

## РЕГИСТРАЦИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ В ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

*О. Н. Смусева, О. В. Шаталова, Ю. В. Соловкина, Н. А. Воронкова*

*Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии, клинической аллергологии факультета усовершенствования врачей ВолгГМУ*

Мониторинг безопасности лекарственных препаратов является актуальной проблемой современной медицины. Назначение лекарственной терапии пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями требует особого контроля с позиций безопасности фармакотерапии. Проведенный ретроспективный анализ историй болезни показал, что медицинская документация содержит минимальное количество информации о переносимости, безопасности лекарственных средств и развитии неблагоприятных побочных реакций, что является недостаточным с позиции модернизации медицины.

*Ключевые слова:* нежелательные лекарственные реакции, мониторинг неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств, сердечно-сосудистые заболевания.

## REGISTRATION OF ADVERSE DRUG REACTIONS IN MEDICAL DOCUMENTATION

*O. N. Smuseva, O. V. Shatalova, Yu. V. Solovkina, N. A. Voronkova*

Nowadays drug safety monitoring is one of the most important problems in general practice. Therefore pharmacotherapy in patients with cardiovascular diseases should be thoroughly controlled. Our research revealed lack of records about drug tolerance and side effects in medical documentation of hospitalized patients, which is unsatisfactory from the point of view of the requirements of medicine modernization.

*Key words:* adverse drug reactions, monitoring of adverse drug reactions, cardiovascular diseases.

Проблеме возникновения и регистрации нежелательных лекарственных реакций (НЛР) во всем мире, в том числе и в России, уделяется большое внимание. Прежде всего, потому что лекарственные средства (ЛС) могут стать причиной серьезных побочных эффектов, ведущих к дополнительным расходам на госпитализацию, лечение и реабилитацию пациентов. По данным эпидемиологических исследований, НЛР в США и Канаде выходят на 5—6-е место в структуре смертности [7]. Частота развития НЛР достигает 17 % у госпитализированных больных и 4—6 % у амбулаторных пациентов [5]. По данным исследования НЛР сердечно-сосудистых средств, из 677 пациентов, включенных в исследование, НЛР были зарегистрированы у 189 больных, 22,2 % из которых были серьезными [6]. В настоящее время в России начала активно работать система мониторинга безопасности ЛС в соответствии с основными регламентирующими документами: Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [4] и Приказом Минздравсоцразвития РФ № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения» [3]. Для получения информации о частоте выявления и регистрации НЛР сердечно-сосудистых препаратов нами было проведено фармакоэпидемиологическое исследование.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка безопасности лекарственной терапии и частоты регистрации НЛР у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании было проанализировано 325 историй болезни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, находящихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях двух стационаров Волгограда с 01.01.2010 по 31.03.2010. Особое внимание обращалось на наличие в историях болезни карты-извещения, рекомендованной Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, которая должна заполняться врачами или иными сотрудниками лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) при возникновении НЛР, непосредственно наблюдающими данную побочную реакцию [1].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов составил (58 ± 24) года. Мужчины среди них встречались в 158 историях болезни, что составило 49 %, женщины — в 167 — 51 %. Средний возраст женщин был 61 год, мужчин — 58 лет. Средний койко-день составил 16,1. Большинство пациентов находились на госпитализации с основным диагнозом «артериальная гипертензия» — 96 (30 %) человек и «ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения» — 75 (23 %) пациентов. По функциональному классу (ФК) стенокардии больные распределились следующим образом: ФК II — 29 человек из 75 пациентов с этим диагнозом (39 %); ФК III — 40 человек из 75 (53 %), ФК II—III — 6 человек из 75 (8 %). Такие заболевания, как острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия, встречались реже, в

48 и 42 случаях, что составило 15 и 13 % соответственно. Кроме того, часть больных имела основной диагноз «постинфарктный кардиосклероз» — 32 (10 %). Другие сердечно-сосудистые заболевания, такие как «миокардит», «дилатационная кардиомиопатия», «ложная хорда левого желудочка», «постмиокардитический кардиосклероз», встречались у 32 пациентов (10 %).

У 40 % больных (131 человек) сердечно-сосудистые заболевания были осложнены хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Причем в основном это была ХСН IIА стадии — 79 случаев, что составило 60 % от всех пациентов с ХСН и ХСН I — 42 (32 %) случая, реже встречались ХСН IIБ и ХСН III — 4 (3 %) и 6 (5 %) пациентов соответственно.

Указание на возникновение нежелательных лекарственных реакций сердечно-сосудистых препаратов было только в 14 историях болезни, что составило 4 %. Однако ни в одной из них не было карты-извещения о предполагаемой неблагоприятной побочной реакции.

В основном НЛР были связаны с приемом органических нитратов, которые получали 126 (39 %) пациентов. Были отмечены 3 случая НЛР в виде сильной головной боли, требующей отмены препаратов, при приеме изосорбида мононитрата. Эта группа была представлена в назначениях следующими препаратами: мононитрате получал 51 пациент, что составило 40 % от всех пациентов, получающих органические нитраты, пектрол — 4 (3 %), эфокс-лонг — 6 (5 %). Кроме того, было также зарегистрировано 2 случая сильной головной боли, требующей отмены препаратов, при приеме изосорбида динитрата. Большинство пациентов получали кардикет — 22 человека (17 %) и нитросорбид — 16 (13 %), только трое больных получали изокет (2 %). В историях болезни не было указано ни одного случая НЛР при приеме нитроглицерина, хотя его принимали 24 (19 %) пациента.

На втором месте по частоте возникновения побочных реакций лекарственных средств был дигоксин. Из 36 (11 %) пациентов, получающих этот препарат в дозе 0,25 мг, у трех появились изменения на электрокардиограмме, расцененные лечащими врачами как признаки дигиталисной интоксикации, что потребовало отмены препарата.

По данным историй болезни, 248 (76 %) пациентов получали β-адреноблокаторы. В структуре назначения из препаратов этой группы лидировали бисопролол — 146 пациентов и метопролол — 100 пациентов, что составило 59 и 40 % от всех пациентов, получающих β-адреноблокаторы, соответственно. Двум пациентам назначался атенолол. При применении β-адреноблокаторов было зарегистрировано два случая НЛР, причем один из них был связан с фармакодинамическими эффектами препарата «Атенолол», а второй — с аллергической реакцией по типу крапивницы. В обеих клинических ситуациях β-адреноблокаторы были отменены.

В первичной медицинской документации стационаров было зарегистрировано 2 случая хорошо известного побочного эффекта ингибиторов аденозинпревращающего фермента (АПФ) — кашля. Действиями

врачей в этом случае была замена их на блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Частота развития кашля при приеме ингибиторов АПФ, по данным литературы [2], колеблется от 0,7 до 44 %. Ингибиторы АПФ широко применялись у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, их получало 223 пациента — 69 %. Структура назначения препаратов этой группы выглядела следующим образом: лизиноприл — 80 (36 %) пациентов, фозиноприл и периндоприл по 51 (23 %), эналаприл — 27 (12 %), каптоприл — 10 (4 %) и спираприл 4 (2 %).

Большинство (207, 64 %) пациентов получали антиагрегантную терапию. Для этого использовалась: ацетилсалициловая кислота — 201 случай, а именно аспирином — 39 человек, тромбо АСС — 159 больных, кардиомагнил — 3 пациента, а также клопидогрель — 6 больных. Только у одного больного, получающего антиагрегантную терапию (кардиомагнил), была отмечена НЛР в виде гастропатии.

Диуретики получали 247 (76 %) пациентов. Наиболее часто назначаемым был индапамид — 133 случая, что составило 54 % от всех, получающих диуретики. Несколько реже больные получали верошпирон — 59 (24 %) и фуросемид — 50 (20 %). Только 5 (2 %) пациентов получали торасемид. Единственный случай НЛР в виде сильных диффузных головных болей был зарегистрирован при применении диуретиков (индапамида).

На другие группы препаратов, которые назначались значительной доле пациентов, а именно статины (74 %), блокаторы рецепторов ангиотензину II (14 %), антагонисты кальция (32 %), антикоагулянты (14 %) и препараты с метаболическим действием (12 %), НЛР в первичной медицинской документации зарегистрировано не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное фармакоэпидемиологическое исследование позволило выявить недостаточную регистрацию неблагоприятных побочных реакций сердечно-сосудистых ЛС в историях болезни стационарных больных Волгограда.

Внедренные в практику различные методы выявления и анализ неблагоприятных побочных реакций недостаточно активно используются врачами. Отсутствие карт-извещений в историях болезни, прежде всего, говорит о низкой ответственности и информированности врачей по вопросам мониторинга безопасности ЛС.

Что касается выявленных в ходе исследования НЛР сердечно-сосудистых средств, можно сделать следующие выводы. Высокая частота развития дигиталисной интоксикации (у 5 из 36 пациентов) может быть объяснена наличием факторов риска ее развития, а также отсутствием системы лекарственного мониторинга в стационарах. Частота развития других специфических НЛР, таких как кашель при приеме ингибиторов АПФ, не отличается от таковой в литературе.

Своевременное выявление, оценка и предупреждение НЛР будут способствовать повышению качества

проводимого лечения, снижению заболеваемости и смертности.

Таким образом, в условиях сложившейся системы здравоохранения необходимо более внимательно подходить к регистрации данных случаев и своевременно сообщать о развитии НГР в региональный центр мониторинга Волгограда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Информационное письмо № 01и-518/08 от 15.08.2008 «О неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств», Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

2. Орлов В. А., Гиляревский С. Р., Урусбиева Д. М., Даурбекова Л. В. // Российский кардиологический журнал. — 2005. — № 3. — URL: <http://medi.ru/doc/6650304.htm>. Дата обращения: 25.11.2011.

3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для

медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения» // Российская газета. — 2010. — № 5285.

4. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» // Российская газета. — 2010. — № 5157.

5. Lazarou J., Pomeranz B., Corey P. // JAMA. — 1998. — Vol. 279. — P. 1200—1205.

6. Mohebbi N. // Pharmacoepidemiol Drug Saf. — 2010. — Sep. — Vol. 19 (9). — P. 889—894.

7. White T. J. // Pharmacoeconomics. — 1999. — P. 445—458.

## Контактная информация

**Смусева Ольга Николаевна** — к. м. н., докторант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ВолгГМУ, e-mail: [son74@mail.ru](mailto:son74@mail.ru)

УДК 616.921.5(470.45)

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИППА НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В ЭПИДСЕЗОНЕ 2010/11 гг.

**Е. А. Иоанниди, С. Ф. Попов, О. В. Александров**

*Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолгГМУ*

В работе проведен анализ клинико-эпидемиологических особенностей заболеваемости гриппом на территории Волгоградской области в эпидемическом сезоне 2010/11 гг. Выявлено преобладание среднетяжелых форм пандемического и сезонного гриппа А /H1N1/ среди молодых и ранее не вакцинированных пациентов. Отмечена поздняя их госпитализация в истекшем эпидемическом сезоне и высокая частота желудочно-кишечных расстройств у пациентов с пандемическим гриппом А /H1N1/ (Калифорния 04/2009).

**Ключевые слова:** грипп, эпидемическая вспышка, пандемия, полисегментарная пневмония, грипп А /H1N1/ (Калифорния 04/2009).

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF INFLUENZA IN THE VOLGOGRAD REGION IN EPIDEMIC SEASON 2010/11

**E. A. Ioannidi, S. F. Popov, O. V. Aleksandrov**

The paper presents an analysis of clinical and epidemiological features of influenza morbidity in the Volgograd region in the epidemic season 2010/11. The prevalence of moderate forms of pandemic and seasonal influenza A /H1N1/ among the young and not vaccinated patients, late hospitalization of patients and a high rate of gastrointestinal disorders in patients with pandemic influenza A /H1N1/ (California 04/2009) was revealed.

**Key words:** influenza, epidemic outbreak, pandemia, polysegmental pneumonia, influenza A /H1N1/ (California 04/2009).

Общеизвестно, что проблема гриппа и других инфекций дыхательных путей вирусной этиологии является актуальной не только для органов практического здравоохранения, но и для всего общества. Высокая контагиозность гриппа, его значительный эпидемический потенциал и склонность к стремительному глобальному распространению, огромный социально-экономический ущерб, наносимый экономике любого государства, по-

зволяют отнести заболевание к группе социально значимых и малоконтролируемых инфекций [1, 4, 5]. Кроме того, высокая антигенная изменчивость генома вируса гриппа способствует его быстрой рекомбинации (реассортации), с возможностью появления новых, ранее неизвестных серотипов вируса, как это произошло, например, с гриппом А /H1N1/ (Калифорния 04/2009), ставшим причиной новой пандемии [1, 6, 7].