

На правах рукописи

Островская Виктория Олеговна

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НАЗНАЧЕНИЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ОШИБКИ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ
ТЕРАПИИ**

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2011

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ,
академик РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

Петров Владимир Иванович

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РФ
Доктор медицинских наук,
профессор

Мирзоян Рубен Симонович

Заслуженный врач РФ

Доктор медицинских наук,
профессор

Недогода Сергей Владимирович

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

Защита состоится «__» _____ 2011 г. в ____ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по адресу: 400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Волгоградского государственного медицинского университета

Автореферат разослан «__» _____ 2011 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук, профессор

Бабаева А.Р.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

В течение последних десятилетий проблема острого инсульта приобретает все большую значимость в связи с широкой распространенностью цереброваскулярной патологии, высоким уровнем летальности, частым развитием инвалидности и социальной дезадаптацией перенесших его больных. В России ежегодно возникает 400–450 тыс. инсультов, из них на долю ишемических инсультов (ИИ) приходится более 80% (Скворцова В.И., 2008). Ежегодная смертность от инсульта в России – одна из наиболее высоких в мире (175 случаев на 100 тыс. населения). Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличились за последние 10 лет более чем на 30% (смертность – 41 случай на 100 тыс. населения). Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения. По данным Национального регистра инсульта, 31% больных перенесших инсульт нуждаются в посторонней помощи, 20% не могут самостоятельно ходить. Лишь 8% выживших больных могут вернуться к прежней работе (Смирнова И.М., Лазукина И.А., Карелина Н.И., 2007).

В связи со всем выше перечисленным, разработка и внедрение стандартов диагностики и лечения пациентов с инсультом сегодня является чрезвычайно актуальной задачей для здравоохранения РФ. Широкое проведение фармакоэпидемиологических исследований в регионах – перспективный путь мониторинга качества оказания медицинской помощи этой группе больных, позволяющий выявить проблемы, быстро устранять их и оптимизировать фармакотерапию. В нашем регионе подобных исследований не проводилось.

Большое количество клинических исследований, проводимых у пациентов с инсультами не только в нашей стране, но и за рубежом, позволяют вносить дополнения в нормативные документы по ведению этой группы пациентов. Изучение структуры врачебных назначений пациентам с

инсультом может во многом помочь оптимизировать терапию и прогнозировать затраты на лечение этой нозологии.

Все это послужило предпосылкой к выполнению данной работы.

Цель исследования: Оценить структуру врачебных назначений пациентам с инсультом в стационарах г.Волгограда и сопоставить ее с рекомендациями, содержащимися в нормативных документах, предварительно изучив эпидемиологию данной патологии в нашем регионе, и определить наиболее частую модель пациента с ОНМК.

Задачи исследования:

1. Изучить эпидемиологию ОНМК в г.Волгограде и сравнить ее с эпидемиологией в других регионах страны.
2. Изучить структуру врачебных назначений фармакотерапии пациентам с ОНМК в стационарах г.Волгограда с помощью методов фармакоэпидемиологического анализа.
3. Оценить соответствие структуры врачебных назначений имеющимся нормативным документам (национальным клиническим рекомендациям, стандартам ведения пациентов с инсультом).
4. Изучить структуру назначений лабораторных и инструментальных методов исследования пациентам с инсультом в лечебных учреждениях г.Волгограда и сравнить её со стандартами.
5. Разработать рекомендации по оптимизации терапии больных инсультом.

Научная новизна:

1. Впервые изучена эпидемиология инсульта в г.Волгограде и создана модель пациента характерная для нашего региона.
2. Впервые изучена структура врачебных назначений пациентам с инсультом в стационарах г.Волгограда.
3. Впервые изучена структура лабораторных и инструментальных методов исследования, назначаемых пациентам с ОНМК в стационарах г.Волгограда.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования:

Результаты проведенного фармакоэпидемиологического исследования позволяют повысить качество оказания медицинской помощи больным с ОНМК в лечебных учреждениях г.Волгограда. Полученные данные облегчат оптимизацию планирования закупок лекарственных средств в стационарах города. Кроме того, результаты проведенного исследования позволят улучшить первичную и вторичную профилактику ОНМК, тем самым снизить заболеваемость данной нозологией в нашем регионе.

Результаты проведенного фармакоэпидемиологического исследования включены кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета в лекционные курсы и семинарские занятия для студентов и практикующих врачей.

Положения, выносимые на защиту:

1. Фармакотерапия, назначаемая больным с ОНМК в лечебных учреждениях г.Волгограда не соответствует стандартам и нуждается в коррекции.
2. В структуре лабораторных и инструментальных методов исследования не используются методы, позволяющие уточнять этиопатогенез ОНМК и индивидуализировать фармакотерапию.
3. Основные особенности эпидемиологии ОНМК в г.Волгограде – это высокий уровень таких факторов риска, как сердечно-сосудистые заболевания и метаболические нарушения.

Апробация работы:

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 в журналах рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на 67-й и 68-й открытых научно-практических конференциях молодых ученых и студентов с международным участием

Волгоградского государственного медицинского университета (Волгоград, 2009, 2010), II Всероссийском научно-практическом семинаре для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии» (Волгоград, 2010).

Объём и структура работы

Материалы диссертации изложены на 178 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материалов и методов (глава 2), результатов собственных исследований (глава 3), их обсуждений (4), выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 150 источников, из них 86 отечественных авторов, 64 - иностранных источников. Работа проиллюстрирована 68 рисунками, 25 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в клинике кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ и клинической аллергологии ФУВ, Волгоградского государственного медицинского университета в соответствии с перспективным планом научно-исследовательских работ ВолгГМУ Минздравсоцразвития РФ. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим Комитетом (заседание проблемной комиссии от 21.03.2009 г, протокол № 94). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

В исследование включены истории болезни пациентов, поступивших в стационары города по поводу острого нарушения мозгового кровообращения ишемического и геморрагического генеза, в период с января 2009 по декабрь 2010.

Критерии включения: в исследование включались истории болезни пациентов, госпитализированных в стационар по поводу ОНМК. Диагноз инсульта верифицировался на основании нейровизуализации (КТ, МРТ) или типичной клинической картины.

Критерии исключения: исключались истории болезни пациентов с ОНМК, развившемся на фоне патологии сосудов головного мозга (микотическая аневризма, микроангиомы, кавернозные и венозные ангиомы, артериит, расслоение артерий), опухолями головного мозга (по данным КТ или МРТ), а также геморрагическим инсультом и субдуральными гематомами травматического генеза.

Истории болезней включались в исследование с помощью рандомизации методом таблиц случайных чисел. Данные из историй болезни заносились в специально созданные индивидуальные регистрационные карты.

В индивидуальные регистрационные карты вносились следующие показатели:

- демографические данные больных: пол, возраст на момент включения в исследование.
- данные о самом заболевании (время с начала заболевания), имеющиеся факторы риска (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, фибрилляция предсердий), предшествующие инсульты и инфаркты миокарда.
- данные о лекарственных препаратах, которые получал пациент (регистрировались на основании листа назначения). На каждый препарат заполнялся отдельный блок данных. Указывался путь введения препарата: внутрь, парентерально (внутримышечно или внутривенно). Регистрировалась лекарственная форма препарата: таблетки, растворы для инъекций. Делались отметки при переходе с одной лекарственной формы на другую. Разовая доза препаратов указывались в мг. Длительность назначения препаратов указывалась в днях. Кроме того, отмечалось, был назначен дженерик или оригинальный препарат.
- данные о дополнительных методах исследования. В индивидуальные регистрационные карты вносились все лабораторные и инструментальные исследования, проводимые у пациентов, кратность этих исследований. Для

таких исследований как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография указывались сроки проведения процедуры.

- данные о ведении истории болезни: соответствие поставленного диагноза МКБ-10, данные о факторах риска (курение, ожирение и т.д), рекомендации при выписке пациента.

Фармакоэпидемиологическое исследование проводилось в три этапа:

1. оценка эпидемиологии ОНМК в г.Волгограде.
2. оценка фармакотерапии, проводимой пациентам с ОНМК в стационарах г.Волгограда.
3. оценка лабораторно-инструментальных назначений.

На каждом из этапов результаты сравнивались с имеющимися нормативными документами (стандарт медицинской помощи больным с инсультом утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития от 1 августа 2007г №513) и клиническими рекомендациями ведения пациентов с ОНМК под редакцией Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Гехта А.Б. 2007г.

При проведении ретроспективного одномоментного описательного фармакоэпидемиологического исследования была использована выборка из 396 историй болезни пациентов, поступивших в стационары г.Волгограда с диагнозом: ОНМК ишемического и геморрагического генеза, за период с января 2009 по декабрь 2010гг (мужчин - 209 или 52,78%, женщин - 187 или 47,22%, средний возраст женщин - $70 \pm 1,27$ лет, мужчин - $66 \pm 2,02$ лет). Выборка формировалась следующим образом, доля историй болезни пациентов из каждого района города бралась пропорционально числу зарегистрированных в данном районе пациентов с установленным диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, выборка была репрезентативной и позволила экстраполировать полученные данные на общую популяцию больных с ОНМК в г.Волгограде. Данные заносились в базу данных, созданную в программе MSAccess, структурированную по группам препаратов. Классификация препаратов осуществлялась с

использованием

классификации

АТС

(Anatomic Therapeutic Chemical classification), рекомендованной Европейской группой по исследованию потребления лекарств (EURODURG) и национальными клиническими рекомендациями 2007 года под редакцией Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехта.

Ввод и обработка данных производилась на основе базы данных, созданной в MSAccess, а также пакета MSExcel. Для исключения ошибок при формировании базы данных использовался двойной, последовательный ввод информации. Данные в среде MSAccess обрабатывались с помощью запросов и сводных таблиц с применением вычисляемых полей.

В исследовании проводился описательный анализ для всех пациентов, включенных в исследование. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (%), для количественных переменных определялось среднее арифметическое, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего значения, минимальное и максимальное значение. Для ряда количественных переменных также проводился корреляционный анализ. Достоверность различий между группами определялась с использованием параметрических и непараметрических критериев, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании эпидемиологии инсультов было показано, что соотношение ишемического и геморрагического инсультов в г.Волгограде составило 5:1. Это соответствует литературным данным, полученным при помощи регистров инсульта. Так в Уфе это соотношение составило 5,4:1 (Качемаева О.В., Борисова Н.А., 2007), в Смоленской области 4,6:1 (Алфимова Г.Ю., Маслова Н.Н., 2008), в Тверской области 4,6:1 (Чичановская Л.В., 2002). Данные по гендерно-возрастным характеристикам структуры инсульта в г.Волгограде приведены в таблице 1.

Не было выявлено значительных отличий и в соотношении первичного и повторного инсультов в нашем регионе по сравнению с другими

регионами. Так в нашем городе это соотношение составило 4:1, в Смоленской области 2,8:1 (Алфимова Г.Ю., Маслова Н.Н.. 2008), в Тверской области 6,5:1 (Чичановская Л.В., 2002).

Таблица 1

Гендерно-возрастная структура ОНМК в г.Волгограде

Возраст	Ишемическое ОНМК				Геморрагическое ОНМК			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%	п	%	п	%
40-44	2	1,2	4	2,5	2	5,1	0	0
45-49	4	2,3	4	2,5	3	7,7	1	4
50-54	14	8,1	5	3,2	3	7,7	1	4
55-59	21	12,1	11	6,7	4	10,3	2	8
60-64	27	15,5	17	10,8	6	15,4	4	16
65-69	47	27,0	29	18,3	8	20,5	6	24
Старше 70 лет	59	33,9	88	55,7	13	33,3	11	44
Всего	174	100	158	100	39	100	25	100

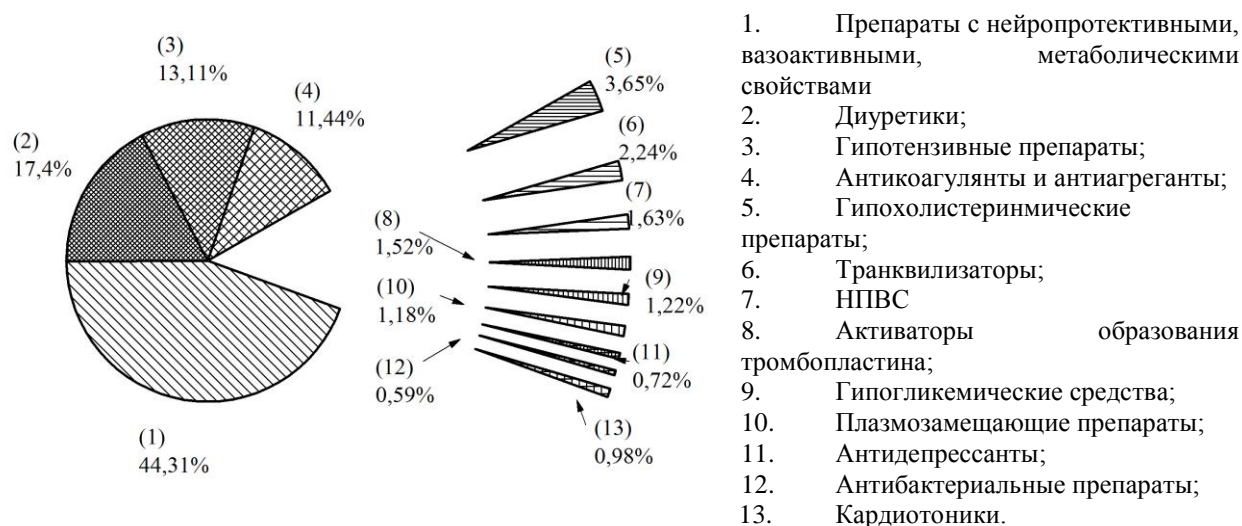
Нарастание заболеваемости ОНМК с возрастом, также было сопоставимо с имеющимися литературными данными. В нашем регионе заболеваемость инсультом возрастает с возрастом, достигает максимальной у пациентов старше 70 лет, эта зависимость была характерна для обоих типов ОНМК. В г.Уфе резкий рост заболеваемости начинается в возрасте 65-69 лет, достигая максимума у лиц старше 70 лет (Качемаева О.В., Борисова Н.А., 2007). Увеличение заболеваемости инсультом с возрастом характерно и для США и стран Европы (Einarson T.R., Bergman U., Wiholm B.E., 1999). Заболеваемость ОНМК в старших возрастных группах, можно объяснить, тем, что инсульт является многофакторным заболеванием, а «накопление» факторов риска происходит с возрастом.

Анализ фармакотерапии, проводимый в рамках нашего исследования, показал следующие результаты. Патогенетическая терапия, не соответствует

имеющимся нормативным документам. Так в стационарах г.Волгограда не было выявлено ни одного случая проведения тромболитика, в то время как проведение этой манипуляции в первые 3 часа от начала ишемического инсульта достоверно (уровень доказательности А) уменьшает степень неврологических нарушений (Adams H.P.Jr, Brott T.G., Furlan A.J., 1996; Hsia A.W., Sachdev H.S., Tomlinson J., 2003). Отсутствие тромболитиков в структуре врачебных назначений может быть объяснено поздней госпитализацией пациентов и невозможностью (в большинстве стационаров города) проведения ранней нейровизуализации. Таким образом, необходимо повысить информированность пациентов о данной нозологии, основной симптоматике заболевания и необходимости срочной госпитализации в стационар; проводить госпитализацию пациентов по возможности в крупные стационары, оборудованные КТ и МРТ. Следует отметить, что по данным зарубежной литературы, в странах западной Европы и США от 3% до 17% пациентов с ишемическим инсультом получают ТЛТ (Hufschmidt A., Lucking C., 2003; Мищенко Т.С., Лебединец В.В., Афанасьев М.В., 2007). В то время, как в нашей стране нет статистических данных о применении ТЛТ при ишемическом ОНМК.

В нашем исследовании было выявлено неоправданно широкое применение лекарственных средств, предположительно улучшающих мозговой кровоток, обладающих метаболическим, нейропротективным, вазоактивным действием, с низким уровнем доказательности (С, D) (рис.1).

Эти препараты явились основой лекарственных назначений пациентам, как с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом, несмотря на то, что многие из них не имеют доказательной базы при назначении у данной группы пациентов и не указаны в нормативных документах (табл.2).



1. Препараты с нейропротективными, вазоактивными, метаболическими свойствами
2. Диуретики;
3. Гипотензивные препараты;
4. Антикоагулянты и антиагреганты;
5. Гипохолестеринмические препараты;
6. Транквилизаторы;
7. НПВС
8. Активаторы образования тромбопластина;
9. Гипогликемические средства;
10. Плазмозамещающие препараты;
11. Антидепрессанты;
12. Антибактериальные препараты;
13. Кардиотоники.

Рис.1. Структура врачебных назначений пациентам с ОНМК

Пирацетам назначался каждому второму пациенту с ОНМК (0,5 случаев назначения на одного пациента). Рандомизированное многоцентровое плацебоконтролируемое исследование PASS (Piracetam in Acute Stroke Study) показало отсутствие эффективности пирацетама в лечении острого ишемического инсульта. В настоящее время пирацетам не представлен в Фармакопее США. Проведённые к настоящему времени систематические обзоры результатов современных клинических исследований не подтвердили эффективность пирацетама. Актовегин назначался каждому второму пациенту с ишемическим инсультом. Актовегин не зарегистрирован FDA. Эти особенности врачебных назначений можно объяснить активностью фармацевтических компаний по продвижению на отечественный рынок своей продукции, а также тем, что врачи в большей мере ориентируются не на стандарты ведения пациентов, а на многочисленные монографии, посвященные указанной проблеме и на собственный опыт. Так, например, этамзилат натрия был назначен каждому второму пациенту с геморрагическим инсультом, в то время как он не указан ни в одном нормативном документе по ведению таких больных. Однако имеются публикации, где он отнесен к эффективным гемостатическим средствам с низким риском тромбообразования (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., 2007).

Таблица 2

Структура назначения препаратов с вазоактивными, нейропротективными и метаболическими свойствами пациентам с ОНМК

МНН	Торговое название	Количество назначений	% от назначений данной группы	% от всех назначений
Пирацетам	Пирацетам	196	14,8	7,72
Актовегин	Актовегин	194	14,7	7,51
Аминофиллин	Эуфиллин	82	6,2	2,31
Пентоксифиллин	Пентоксифиллин	156	11,8	5,4
Этил метил гидроксипиридина сукцинат	Мексидол	130	9,8	4,22
Инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота	Цитофлавин	185	14,0	7,07
Глицин	Глицин	99	7,5	3,2
Винпоцетин	Винпоцетин	32	7,2	3,0
	Кавинтон	84	1,6	0,9
Ницерголин	Ницерголин	64	4,8	1,47
Метионил глутамил гистидил фенилаланил пролил	Семакс	26	2,0	0,54
Бенциклан	Галидор	23	1,7	0,06
Нимодипин	Нимотоп	21	1,6	0,05
Циннаризин	Циннаризин	19	1,4	0,04
Гексобендин+Этамиван+Этофиллин	Инстенон	12	0,9	0,02
Всего		1323	100	43,5

Проведенный анализ структуры врачебных назначений выявил и положительные стороны. Так, блокаторы кальциевых каналов (нимодипин) были назначены в соответствии с современными национальными рекомендациями. Этот препарат одобрен FDA для применения у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием.

В России не проводилось фармакоэпидемиологических исследований изучающих структуру врачебных назначений пациентам в остром периоде ОНМК. Поэтому мы не можем сравнить данные полученные в нашем исследовании с данными других регионах страны. Основываясь на результатах проведенного исследования, можно сделать вывод, что только полное соблюдение последних стандартов и национальных клинических рекомендаций позволит изменить сложившуюся в нашем регионе ситуацию, улучшить прогноз у пациентов с ОНМК, облегчить течение заболевания.

Анализ сопутствующей патологии и факторов риска пациентов с инсультом, показал, что в нашем регионе достаточно широко, по сравнению с другими регионами, распространены сердечно-сосудистые заболевания. Так, например, если в нашем регионе распространенность ГБ среди пациентов с ОНМК составила 98%, то в Смоленской области 77,8% (Алфимова Г.Ю. Маслова Н.Н., 2008), в Тверской области 65,2% (Чичановская Л.В., 2002), в г.Уфе 85% (Качемаева О.В., Борисова Н.А., 2007). Таким образом, одной из особенностей эпидемиологии инсультов в г.Волгограде стала высокая распространенность ГБ среди этого контингента пациентов. Это может свидетельствовать о недостаточной первичной профилактики ОНМК. Анализ фармакотерапии ГБ у пациентов с инсультом, показал, что в структуре врачебных назначений использовались современные группы препаратов, рекомендованные ВНОК. Основу назначений составили иАПФ (45,2% от все случаев назначения гипотензивных средств), β -блокаторы (15,7%), блокаторы кальциевых каналов (9,1%), диуретики (27,6%), другие группы гипотензивных средств назначались гораздо реже (табл.3).

Структура назначения гипотензивных средств в г.Волгограде в целом соответствовала общероссийской структуре и рекомендациям ВНОК поведению пациентов с ГБ 2009г. Так в исследовании ПИФАГОР было выявлено, что иАПФ назначаются в 32,2%, диуретики в 21,7%, β -блокаторы в 27%, антагонисты кальция в 15% случаев (Леонова М.В., Белоусов Д.Ю.,

2003). Анализ оценки эффективности гипотензивной терапии показал, что среднее АД при выписке составило 140/85 мм.рт.ст. Это в целом соответствует стратегии назначения гипотензивных средств пациентам, перенесшим ОНМК (в остром периоде ОНМК).

Таблица 3

Структура назначения антигипертензивных препаратов пациентам с ОНМК

Группы препаратов	Количество назначений	% от всех гипотензивных препаратов	% от всех назначений
иАПФ	322	45,2	10,5
β - блокаторы	112	15,7	3,7
Блокаторы кальциевых каналов	65	9,1	2,1
Диуретики	197	27,6	6,4
Препараты центрального действия	4	0,6	0,1
Антагонисты рецепторов АГП	8	1,1	0,3
Комбинированные препараты	5	0,7	0,2
Всего	713	100	23,3

Другая кардиальная патология также достаточно широко распространена в данной популяции больных в нашем регионе. Так стенокардия различных функциональных классов была выявлена в 38% случаев, ХСН в 36% случаев, фибрилляция предсердий в 25% случаев. Для сравнения в Тверской области распространенность фибрилляции предсердий у пациентов с ОНМК составила только 12,1% (Чичановская Л.В., 2002), в Смоленской области 21% (Алфимова Г.Ю. Маслова Н.Н., 2008). Следует отметить, что эти нозологии являются одновременно и факторами риска инсульта. Таким образом, можно говорить о недостаточной профилактике инсультов в нашем регионе. Анализ фармакотерапии сердечно-сосудистой патологии у пациентов с инсультом, проводимой в стационарах г.Волгограда показал, что среди непрямых антикоагулянтов назначался только варфарин. Данный препарат назначался всем пациентам с постоянной формой

фибрилляции предсердия. Варфарин не назначался пациентам с синусовым ритмом, что соответствовало рекомендациям. Среди антиагрегантов было выявлено только назначение различных дженериков ацетилсалициловой кислоты (табл.4). При ишемическом инсульте она назначалась в 77,7% случаев, исключение составили пациенты с нарушением функции глотания и с подозрением на геморрагическую трансформацию. При геморрагическом инсульте АСК не назначалась. По литературным данным в республике Татарстан для профилактики сердечно-сосудистых осложнений назначалась только ацетилсалициловая кислота (кишечнорастворимые и обычные формы) (Денисова М.Н., Коковин А.К. 2007). АСК является препаратом выбора для профилактики повторного ОНМК или ТИА (уровень доказательности А) (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б., 2007).

Таблица 4

Структура назначения антиагрегантов пациентам с ОНМК.

МНН	Торговое название	% от всех назначений	% назначений от группы антиагрегантов
АСК	Аспирин	6,5	75,7
	ТромбоАСС	0,1	0,8
	Агренокс	0,1	0,8
АСК + гидроокись магния	Кардиомагнил	1,9	22,1
Дипиридамол	-	0	0
Тиклопедин	-	0	0
Клопидогрел	-	0	0
Всего		8,6	100

По данным нашего исследования, дислипидемия была выявлена в 33% случаев. В республике Коми этот фактор риска был выявлен в 32,5% (Сахаров В.Ю., Пенин Г.О., 2008), в г. Томске 31,5% (Николаева Т.Н., Алифирова В.М., Титова М.А., 2006), в Тверской области 37,6%

(Чичановская Л.В., 2002). Таким образом, распространенность дислипидемии в целом соответствует общероссийским показателям. Однако, анализ фармакотерапии этой патологии выявил не соответствия с имеющимися стандартами ведения пациентов с ОНМК. Структура гипохолестеринемической терапии полностью соответствовала стандартам (назначались препараты только группы статинов, из них аторвастатин и симвакстатин) (рис.2).

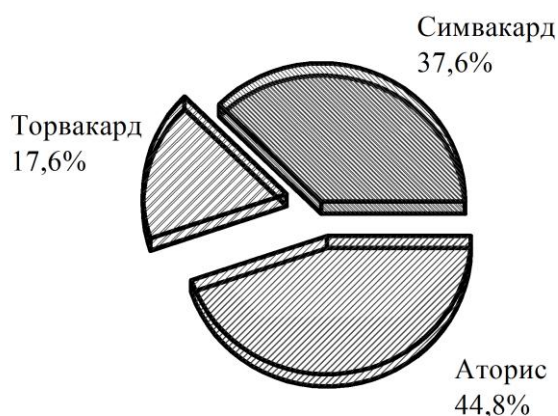


Рис.2. Структура торговых наименований статинов назначаемых пациентам с ОНМК

Статины назначались 76% пациентов с ОНМК. Тогда, как по рекомендациям статины следовало бы назначать всем пациентам перенесшим инсульт.

Были выявлены несоответствия и в терапии такой эндокринной патологии, как сахарный диабет. Так в рекомендациях указано, что всем пациентам с инсультом, которые нуждаются в гипогликемической терапии, должна проводиться инсулинотерапия. В то время как в реальной практике эта группа пациентов в 27% случаев получала пероральные сахароснижающие препараты. Это также говорит, о не соответствии структуры врачебных назначений имеющимся нормативным документам.

Вторичная профилактика ОНМК, проводимая в стационарах города, в целом, соответствует нормативным документам. Однако можно рекомендовать усилить антигипертензивную терапию.

Лечение осложнений инсульта соответствует имеющимся рекомендациям. Так, при судорожных состояниях назначался диазепам (препарат первой линии выбора в нашей стране). Однако не во всех историях болезни было указание на судорожный синдром, что является основным показанием для назначения этого препарата. Таким образом, можно сделать вывод о необоснованном применении диазепама в ряде случаев.

Осмотические диуретики назначались в 4,7% случаев от всех назначений. Лидером среди этой группы стал магния сульфат (36,1% от всех случаев ОНМК). Число его назначений превышало количество пациентов, имеющих симптомы отёка головного мозга. Это можно объяснить, что данный препарат обладает умеренным гипотензивным, седативным, противосудорожным, антиаритмическим свойствами (табл.5) и благодаря этому так широко применяется при ОНМК. Назначение маннитола в реальной практике составило 0,03 на одного больного (92% пациентов с симптомами отека головного мозга). Маннитол и глицерин указаны, как наиболее эффективный препарат для борьбы с отеком головного мозга, и в стандартах ведения пациентов и в национальных клинических рекомендациях. Глицерин не вошел в структуру врачебных назначений.

Таблица 5

Структура назначения осмотических диуретиков пациентам с ОНМК

МНН	Торговое название	Количество назначений	% от назначений группы	% от всех назначений
Магния сульфат	Магния сульфат	143	96,6	4,7
Маннитол	Маннитол	12	3,4	0,2
Глицерин	Глицерин	0	0	0
Всего		155	100	4,9

Анализ лабораторно-инструментальных методов исследования позволил нам получить следующие данные. Нейровизуализация пациентам с инсультом была проведена в 48,2% случаев. В 88,5% этот метод исследования проводился позже первых суток. Нейровизуализация, проведенная в максимально ранние сроки позволит определить тип инсульта и выбрать наилучший метод лечения таких пациентов. В недостаточном количестве проводились антропометрические измерения, для оценки степени ожирения. Следует отметить, что ЭЭГ не назначалась совсем. В то время как, этот метод исследования является обязательным у пациентов с эпилептическими приступами для проведения дифференциальной диагностики инсульта и эпилепсии. В недостаточном количестве проводилось и УЗ-исследование сонных артерий. Так, в реальной практике этот вид исследования был назначен лишь 0,24 случаев на одного пациента с ОНМК. Необходимость его выполнения продиктована широким распространением атеросклероза. Таким образом, не все виды инструментальных методов исследования проводятся в достаточном количестве, что затрудняет, оптимизацию лечения пациентов с ОНМК, снижает выявляемость таких факторов риска, как атеросклероз, ожирение.

Из лабораторных методов исследования основу назначений составили такие, как общий анализ мочи и крови. Количество их назначений составило 3,03 и 4,1 на одного пациента соответственно. Это чаще, чем того требуют стандарты ведения пациентов с инсультом. Мы можем объяснить это настороженностью врачей в плане инфекционных осложнений. Реже, чем это необходимо назначались такие исследования, как определение электролитов крови (0,87 на одного пациента), гематокрита (0,65 на одного пациента). В стандартах ведения пациентов отмечено, что данные виды исследований должны проводиться каждому пациенту с инсультом. Следует отметить, что такие анализы, как определение волчаночного фактора, антикардиолипиновые АТ, антитромбин III, фактор V Лейдена, не определялись совсем, что могло бы помочь в установлении этиологии

некоторых инсультов и, как следствие этого, проведении соответствующей вторичной профилактике инсульта.

Таким образом, по данным нашего исследования были выявлены несоответствия имеющимся нормативным документам, как в лечении, так и при проведении лабораторно-инструментальных исследований пациентам с ОНМК. Полное соблюдение имеющихся национальных клинических рекомендаций, стандартов ведения пациентов способно снизить смертность, инвалидность и процент повторных инсультов.

ВЫВОДЫ

1. Структура врачебных назначений пациентам с ОНМК в лечебных учреждениях г.Волгограда соответствует существующим стандартам в 12% случаев. Для снижения заболеваемости и летальности от ОНМК следует оптимизировать фармакотерапию, направленную на снижение факторов риска (эффективно контролировать артериальную гипертензию) и более активно использовать тромболитическую терапию.
2. Среди жителей г.Волгограда, страдающих ОНМК, геморрагические формы заболевания встречаются в 16,2% случаев, ишемические в 83,8% случаев, средний возраст больных составил $70,2 \pm 10,3$ лет, среди них мужчин 54%, женщин 46%, в качестве сопутствующей патологии преобладают сердечно-сосудистые заболевания (ГБ – 98%, стенокардия – 38%, фибрилляция предсердий – 25%) и метаболические нарушения (сахарный диабет – 21%, метаболический синдром – 28%), смертность от инсульта составляет 19%.
3. В структуре препаратов для лечения инсультов преобладают препараты с низким уровнем (С и D) доказательности их

эффективности при лечении ОНМК. Препараты обладающие нейропротективными, метаболическими и вазоактивными свойствами составляют 43,3% от всех назначений (пирацетам – 25%). Тромболитическая терапия не назначается, однако применяются активаторы плазминогена не входящие в стандарт фармакотерапии (24% случаев).

4. В структуре лекарственных назначений для вторичной профилактики инсультов лидируют гипотензивные препараты – 45,2% назначений (иАПФ, эналаприл – 50,6%), что в целом соответствует принятому стандарту лечения.
5. В структуре препаратов назначаемых для лечения осложнений ОНМК ведущими являются осмотические диуретики – 54% назначений (магния сульфат – 92,3%).
6. В структуре симптоматической терапии ОНМК преобладает назначение НПВС – 45,2% случаев (метамизол натрия – 58,3%).
7. Структура назначений лабораторных и инструментальных методов исследования в 76% случаев соответствует существующим стандартам. Нейровизуализация головного мозга производится в 48,2%, совсем не назначаются ЭЭГ, определение волчаночного фактора, антикардиолипиновых антител, фактора V Лейдена, антитромбина III, что не соответствует рекомендациям.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрить в клиническую практику врачей неврологов стандарты фармакотерапии с целью оптимизации лечения и улучшения прогноза данной группы больных.
2. Обязательно широкое внедрение в клиническую практику врачей неврологов таких лабораторно-диагностических методов, как ЭЭГ, определение волчаночного фактора, антикардиолипиновых антител, фактора V Лейдена, антитромбина III.

3. Рекомендовать раннее диспансерное наблюдение пациентов высокой группы риска ОНМК и активную фармакологическую профилактику (больные с сердечно-сосудистой патологией и метаболическими нарушениями).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Оценка качества жизни больных сахарным диабетом типа 2 как критерий эффективности терапии / Н.В.Рогова, О.И. Бутранова, И.В. Куликова, В.И. Стаценко, В.О. Островская. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – Вып. 1 (37). – С. 111 – 114.

2. Фармакоэпидемиологическое исследование структуры врачебных назначений больным с острым нарушением мозгового кровообращения / Островская В.О., Стаценко В.И., Куликова И.В., Шмидт Н.В., Сердюкова Д.М. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – Вып. 2 (38). – С. 50 – 53.

3. Роль лабораторных и инструментальных методов исследования эффективности лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения / Рогова Н.В., Островская В.О., Стаценко В.И., Куликова И.В., Шмидт Н.В., Сердюкова Д.М. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – Вып. 2 (38). – С. 53 – 55.

4. Влияние антител к с-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина на показатели качества жизни больных сахарным диабетом типа 2. / Рогова Н.В., Куликова И.В., Стаценко В.И., Островская В.О. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – Вып. 2 (38). – С. 46 – 48.

5. Особенности назначения антигипертензивных препаратов у больных с нарушением мозгового кровообращения в стационарах Волгограда/ Островская В.О., Фролов М.Ю., Кузнецова Т.Ю. Вестник

Волгоградского государственного медицинского университета – Сентябрь 2010 с 65-66.

Другие работы, опубликованные по теме диссертации.

6. Фармакодинамика препарата Актовегин у больных ИБС / Богачева Е.В., Островская В.О., Платонова Н.А. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 64-ой открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Волгоград 2006. – С. 154.

7. Разработка формуляра аналоговой замены для больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения / Островская В.О // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 65-ой юбилейной открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Волгоград 2007. – С.166-167

8. Оценка информированности врачей стационаров г.Волгограда в отношении современных методов фармакотерапии и выявления нежелательных лекарственных реакций / Кузнецова Т.Ю., Островская В.О. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 67-ой юбилейной открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Волгоград 2009. – С. 147.

9. Преждевременное прекращение фармакотерапии артериальной гипертензии / Островская В.О., Кузнецова Т.Ю. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 67-ой юбилейной открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Волгоград 2009. – С. 151

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АСК – ацетилсалициловая кислота

ГБ - гипертоническая болезнь

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

КТ – компьютерная томография

МРТ – магниторезонансная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТЛТ – тромболитическая терапия

ЭЭГ - электроэнцефалография

Островская
Виктория Олеговна

**Фармакоэпидемиологическая структура назначений
лекарственных средств больным с острым нарушением мозгового
кровообращения: ошибки и пути оптимизации терапии**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук