результаты программы ФЛАГ позволяют рекомендовать данную схему лечения многим больным с АГ.

Программа ФАГОТ — Фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов АПФ (Моноприла) в амбулаторном лечении больных Артериальной Гипертензией Осложненного Течения. Включались больные >18 лет с АГ 1-й или 2-й степени повышения АД с наличием хотя бы одного из следующих критериев: вновь выявленная АГ; отсутствие, нерегулярность, неэффективность или непереносимость предшествующей гипотензивной терапии; и плюс не менее чем 2 из факторов риска: возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет); курение; сахарный диабет II типа; семейный анамнез ССЗ (инсульт или ОИМ до 50 лет); общий холестерин >6,5 ммоль/л; ожирение; ГЛЖ (по данным ЭКГ и/или ЭхоКГ и/или рентгенограмм); микроальбуминурия; изменение сосудов сетчатки по гипертоническому типу; подписанное согласие пациента на участие в программе.

Программа выполнялась на проспективной основе, с рандомизацией (2:1) больных в две группы: основная группа — назначавшая фозиноприл 10–20 мг с присоединением при необходимости гидрохлоротиазида 12,5 мг и группа сравнения, получавшая другую антигипертензивную терапию (бета-блокаторы, диуретики, антагонисты кальция) по такой же схеме. Длительность исследования составила 16 недель с коррекцией доз и присоединением других препаратов на 2-й неделе и затем через каждый месяц лечения.

Все больные основной группы (1777 больных) получали фозиноприл; 802 из них (45%) в комбинации с гидрохлоротиазидом. В группе сравнения (819 больных) бета-блокаторы (в основном атенолол и метопролол) принимали 81% больных, диуретики (гидрохлоротиазид и индапамид) — 56% больных и антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин) — 33% больных.

В ходе лечения было достигнуто значительное снижение АД в обеих группах: систолического АД на 33 мм рт. ст. (со 164 до 131 мм рт. ст.) и диастолического АД на 17 мм рт. ст. (с 99 до 82 мм рт. ст.) на фоне фозиноприла и систолического АД на 28 мм рт. ст. (со 162 до 134 мм рт. ст.) и диастолического АД на 14 мм рт. ст. (с 98 до 84 мм рт. ст.) в группе сравнения. Однако количество больных с нормализацией АД в конце периода лечения оказалось в группе фозиноприла на 17% больше (68% больных), чем в группе сравнения (51% больных, $p < 0,001$).

Расчеты показали, что общие затраты на лечение одного больного в течение 16 недель составили 1330 руб. в основной группе и 1059 руб. в группе сравнения. Это различие было обусловлено более высокими расходами на лекарства — 1130 руб. в группе ингибитора АПФ против 680 руб. в группе сравнения. Однако, поскольку достижение целевого уровня АД было достигнуто у большего числа больных в группе фозиноприла (в 68% случаев против 52%), то затраты на лечение больных в этой группе оказались меньше по сравнению с группой обычного лечения — 1963 руб. против 2058 руб.

Таким образом, фозиноприл оказался не только эффективным антигипертензивным препаратом (при необходимости в комбинации с диуретиком) при лечении больных АГ осложненного течения, но и обладает лучшими ценовыми характеристиками (с точки зрения стоимости достижения целевого уровня АД) по сравнению с другими режимами антигипертензивной терапии.

Программа ФАСОН — Фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов АПФ в Амбулаторном лечении больных с Сердечной Недостаточностью.

Основной целью протокола «ФАСОН» являлась оценка фармакоэкономической выгоды регулярного приема ИАПФ (в качестве исследуемого препарата был выбран фозиноприл) больными с ХСН, находящимися в условиях реального амбулаторного лечения. Кроме того, предполагалось ознакомить практикующих врачей 30 городов России, методами оценки тяжести ХСН (динамика фракции выброса (ФВ), дистанция 6-минутной ходьбы, тяжесть симптомов декомпенсации и качество жизни).

Критериями включения было наличие ХСН, определяемой как сочетание трех признаков:

1. Постоянная терапия диуретиками.
2. Плюс одышка при физической нагрузке.
3. Плюс хотя бы один из перечисленных ниже симптомов:
 - Наличие застойных явлений в легких (по рентгенограмме),
 - Обнаружение влажных хрипов в легких аускультативно,
 - Выслушивание III тона сердца,
 - Наличие отеков нижних конечностей,
 - Увеличение печени не менее чем на 2 см из-под реберной дуги,
 - Набухание шейных вен, сохраняющееся в положении стоя,

- Регистрация кардиоторакального индекса более 0,5,
- Наличие изменений на ЭКГ (рубцовые изменения, ГЛЖ, нарушения ритма сердца и проводимости),
- Регистрация ФВ ЛЖ менее 40% (любым способом).

Причиной ХСН могла быть ишемическая болезнь сердца, в том числе и постинфарктный кардиосклероз, гипертоническое сердце, кардиомиопатии и миокардиты. Больные с пороками сердца в исследование не включались. Для минимизации возможных побочных реакций в ранний период лечения исходный уровень систолического АД не должен был быть ниже 100 мм рт. ст. Все больные дали письменное согласие на участие в программе. В качестве методов контроля использовалась динамика ФК ХСН (по классификациям NYHA, 1964 и ОССН, 2002), дистанции



Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью

Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ)

Окончание. Начало на 4-й стр.

6-минутной ходьбы, баллов по Шкале Оценки Клинического Состояния (ШОКС в модификации В. Ю. Мареева, 2000), баллов качества жизни (по опроснику Миннесотского Университета, T. Rector и J. Cohn, 1985).

Кроме этого исследовались фармакоэкономические показатели лечения за три месяца до и три месяца во время контролируемого лечения фозиноприлом.

Всего в программу было включено 1973 больных, однако в финальный анализ были включены данные 1445 пациентов, полностью отвечавших протоколу исследования и дошедших до конца программы. Среди них было 803 (55,6%) мужчин, ср. возраст 62,9 лет и 642 (44,4%) женщины, средний возраст 61,4 лет. Причиной ХСН была ИБС у 57,7% пациентов, причем 76,7% из них перенесли в прошлом ОИМ, у 35,1% гипертоническое сердце и у 7,2% кардиомиопатии и миокардиты. Только 52,3% пациентов регулярно наблюдались и лечились, 45,6% делали это нерегулярно и 1,9% не лечились вовсе.

Доза фозиноприла титровалась начиная с 5 мг, при стремлении достичь целевой дозировки — 20 мг/сут. Средняя доза фозиноприла в исследовании составила — 14,7 мг. В результате прием ИАПФ в период программы ФАСОН увеличился с 69,2% (в основном генерики эналаприла и каптоприл, нередко нерегулярно) до 99,1% (фозиноприл). Частота назначения бета-адреноблокаторов, сердечных гликозидов и диуретиков достоверно не изменялась, а вот применение нитратов и кальциевых антагонистов, не имеющих прямых показаний для лечения ХСН, снизилось на 14,6% и 14,2% соответственно.

В результате лечения отмечалось достоверное улучшение состояния пациентов:

- средний ФК ХСН снизился с 2,6 до 2,0,
- дистанция 6-минутной ходьбы возросла на 80,2 метров,
- ФВ левого желудочка возросла на 4,9% (Эхокардиография, 940 больных),
- баллы по ШОКС снизились с 6,8 (34% тяжести ХСН) до 3,2 (16% тяжести ХСН),
- качество жизни достоверно улучшилось на 16,2 балла.

Причем положительные эффекты фозиноприла были отмечены во всех подгруппах больных независимо от пола, возраста (моложе и старше 65 лет), характера основного заболевания, приведшего к ХСН, уровня исходного АД (выше и ниже 140/90 мм рт. ст.), величины ФВ левого желудочка (выше и ниже 45%). Применение фозиноприла было эффективным при любой тяжести ХСН, но нарастало параллельно утяжелению ФК ХСН. Так, прирост дистанции 6 минутной ходьбы составил при I ФК (38 пациентов) — 31 метр, при II ФК (614 больных) — 71 метр; при III ФК (663 больных) — 85 метров и при IV ФК (74 больных) — 130 метров. Это подтверждает тезис об эффективности ИАПФ у пациентов с ХСН любой степени выраженности.

На фоне улучшения самочувствия, устранения симптомов декомпенсации, увеличения физической активности и улучшения насосной функции сердца важное значение имела фармакоэкономическая оценка результатов терапии. Выяснилось, что лечение больного с ХСН в условиях реальной амбулаторной практики России 2001 года стоит 45,1 руб./день. Наибольший вклад внесли расходы на госпитальное лечение декомпенсации (62,5%), затем следовали траты на лекарства (24,5%), затем расходы на вызов «скорой помощи» (8,6%), еще меньше стоили амбулаторные визиты к врачу (3,3%) и, наконец, минимальный вклад (1,1%) внесла потеря нетрудоспособности (расчитывалась исходя из одной минимальной оплаты труда,

равной в 2000 году 100 руб./месяц). Проведенные расчеты подтвердили истину, что регулярное лечение хорошими лекарствами не только эффективно, но и экономически выгодно. Затраты на лекарства в период проведения программы «ФАСОН» возросли на 4,70 рубля в день, но все остальные компоненты структуры затрат на лечения снизились:

- стоимость госпитального лечения на 24,7 руб./день,
- стоимость вызова «03» на 3,2 руб./день,
- стоимость амбулаторного лечения на 1,1 руб./день,
- потери нетрудоспособности на 0,4 руб./день.

В итоге суммарные затраты на лечение больных с ХСН снизились с 45,1 до 20,7 руб./день, что составляет 54%.

Важно отметить, что при эффективном и экономном лечении степень безопасности фозиноприла была высока. Всего 23 пациента (1,59%) выбыли из протокола. За три месяца наблюдения умерло 12 больных (0,83%), что при экстраполяции на год наблюдения соответствует цифре 3,4-4%. Для сравнения — в крупных исследованиях больных с ХСН аналогичной тяжести этот показатель колеблется от 9 до 11%. У двух больных лечение было прекращено из-за повышения креатинина (соответствует риску 0,5% в год), у 4 — из-за кашля (соответствует риску 1,0% в год); еще у 2 — из-за падения АД (соответствует риску 0,5% в год) и, наконец, из-за аллергического отека гортани еще у 2 пациентов (соответствует риску 0,5% в год).

Таким образом, фозиноприл показал себя высокоэффективным и безопасным ИАПФ, идеально подходящим для амбулаторного лечения больных с ХСН. Дополнительным стимулом к такой терапии можно считать экономическую обоснованность.

Обсуждение

Данные, полученные в крупномасштабных исследованиях, в наибольшей степени соответствуют требованиям медицины, основанной на доказательствах. До последнего времени в нашей стране не проводились общенациональные исследования по оценке лекарственной терапии у больных АГ. Между тем, эта проблема, в связи с большой распространенностью заболевания и зачастую неадекватным лечением, имеет не только общемедицинское, но и огромное социальное значение.

Особенностью представленных программ ФЛАГ, ФАГОТ и ФАСОН является широкое участие врачей амбулаторной практики в различных регионах страны. В условиях максимально приближенных к реальной клинической практике, на основе разработанного протокола удалось получить важную информацию об эффективности лечения АГ и ХСН.

Выбор ингибитора АПФ фозиноприла в качестве основного препарата в этих программах был связан с несколькими обстоятельствами. В последние годы препараты этой группы все более часто используются в клинической практике, являясь обязательным условием правильного лечения больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью и дисфункцией левого желудочка. Недавние представленные результаты мета-анализа показали, что ингибиторы АПФ являются не только эффективными гипотензивными препаратами, но и в такой же степени, как диуретики и бета-блокаторы, уменьшают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у больных с АГ. Важные дополнительные характеристики ИАПФ — хорошая переносимость и, что особенно важно, отличные органо-протективные свойства (уменьшение гипертрофии миокарда



левого желудочка, предупреждение и замедление прогрессирования почечной недостаточности) и недавно подтвержденные в клиническом исследовании антиатеросклеротические эффекты. Особенностью фозиноприла является наличие в химической формуле фосфинильной кислоты. К преимуществам фозиноприла относится сбалансированный двойной путь выведения из организма — почечная экскреция с мочой и печеночная деградация активных метаболитов с последующим их удалением через желудочно-кишечный тракт, поэтому при почечной или печеночной недостаточности не требуется дополнительная коррекция дозы. Фозиноприлат — активный метаболит препарата, обладает высокой липофильностью, что способствует высокой тканевой активности и влиянию на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. И, наконец, при применении фозиноприла отмечается низкая частота побочных эффектов, в частности кашля.

В обеих программах по АГ был продемонстрирован высокой антигипертензивный эффект фозиноприла. В исследовании ФЛАГ снижение АД до целевого уровня на фоне монотерапии фозиноприлом или в комбинации с диуретиком было достигнуто у 62,1% больных, а положительный эффект был получен у 88,8% больных. По данным программы ФАГОТ были получены близкие результаты — процент больных, достигших целевого уровня АД в конце лечения, составил 67,8%, что было достоверно лучше, чем в группе сравнения. Следует отметить, что такая эффективность была получена у достаточно тяжелого контингента больных, как по степени повышения АД, так и по сопутствующей патологии, имеющимся осложнениям АГ и факторам риска их развития. Таким образом, примененная схема антигипертензивного лечения в программах ФЛАГ и ФАГОТ сопровождалась снижением средних показателей АД до целевого уровня, соответствующего современным рекомендациям по лечению АГ, и идентична оптимальному АД по данным исследования HOT. По данным программы ФАГОТ лечение больных АГ с помощью фозиноприла было не только более эффективным, но и выгодное с фармакоэкономических позиций.

Следует особенно отметить хорошую переносимость лечения. Об этом свидетельствует низкая частота всех нежелательных явлений. Больные в одинаковой степени хорошо переносили как 10 мг, так и 20 мг фозиноприла. Необходимо отметить хорошую переносимость фозиноприла больными пожилого возраста, у которых процент отмены лечения и нежелательных явлений не отличался от зафиксированных у лиц моложе 60 лет. Проведенные исследования еще раз подтвердили хорошую переносимость и безопасность фозиноприла.

Как это не покажется странным, но проблема лечения ХСН необычайно тесно связана с АГ. Как показали последние данные исследования Euro Heart Survey в Европе, до 53% больных с ХСН имеют причиной (или одной из причин) развития декомпенсации повышение АД. В то же время, в России этот показатель еще выше — 67%, а по данным Российского эпидемиологического исследования ЭПОХА-О-ХСН достигает 80,2%. Нетрудно представить, что почти 30% различия связаны с недостаточной агрессивным лечением гипертонии. Как отмечено по результатам исследований ФЛАГ и ФАГОТ, применение эффективных ИАПФ, таких как фозиноприл, эффективно и экономически выгодно у пациентов с АГ. Однако если уже развивается ХСН, ИАПФ становятся не одними из самых эффективных, а незаменимыми средствами лечения декомпенсации. По крылатому выражению Е. Braunwald ингибиторы АПФ — краеугольный камень лечения декомпенсации. Значит, необходимо было найти препарат эффективный, безопасный, удобный для амбулаторного применения и экономически оправданный. Решение этих целей в исследовании ФАСОН позволило положительно ответить на все стоящие вопросы.

Препарат фозиноприл (Моноприл) отвечает всем вышеперечисленным критериям и позволяет при улучшении клинического течения ХСН на 53%, на 54% снизить затраты на лечение декомпенсации. Причем высокая переносимость препарата отмечается не только у больных с повышенным, но и нормальным уровнем АД. Поэтому единственным выводом из всех трех российских программ с фозиноприлом может быть рекомендация возможно более ран-

него и энергичного назначения этого представителя класса ИАПФ для лечения как АГ, так и ХСН.

Заключение

Из анализа результатов проведенных программ ФЛАГ, ФАГОТ и ФАСОН видно, что в нашей стране имеются реальные условия для эффективного контроля за уровнем АД у больных с разной степенью тяжести АГ и клиническим состоянием пациентов с ХСН от самых легких до самых тяжелых функциональных классов. Эта задача может вполне успешно решаться в большинстве лечебно-профилактических учреждений нашей страны. Полученные данные указывают на то, что ингибиторы АПФ, в том числе в комбинации с диуретиками, будут играть все большую роль в лечении больных как АГ, так и ХСН.

Хочется обратить внимание, что проект три Ф (от названия вошедших в него исследований ФЛАГ, ФАСОН и ФАГОТ) включил результаты лечения 8720 амбулаторных больных с АГ и ХСН в более чем 30 городах, что не имеет аналогов в нашей медицине и делает препарат фозиноприл самым изученным в России и доказавшим свою безусловную эффективность, безопасность и, главное, экономическую обоснованность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смертность населения Российской Федерации. 1998 г. (статистические материалы). Москва, Минздрав РФ, 1999.
2. Распространенность ХСН в России.
3. Оганов Р. Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике. Кардиология 1999; 2: 4-9.
4. Низкая частота назначения ингибиторов АПФ (Н. Новгород).
5. Hansson L. et al. for the HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet, 1998; 351: 1755-1762.
6. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. 2000, Медиа Медика, 266 стр.
7. Рекомендации по лечению ХСН в России.
8. Рекомендации по лечению АГ ЕОАГ 2003 г.
9. Рекомендации по лечению АГ 7ОНК США.
10. ФЛАГ.
11. Карпов Ю. А. от имени исследователей программы ФЛАГ. ФЛАГ — программа достижения целевых уровней артериального давления при лечении больных с артериальной гипертензией фозиноприлом. Кардиология 2002; 1: 52.
12. ФАГОТ.
13. Мареев В. Ю. Фармакоэкономическая оценка использования ИАПФ в амбулаторном лечении сердечной недостаточности («ФАСОН»). — Журнал «Сердечная недостаточность», 2002, т. 3, № 1 (11), с. 38-39.
14. Мареев В. Ю. Организация исследования и характеристики больных в исследовании «ФАСОН». — Журнал «Сердечная недостаточность», 2002, т. 3, № 2(12), с. 97-98.
15. Беленков Ю. Н. и Мареев В. Ю. Методы оценки тяжести ХСН и оценки результатов лечения или двадцать ответов на двадцать вопросов в двадцати иллюстрациях по результатам российского многоцентрового исследования «ФАСОН». Москва, 2002, 24 с.
16. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overview trials. Lancet, 2000; 356: 1955-1964.
17. The GISEN Group. Randomised placebo controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. Lancet, 1997; 349: 1857-1863.
18. HOPE Study Investigators. Effects of ACE inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N. Engl. J. Med., 2000; 342: 145-153.
19. Wagstaff A. J., Davies R., McTavish D. Fosinopril. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in essential hypertension. Drugs, 1996; 51(5): 777-791.
20. Cleland J. G. F., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey program — a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. — Eur. Heart J. 2003, v. 24, p. 442-463.
21. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Даниелян М. О. Первые результаты национального эпидемиологического обследования — Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости). ЭПОХА-О-ХСН. Журнал «Сердечная недостаточность», 2003, т. 4, № 3(19), с. 116-120.