

Терентьева Ирина Викторовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ
СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ:
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ДПО ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Колодийчук Елена Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Батищева Галина Александровна

доктор медицинских наук, профессор профессора кафедры терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сабанов Алексей Валерьевич

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 20__ года в ____ на заседании Диссертационного Совета Д 208.008.02 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, Россия, г.Волгоград, пл.Павших борцов, д.1)

С диссертационной работой можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на сайте www.volgmed.ru ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, Россия, г.Волгоград, пл.Павших борцов, 1.

Автореферат разослан «__» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета,
доктор биологических наук

Любовь Ивановна Бугаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), по выводам многочисленных современных исследований, занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности во всех экономически развитых странах. В последние десятилетия смертность от болезней системы кровообращения в России значительно превысила аналогичный показатель в экономически развитых странах, привела к сокращению продолжительности жизни населения и нанесла огромный социально-экономический ущерб обществу (Оганов Р.Г., 2012).

Неослабевающий интерес исследователей вызывают проблемы лечения сердечно-сосудистых заболеваний. При этом сегодня стало очевидно, что необходим дифференцированный подход к построению фармакотерапии. Обсуждаются перспективы развития персонализированной медицины (Кукес В.Г. и соавт., 2008). В последние годы ведутся активные исследования по изучению половых особенностей в действии лекарственных средств. В частности, обнаружено, что эффекты антигипертензивных и антиангинальных средств у мужчин и женщин могут различаться (Колодийчук Е.В. и соавт., 2002, Кобалава Ж.Б. и соавт., 2006). Естественно, что это должно определять и различия в потреблении лекарственных препаратов у представителей разного пола. Фармакоэпидемиологические исследования играют важную роль в понимании проблем, связанных с ведением больных ИБС (Петров В.И., 2008). Вместе с тем, практически отсутствуют фармакоэпидемиологические данные, отражающие половые особенности лечения ИБС.

Таким образом, изучение реальной сложившейся практики применения лекарственных средств при хронической ишемической болезни сердца у женщин и мужчин имеет несомненный интерес. Представляется важной также оценка изменений использования лекарств, связанных с обновлением национальных рекомендаций по лечению пациентов со стабильной стенокардией. Такой фармакоэпидемиологический анализ позволит не только выявить состояние лечения этих пациентов с учетом пола, но и повысить качество использования лекарственных препаратов, сократить разрыв между повседневной клинической практикой и достижениями медицинской науки.

Степень научной разработанности проблемы

Степень научной разработанности проблемы половых различий в потреблении лекарственных препаратов у больных хронической ИБС недостаточно высока и основывается на работах отечественных и зарубежных ученых. В последние годы активно обсуждаются отличия в течении различных заболеваний у мужчин и женщин, что стало основой для формирования зависимых от пола подходов к лечению. Особое развитие приобрела гендерная кардиология, поскольку отличия в факторах риска, клинических проявлениях, диагностических и лечебных подходах к лечению мужчин и женщин более всего выражены именно при сердечно-сосудистых заболеваниях (Барна О.Н., 2009).

До недавних пор в России фактор пола оставался недооцененным, однако рядом авторов было показано, что для женской популяции отмечаются определенные отличия в кардиоваскулярных рисках по сравнению с мужчинами. Среди отечественных ученых проблемой половых различий в лечении и профилактике сердечно-сосудистой патологии занимаются Глезер М.Г (2012)., Оганов Р.С. (2012), Скибицкий В.В. (2007). Созданы секция ВНОК «Болезни системы кровообращения у женщин», общество специалистов по проблемам женского здоровья. С 2005 г. публикуется научно-практический медицинский журнал «Проблемы женского здоровья».

Вопросы рационального применения лекарственных средств при ИБС отражены в работах ряда отечественных учёных (Петров В.И., Решетько О.В., 2008, Шальнова С.А., 2009, Бубнова М.Г., 2011). Однако регионарных многоцентровых фармакоэпидемиологических исследований лекарственной терапии пациентов, страдающих ИБС, с учетом половых особенностей не проводилось. Недостаточная изученность половых особенностей лекарственной терапии у больных хронической ИБС в условиях реальной клинической практики определила необходимость проведения нашего исследования.

Цель исследования

Повышение качества фармакотерапии хронической ишемической болезни сердца с учетом фармакоэпидемиологического анализа половых особенностей применения лекарственных средств.

Основные задачи исследования

1. Изучить сложившуюся практику применения лекарственных средств у женщин и мужчин с хронической ишемической болезнью сердца при амбулаторном и стационарном лечении в медицинских организациях Ставропольского края до внедрения региональных стандартов и обновления национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2006-2007 гг.).

2. Оценить особенности применения лекарственных препаратов у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода в медицинских организациях Ставропольского края до внедрения региональных стандартов и обновления национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2006-2007 гг.).

3. Провести анализ использования лекарственных средств у женщин и мужчин с хронической ишемической болезнью сердца при амбулаторном и стационарном лечении в периода в медицинских организациях Ставропольского края после внедрения региональных стандартов и обновления национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2010-2012гг.).

4. Оценить особенности применения лекарственных препаратов у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода в периода в медицинских организациях Ставропольского края после внедрения

региональных стандартов и обновления национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2010-2012 гг.).

5. Оценить соответствие реальной практики фармакотерапии хронической ишемической болезни сердца, проводимой в Ставропольском крае, российским и международным рекомендациям по лечению больных стабильной стенокардией.

6. Провести DDD- и ABC/VEN-анализы потребления лекарственных средств у мужчин и женщин с хронической ишемической болезнью сердца после стандартизации ее фармакотерапии.

7. Провести анкетирование врачей с целью выявления половых особенностей применения лекарственных препаратов у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца.

Научная новизна работы

Впервые на примере Ставропольского края изучена сложившаяся практика применения лекарственных средств при лечении больных хронической ИБС до внедрения стандартов диагностики и лечения. Установлено, что у мужчин и женщин потребление лекарственных средств различается. Обнаружено неоптимальное применение препаратов при терапии ИБС во всех группах пациентов: практически не назначались статины, недостаточно часто назначались дезагреганты. С учетом полученных данных и с использованием национальных рекомендаций были разработаны региональные стандарты оказания медицинской помощи больным ИБС. Проведен анализ использования лекарственных препаратов после внедрения стандартов. Установлено, что расширилось применение препаратов с доказанной эффективностью при лечении ИБС. Впервые проведен многоцентровой фармакоэпидемиологический анализ половых особенностей фармакотерапии в различных специализированных кардиологических стационарах Ставропольского края. Впервые выполнен ABC/VEN-анализ для оценки структуры затрат при лечении ИБС у женщин и мужчин. Впервые проанализировано соответствие проводимой терапии в стационарах Ставропольского края национальным рекомендациям по лечению стабильной стенокардии отдельно у мужчин и женщин.

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Полученные сведения о реальной практике применения лекарственных средств позволят внести коррективы в тактику ведения больных с ИБС и повысить качество оказания медицинской помощи. Полученные результаты позволяют оценить влияние стандартов на тактику ведения пациентов с хронической ИБС.

2. Полученные данные являются основанием для рационального расходования финансовых ресурсов МО, выделенных на закупку лекарственных препаратов, на основании научно обоснованного подхода.

3. Результаты диссертационного исследования предложены и внедрены в практику лечения больных ИБС в ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер», ГБУЗ «Городская клиническая больница №3» г. Ставрополя и других кардиологических отделений МО Ставропольского края.

4. Результаты работы включены в материалы лекций и практических занятий на кафедре клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ДПО, используются на семинарских занятиях для практических врачей и курсантов факультета дополнительного профессионального образования.

Положения, выносимые на защиту

1. Существуют определенные половые различия в фармакотерапии хронической ИБС (женщинам по сравнению с мужчинами чаще назначаются бета-адреноблокаторы, диуретики, препараты, влияющие на процессы в миокарде, а также АРА II; реже – статины, дезагреганты, нитраты), что подтверждается различными методами фармакоэпидемиологического анализа.

2. В условиях реальной клинической практики фармакотерапия ИБС не достаточно соответствует современным мировым и общероссийским рекомендациям, особенно в группе женщин.

3. Затраты в стационарных условиях на фармакотерапию ИБС у женщин больше, чем у мужчин. У женщин в раннем постменопаузальном периоде затраты на лекарственную терапию выше, чем у женщин в позднем постменопаузальном периоде.

4. Анализ анкетирования врачей-терапевтов и кардиологов подтверждает наличие половых особенностей фармакотерапии ИБС.

Методология исследования

Полученные практические результаты согласуются с основными положениями и принципами доказательной медицины. При проведении работы соблюдались правила научных исследований. Использованы современные методы проведения эпидемиологических исследований, соответствующие международным стандартам (частотный анализ, распределение ЛС по степени жизненной важности, интенсивность потребления ЛС).

Теоретической и методологической основой исследования послужили фармакоэпидемиологические исследования отечественных и зарубежных ученых по данной проблеме, публикации в периодических изданиях, клинические рекомендации ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии 2008 г.

Личный вклад соискателя

Диссертация представляет самостоятельный труд автора. Автором проведены планирование и выполнение всех этапов работы: выбрана тема, определены цели и задачи, этапы и методы исследования, разработаны индивидуальные регистрационные карты и анкеты. Лично автором проведены сбор материала, систематизация и статистическая обработка результатов. Автором лично проведен обзор научной литературы по исследуемой проблеме. Диссертант самостоятельно изложила полученные данные, сформулировала выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов исследования достигнута за счет применения в качестве методологической и теоретической базы трудов отечественных и зарубежных ученых в области доказательной медицины, клинической фармакологии, а также отсутствия внутренней противоречивости

результатов и их соответствия современному уровню методик оценки и требованиям нормативных документов, регламентирующих применение лекарственных средств. Достоверность полученных в ходе исследования результатов достигалась за счет формирования однородной выборки стационарных медицинских карт, применения адекватных методов биостатистики, анализа результатов, обоснования и согласованности проведенных ранее исследований с полученными данными. По результатам исследования опубликовано 16 работ, из них 4 - в журналах, рецензируемых ВАК РФ. Материалы диссертации представлены и доложены на V съезде кардиологов Южного федерального округа (Кисловодск, 2006), на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2008), на Российском национальном конгрессе кардиологов и стран СНГ (Москва, 2007), на V Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (г. Ставрополь, 2011), на национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2014).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 162 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов собственных исследований, выводов, научно-практических рекомендаций, списка используемой литературы, включающего 207 источника (82 - отечественных и 125 - зарубежных), приложения. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 47 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

В основу работы положены фармакоэпидемиологические многоцентровые наблюдения, выполненные на кафедре клинической фармакологии Ставропольского государственного медицинского университета. Характер исследования – аналитический.

При анализе стационарного этапа оценивались данные историй болезни (форма 003/у) пациентов с ИБС. Был проведен комплексный ретроспективный анализ историй болезни 1400 пациентов в возрасте от 30 до 80 лет, находившихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях МО Ставропольского края: ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер»; ГБУЗ СК «Городская клиническая больница №3» г. Ставрополя; ГБУЗ СК «Краевой центр специализированных видов медицинской помощи №1» г. Буденновска; ГБУЗ СК «Городская клиническая больница» г. Пятигорска; «Георгиевская центральная городская больница, госпитализированных в 2006-2007 гг. и 2010-2012 гг.

Критерии включения: пациенты с диагнозом ИБС. Стенокардия напряжения II–III ФК, ХСН I–IIА; наличие показаний для плановой госпитализации ввиду утяжеления течения хронической ишемической болезни сердца или проведения диагностических процедур, которые могут быть выполнены только в стационарных условиях; наличие в истории болезни данных о препаратах, разовой, суточной дозе, дат начала и конца приема препаратов, путей введения.

Критерии исключения: острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, балонная дилатация коронарных артерий, стентирование коронарных артерий или операция АКШ в ближайшие 12 месяцев до начала исследования; пациенты, госпитализированные менее чем на 48 часов; сопутствующие тяжёлые хронические заболевания (требующие дополнительной фармакотерапии); тяжелые нарушения сердечного ритма

Выбор историй болезни из общего массива осуществлялся с помощью генератора случайных чисел. Все истории болезни пациентов были разделены на две группы: 600 мужчин (средний возраст $56,68 \pm 10,53$ года) и 800 женщин (средний возраст $64,29 \pm 9,53$ года). Количество женщин, включенных в исследование, несколько больше из-за разделения их в дальнейшем на группы в зависимости от длительности постменопаузального периода (табл. 1).

Все обследованные женщины были разделены на две подгруппы. В первой подгруппе длительность постменопаузы составила от 1 года до 4 лет, во второй подгруппе – свыше 4 лет (классификация Ballinger S.B. et al., 1987).

Таблица 1

Распределение пациентов, включенных в исследование, по полу и возрасту

Показатели	Мужчины	Женщины РПМП	Женщины ППМП
Количество больных	600	650	150
Средний возраст, лет	$56,68 \pm 10,53$	$49,9 \pm 0,54$	$67,6 \pm 0,53$

В специально разработанную индивидуальную регистрационную карту заносились данные историй болезни.

Исследование было выполнено в пять этапов.

На первом этапе был проведен анализ клинико-anamnestических данных: возраст, длительность заболевания ишемической болезнью сердца, частота встречаемости в анамнезе: острого нарушения мозгового кровообращения и острого инфаркта миокарда, сахарного диабета, артериальной гипертензии.

На втором этапе изучена сложившаяся практика применения лекарственных средств у женщин и мужчин с ИБС при амбулаторном и стационарном лечении в МО Ставропольского края до внедрения региональных стандартов и обновления национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2006-2007 гг.). Дана оценка сложившейся практики применения кардиотропных средств у больных хронической ИБС на амбулаторном этапе (оценивались используемые препараты). Анализ фармакотерапии на амбулаторном этапе проводился по историям болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Краевой клинический кардиологический диспансер» (100 мужчин и 200 женщин), так как именно в этом учреждении лекарственный анамнез был наиболее подробным.

Распределение лекарственных препаратов по фармакологическим группам (антагонисты кальция, нитраты, антагонисты кальция, бета-

адреноблокаторы, статины, дезагреганты, метаболические препараты и антиоксиданты, ИАПФ, АРА II, диуретики, препараты, улучшающие мозговой кровоток, и ноотропы, а также НПВС, психотропные препараты и т.д.) проводилось в соответствии данными Государственного реестра лекарственных средств (<http://www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>).

Далее выполнен фармакоэпидемиологический анализ, включавший определение частоты, структуры назначений ЛС при стационарном лечении больных ИБС (Воробьев П.А. 2004), а также анализ потребления лекарственных препаратов в зависимости от торговых и международных непатентованных наименований (МНН). Кроме того, обращалось внимание на структуру назначения лекарственных препаратов, длительность пребывания пациентов в стационаре. Проведена оценка особенностей применения лекарственной терапии у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода. Для выявления общих тенденций в потреблении лекарственных средств был проведен сравнительный анализ применения кардиотропных препаратов у пациентов с ИБС в различных стационарах МО Ставропольского края.

На третьем этапе проведен анализ использования медикаментозной терапии у женщин и мужчин с ИБС при амбулаторном (анализ фармакотерапии на амбулаторном этапе проводился на основании данных лекарственного анамнеза историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Краевой клинический кардиологический диспансер» (100 мужчин и 200 женщин), так как именно в этом учреждении лекарственный анамнез был наиболее подробным) и стационарном лечении в МО Ставропольского края после внедрения региональных стандартов и обновления национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2010-2012 гг.). Проведена оценка особенностей применения лекарственной терапии у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода. Также для выявления общих тенденций в потреблении кардиотропных препаратов был проведен сравнительный анализ применения лекарственных средств у пациентов с ИБС в различных стационарах МО Ставропольского края.

DDD- и ABC/VEN-анализы потребления лекарственных средств у мужчин и женщин с ИБС были проведены после стандартизации фармакотерапии ИБС.

Для оценки интенсивности назначения ЛС нами была использована величина DDDs/100 койко-дней. Показатели потребления оценивали по международным непатентованным наименованиям (МНН) тех лекарственных средств, которые имели 7-значный АТС-код (5-й уровень классификации) и показатель DDD, определённый ВОЗ (АТС/DDD Index; URL: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).

Общую дозу препарата за весь период госпитализации (TD) рассчитывали по формуле: $TD = \text{суточная доза} \times \text{число дней приёма препарата}$

Объём потребления (NDDD) определяли по формуле: $NDDD = \sum TD \text{ препарата} / DDD \text{ препарата}$

Показатель DDD/100к/дн (процент госпитализированных пациентов, которые ежедневно за время стационарного лечения получали 1 DDD препарата) определяли по формуле: $DDD/100 \text{ койко-дней} = (NDDD \text{ препарата} \times 100) / \Sigma \text{ койко-дней всех пациентов}$. При подсчёте койко-дней первый и последний дни госпитализации считали за 1 койко-день.

Распределение сердечно-сосудистых ЛС в группы проводилось в соответствии с анатомо-терапевтически-химической (АТХ) классификацией лекарственных препаратов для медицинского применения (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Dose. Geneva: WHO; 2003. WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology).

На четвертом этапе был проведен ABC- и VEN-анализ фармакотерапии отдельно для мужчин и для женщин с ИБС.

ABC-анализ позволяет получить точную и объективную картину расходов на медикаментозную терапию. Выборка лекарственных препаратов проводилась из медицинских карт стационарного больного (история болезни). Для анализа стоимости лекарственных средств расчет строился на основе средних оптовых цен фирм-дистрибьютеров («Катрен», «Протек»). Рассчитывали процент затрат на каждую исследуемую группу препаратов. Далее был проведен формализованный ABC/VEN-анализ, при котором лекарственные препараты были ранжированы в фармакотерапевтические группы (Государственный реестр лекарственных средств. <http://www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>).

При проведении формализованного ABC-анализа все назначенные лекарственные препараты были распределены по фармакотерапевтическим группам: нитраты, ИАПФ, β -адреноблокаторы, диуретики, препараты, дезагреганты и антикоагулянты, статины, метаболические препараты и антиоксиданты (этилиметилгидроксипиридина сукцинат, инозин, триметазидин, милдронат, фосфокретин), антагонисты кальция; препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы (винпоцетин, холина альфосцерат, ницерголин, церебролизин, кортексин, пирацетам); прочие препараты (для лечения хронической сопутствующей патологии, не требующей оказания экстренной помощи), психотропные препараты (нейролептики, транквилизаторы и антидепрессанты), нестероидные противовоспалительные средства. В отдельную группу был выделен физиологический раствор, поскольку, как показало наше исследование, на долю данного препарата приходились значительные затраты. Выполнены расчеты затрат на каждую исследуемую группу. Проведены формализованные ABC/VEN-анализы фармакотерапии исследуемых пациентов.

Группы лекарственных препаратов сводились в таблицы. Далее рассчитывались затраты на каждую. Проводилось ранжирование фармакотерапевтических групп от наиболее к наименее затратным. Высчитывали, сколько процентов от общих затрат на медикаменты приходится на каждую группу. При этом наиболее затратные лекарства объединены в группу, на которую приходится 80% всех издержек (группа «А»). Вторая группа – группа «В» – это менее затратные препараты, на долю которых

приходится 15% всех издержек. И, наконец, наименее затратные – 5% всех издержек – составляют группу «С» (Воробьев П.А., 2004). Среднюю стоимость лекарственной терапии одного пациента рассчитывали по формуле: общая сумма затрат на лекарственную терапию/количество пациентов.

Каждой группе лекарственных препаратов присваивали индекс жизненной важности: V (vital) – жизненно необходимые препараты, E (essential) – важные и, наконец, индекс N (non-essential) – второстепенные препараты. При ранжировании лекарственных средств по индексу жизненной важности использовался экспертный метод (с участием сотрудников кафедры клинической фармакологии Ставропольского государственного медицинского университета и врачей клинических фармакологов МО г. Ставрополя), при котором к группе V относят препараты, абсолютно показанные при данной патологии; E – важные препараты, чье применение считают возможным, но не необходимым; N – второстепенные технологии. Распределение по группам проводилось согласно национальным рекомендациям ВНОК по лечению пациентов со стабильной стенокардией (2008 г): в группу жизненно необходимых (V) были отнесены ИАПФ, дезагреганты, β -адреноблокаторы и статины, а также нитраты и антагонисты кальция; в группу важных (E) – диуретики, антикоагулянты, метаболические препараты и антиоксиданты; в группу второстепенных (N) – препараты для лечения сопутствующей хронической патологии, не требующей экстренной помощи, НПВС и психотропные препараты, натрия хлорид 0,9%, а также препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы.

На пятом этапе был проведен анализ фармакотерапии мужчин и женщин с ИБС по результатам анкетирования врачей с целью выявления их предпочтений в назначении кардиотропных лекарственных средств. По специально разработанной анкете было опрошено 60 врачей-терапевтов и кардиологов. В анкету включены 13 вопросов, особенное внимание было уделено половым различиям фармакотерапии ИБС (наиболее часто используемые группы препаратов, побочные эффекты, длительность стационарного лечения, приверженность лечению на амбулаторном этапе, наиболее частые причины отказа от фармакотерапии у мужчин и женщин).

Результаты исследования обрабатывались с расчетом абсолютных и относительных величин. Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica v. 6.0 for Windows, разработки StatSoft Inc. (2005). В качестве характеристик выборок количественных признаков рассчитывали среднюю арифметическую выборочных значений (M) и её стандартную ошибку (m). Средние значения в работе представлены в виде $M \pm m$. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков был применен критерий t Стьюдента, качественных – точный критерий Фишера. Для всех данных рассчитывался доверительный интервал. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика пациентов с ИБС

Средний возраст обследованных пациенток составил $64,55 \pm 0,63$ года. Коронарный анамнез до 1 года выявлен у 64 человек (8%), от 1 года до 5 лет – у 266 больных (33,2%), а продолжительностью более 5 лет – у 470 женщин (58,8%). Острый инфаркт миокарда перенесли 213 больных, что составило 26,6%, ОНМК – 50 пациенток (6%). Наиболее часто в качестве сопутствующего заболевания отмечается артериальная гипертензия – у 768 человек (96%). Сахарный диабет II типа отмечен у 138 больных, то есть у 17,2%.

В группе мужчин коронарный анамнез длительностью до 1 года определен у 73 (13,1%) исследуемых мужчин, от 1 года до 5 лет – у 206 (34,3%) человек, а более 5 лет страдали ИБС 314 больных, что составило 52,3%. Острый инфаркт миокарда перенесли 335 пациентов (55,8%) из числа обследуемых, острое нарушение мозгового кровообращения – 48 пациентов (8,0%). Артериальная гипертензия в качестве сопутствующего заболевания отмечена у 510 (85,0%) пациентов. Сахарный диабет II типа определен у 59 мужчин, больных ИБС, что составило 9,8%.

Таким образом, в исследуемых группах больных ИБС средний возраст женщин ($64,55 \pm 0,63$ года) был выше, чем у пациентов-мужчин ($58,9 \pm 0,6$ года), $p < 0,001$. При этом надо отметить, что более половины обследуемых женщин и мужчин имеют длительный коронарный анамнез. В наблюдаемой группе 55,8% мужчин перенесли острый инфаркт миокарда, тогда как у женщин – 26,6% ($p < 0,05$). Однако среди пациенток чаще встречались артериальная гипертензия – 96% (у мужчин – 85%, $p < 0,05$) и сахарный диабет II типа – 17,2% (у мужчин – 9,8%, $p < 0,05$).

Особенности использования лекарственных средств

у госпитализированных пациентов с ИБС (данные 2006-2007 гг.)

Проведенный анализ лекарственного анамнеза у женщин с ИБС показал, что наиболее часто на догоспитальном этапе использовались ИАПФ, их принимали 56,0% пациенток. На втором месте по частоте применения оказались бета-адреноблокаторы, их использовали 46,0% женщин. Нитраты применяли 39,5% больных. Блокаторы кальциевых каналов регулярно употребляли 25,0%. Метаболические препараты и диуретики принимали, соответственно, 28,5% и 35,0% женщин. В качестве антигипертензивного средства в 7,0% случаев использовались препараты центрального действия («адельфан эзидрекс», «клофелин»). Дезагреганты получали 33,5% больных женщин, статины – 4,0% пациенток. Мужчины, больные ИБС, чаще женщин в амбулаторных условиях принимали нитраты (52,0% и 39,5%, соответственно, $p < 0,05$), дезагреганты (47,0% и 33,5%, соответственно, $p < 0,05$) и статины (11% и 4%, соответственно, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что мужчины реже женщин принимали блокаторы кальциевых каналов (16,0% и 25,0%, соответственно), ИАПФ (44,0% и 56,0%, соответственно, $p < 0,05$), диуретики (22,0% и 28,5%, соответственно), бета-адреноблокаторы (34,0% и 46,0%, соответственно, $p < 0,05$), метаболические препараты (24,0% и 35,0%, соответственно, $p < 0,05$).

При сравнительном анализе потребления лекарственных средств в условиях стационара у женщин и мужчин с ИБС было отмечено, что у исследуемых женщин наиболее часто (77,8%) в качестве базисной терапии применялись нитраты. У 70,0% пациенток были применены бета-адреноблокаторы. Блокаторы кальциевых каналов были назначены в 34,3%. ИАПФ использовались у 80,3%, дезагреганты – у 78,4% женщин. Диуретическая терапия была применена в 71,4% случаев. Метаболические препараты и антиоксиданты были назначены 64,9% женщин, препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы применялись в 61,9% случаев. У 37% женщин использовали психотропные средства, в 23,0% случаев назначали НПВС. Статины были назначены 2,3% больных.

У мужчин с ИБС чаще, чем у женщин, назначались нитропрепараты (86,0% и 77,8%, соответственно, $p < 0,05$), дезагреганты (87,9% и 78,4%, соответственно, $p < 0,05$) и статины (7,4% и 2,3%, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что мужчинам реже, чем женщинам, были назначены блокаторы кальциевых каналов (25,7% и 34,3%, соответственно, $p < 0,05$), бета-адреноблокаторы (58,4% и 70,0%, соответственно, $p < 0,05$), ИАПФ (67,3% и 80,3%, соответственно, $p < 0,05$), диуретики (53,3% и 63,5%, соответственно, $p < 0,05$), метаболические препараты и антиоксиданты (56,4% и 64,9%, соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, препараты психотропного действия применялись у мужчин в 25,7% случаев, что также достоверно реже по сравнению с женщинами (37%). Препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы применялись в 36,7%, а у женщин в 61,9% случаев ($p < 0,05$).

Таким образом, у женщин по сравнению с мужчинами чаще возникала необходимость к коррекции терапии, чаще применялись такие препараты как бета-адреноблокаторы, ИАПФ, блокаторы кальциевых каналов, диуретики (рис.1). Среднее количество назначенных препаратов у женщин и мужчин было примерно одинаковым ($9,4 \pm 2,8$ и $8,01 \pm 2,4$, соответственно). При этом женщинам чаще назначали НПВС, антидепрессанты и транквилизаторы, препараты, улучшающие мозговой кровоток, и ноотропы. При этом продолжительность стационарного лечения у женщин и мужчин практически не отличалась ($13,58 \pm 2,8$ дня и $12,94 \pm 2,3$ дня, соответственно).

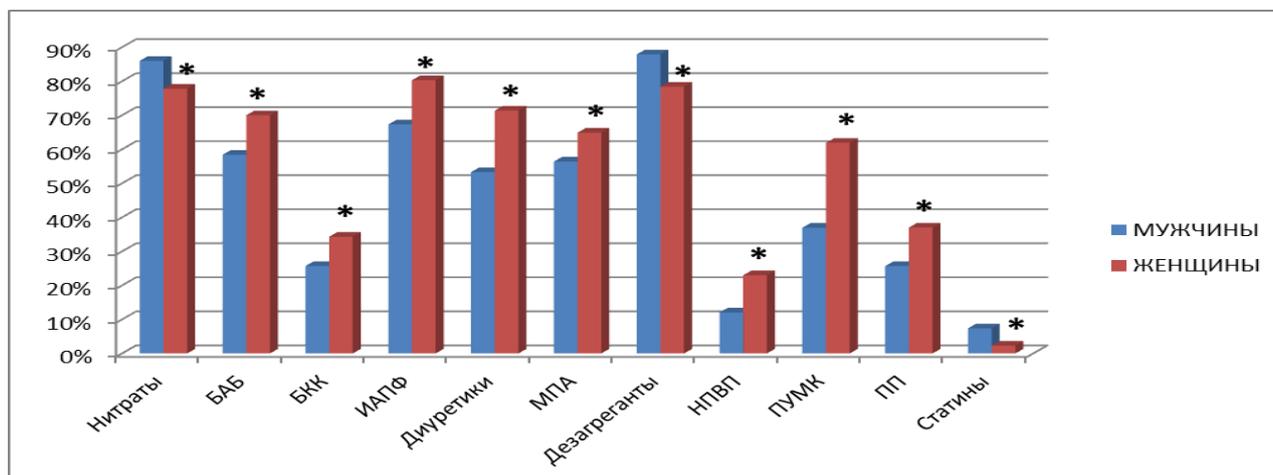


Рис.1. Применение лекарственных препаратов в стационаре у мужчин и женщин (данные 2006-2007 гг.)

БАБ-бета-адреноблокаторы; БКК-блокаторы кальциевых каналов; ИАПФ-ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; НПВП-нестероидные противовоспалительные препараты; ПУМК – препараты, улучшающие мозговое кровообращение и ноотропы; ПП-психотропные препараты; МПА-метаболические препараты и антиоксиданты; * - $p < 0,05$, по f -критерию Фишера.

Применение лекарственных препаратов в зависимости от длительности постменопаузального периода у женщин (данные 2006-2007 гг.)

Для эффективной фармакотерапии ИБС женщинам, находящимся в РПМП, были применены пролонгированные нитраты в 77,1% случаев и дезагреганты – 81,4% случаев. Блокаторы кальциевых каналов были использованы у 27,1% женщин. Метаболические препараты и бета-адреноблокаторы применялись у 78,6% пациенток первой группы. Мочегонные средства были назначены 64,3% больных. ИАПФ применяли у 72,9% женщин. В качестве дополнительной фармакотерапии 25,7% пациенток первой группы были введены в лечение психотропные препараты, 12,9% - НПВС, больше половины пациенток (57,1%) получали в лечении препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы.

Анализ медикаментозного лечения женщин в ППМП показал, что наиболее используемыми группами препаратов являлись ИАПФ и нитраты (81,5% и 82,0%, соответственно). Блокаторы кальциевых каналов назначались 36,0% женщин. Бета-адреноблокаторы и дезагреганты были назначены 68,0% и 77,7% пациенток, соответственно. В 73,0% случаев к терапии были добавлены мочегонные средства, в 61,7% случаев – метаболические препараты и антиоксиданты. Для лечения сопутствующих состояний к фармакотерапии ИБС пациенткам в ППМП были назначены НПВС (25,3%), более половины пациенток (63%) получали препараты, улучшающие мозговой кровоток, и ноотропы. Психотропные препараты («Феназепам», «Эглонил», «Коаксил») были назначены 39,7% женщин.

Таким образом, при сравнительном анализе лекарственной терапии у госпитализированных женщин, в зависимости от длительности менопаузы, было отмечено, что в старшей возрастной группе чаще использовались НПВС ($p < 0,05$), психотропные лекарственные средства ($p < 0,05$). Отмечалась также тенденция к более частому использованию ИАПФ, блокаторов кальциевых каналов, диуретиков, препаратов, улучшающих мозговой кровоток, и ноотропов. Достоверно реже, чем у женщин РПМП, у них использовались бета-адреноблокаторы ($p < 0,05$) и антиоксиданты ($p < 0,05$).

Особенности использования лекарственных средств у госпитализированных пациентов с ИБС (данные 2010-2012 гг.)

Проведенный сравнительный анализ лекарственного анамнеза у женщин с ИБС показал, что наиболее часто применялись дезагреганты, их принимали 67,0% пациенток. На втором месте находились бета-адреноблокаторы,

используемые 56,0% женщин. ИАПФ принимали 56,5% пациенток, блокаторы кальциевых каналов 24,0%, нитраты – 39,0% больных. Метаболические препараты и диуретики принимали (соответственно) 23,5%, и 35,5% женщин. В качестве антигипертензивного средства в 4,0% случаев использовались препараты центрального действия («Клофелин», «Физиотенз»). Антагонисты ангиотензиновых рецепторов (АРА II) получали 9,5% больных женщин, статины - 15,0% пациенток. Мужчины реже, чем женщины, в амбулаторных условиях получали бета-адреноблокаторы (44,0% и 56,0%, соответственно, $p<0,05$), блокаторы кальциевых каналов (13,0% и 24,0%, $p<0,05$), диуретики (26,0% и 35,5%), АРА II (4,0% и 9,5%), метаболические препараты (15,0% и 24,5%, $p<0,05$), ИАПФ (46,0% и 56,5%, $p<0,05$), антигипертензивные препараты центрального действия (1,0% и 4,0%). Мужчины чаще женщин использовали дезагреганты (79,0% и 67,0%, соответственно, $p<0,05$), нитраты (50,0% и 39,0%, $p<0,05$) и статины (25,0% и 15,0%, $p<0,05$).

При сравнительном анализе потребления лекарственных средств в условиях стационара у женщин и мужчин с ИБС было отмечено, что у исследуемых женщин наиболее часто (87,0%) применялись дезагреганты. Блокаторы кальциевых каналов были назначены в 29,3% случаях, ИАПФ использовались у 58,0%, нитраты – у 41,5%, статины у 57,3% женщин. У 77,0% пациенток были применены бета-адреноблокаторы. Диуретическая терапия использовалась у 61,0% больных. Метаболические препараты и антиоксиданты назначались в 69,0%, а препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы применялись в 61,3% случаев. У 17,3% женщин использовались психотропные средства. НПВС были назначены 23,3% женщин.

У исследуемых мужчин с ИБС чаще, чем у женщин, назначались нитропрепараты (52,7% и 41,5%, соответственно, $p<0,05$), дезагреганты (97,3% и 87,0%, соответственно, $p<0,05$), статины (69,3% и 57,3%, соответственно, $p<0,05$), ИАПФ (67,0% и 58,0%, соответственно, $p<0,05$). Необходимо отметить, что мужчинам реже, чем женщинам, были назначены блокаторы кальциевых каналов (29,3% и 32,3%, соответственно), бета-адреноблокаторы (69,7% и 77,0%, соответственно), АРА II (17,3% и 24,5%, $p<0,05$), диуретики (51,0% и 61,0%, $p<0,05$), метаболические препараты и антиоксиданты (60,6% и 69%, $p<0,05$). Кроме того, препараты психотропного действия применялись у мужчин в 7,2% случаев, что также достоверно ($p<0,05$) реже по сравнению с женщинами (17,3%). Препараты, улучшающие мозговое кровообращение, назначались 45,9% мужчин, НПВС - 16,7% пациентов (рис.2).

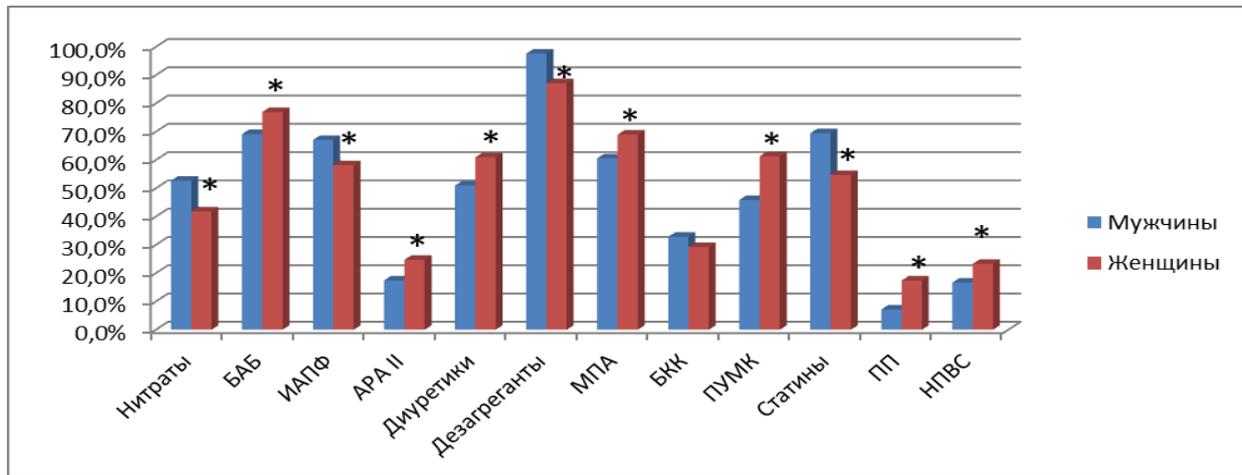


Рис.2. Применение лекарственных средств у больных хронической ИБС в стационарных условиях (2010-2012 гг.)

БАБ – бета-адреноблокаторы; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА II – антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа; БКК - блокаторы кальциевых каналов; ПУМК – препараты, улучшающие мозговое кровообращение и ноотропы; НПВС - нестероидные противовоспалительные препараты, ПП-психотропные препараты; МПА-метаболические препараты и антиоксиданты.

* - при $p < 0,05$, по f-критерию Фишера.

Таким образом, женщинам, по сравнению с мужчинами, чаще применялись такие препараты как бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, АРА II. Среднее количество назначенных препаратов у женщин было несколько выше, чем у мужчин ($9,4 \pm 2,8$ и $8,01 \pm 2,4$ препарата, соответственно). Женщинам чаще назначали НПВС, антидепрессанты и транквилизаторы, препараты, улучшающие мозговой кровоток. При этом необходимо отметить, что препараты, улучшающие прогноз у больных стенокардией (гиполипидемические и антитромбоцитарные), которые должны назначаться всем пациентам при отсутствии противопоказаний, женщинам применялись достоверно реже, чем мужчинам.

Применение лекарственных препаратов в зависимости от длительности постменопаузального периода у женщин (данные 2010-2012 гг.)

Для эффективной фармакотерапии ИБС женщинам, находящимся в РПМП, были применены бета-адреноблокаторы в 88,1% случаев и деагреганты – в 76,3%, а также статины в 71,2% случаев. Блокаторы кальциевых каналов были использованы у 16,9% женщин. ИАПФ и нитраты применялись у 59,3% и 37,3% пациенток первой группы, соответственно. Мочегонные средства были назначены 61% больных. Метаболические препараты и антиоксиданты применялись у 81,4% женщин. В 12% случаев были назначены АРАII. В качестве дополнительной фармакотерапии 16,9% пациенток первой группы были введены в лечение психотропные препараты. Половина пациенток получала лечение препаратами, улучшающими мозговое кровообращение, и ноотропами (49,2%).

Анализ медикаментозного лечения женщин в ППМП показал, что наиболее используемыми группами препаратов являлись бета-адреноблокаторы и дезагреганты (77,4% и 89,91%, соответственно). Блокаторы кальциевых каналов назначались 32,5% женщин, АРА II – 27,6%, нитраты и ИАПФ были назначены 42,5% и 57,9% пациенток, соответственно. В 61,0% случаев к терапии были добавлены мочегонные средства, в 66,6% случаев метаболические препараты и антиоксиданты. Статины были назначены 54,4% женщин. Для лечения сопутствующих состояний к фармакотерапии ИБС пациенткам в ППМП были назначены НПВС (24,5%), более половины пациенток (63,7%) получали препараты, улучшающие мозговой кровоток, и ноотропы. Психотропные препараты были назначены 17,5% женщин.

Таким образом, при сравнительном анализе назначения лекарственных средств госпитализированным женщинам в зависимости от длительности менопаузы было отмечено, что в старшей возрастной группе (ППМП) чаще использовались дезагреганты ($p < 0,05$), АРА II ($p < 0,05$), блокаторы кальциевых каналов ($p < 0,05$), а также психотропные лекарственные средства, препараты, улучшающие мозговой кровоток, и ноотропы ($p < 0,05$). Значительно реже, чем у женщин РПМП, у них использовались бета-адреноблокаторы ($p < 0,05$), антиоксиданты ($p < 0,05$) и статины ($p < 0,05$).

DDD-анализ потребления препаратов у пациентов с ИБС

Интенсивность потребления изучалась с использованием DDD-методологии. Для оценки интенсивности назначения ЛС применялась величина DDDs/100 койко-дней, который отражает процент больных, ежедневно получающих 1,0 DDD-препарата во время всего периода госпитализации. Анализировались пациенты в 2010-2012 гг.

DDD-анализ показал, что в группе женщин в РПМП интенсивность потребления пролонгированных нитратов составила 9,6 DDD/100 койко-дней при частоте назначения 37,3% больных. Интенсивность потребления ИАПФ составила 94,3 DDD/100 койко-дней (частота назначения - 59,3% больных), антагонистов кальциевых каналов -18,0 DDD/100 койко-дней (частота назначения - 16,0%), АРА II -15,2 DDD/100 койко-дней (частота назначения – 12%). Рекомендованные всем больным ИБС статины назначались 71,2 % больных, в то время как интенсивность их потребления составила 44,8 DDD/100 койко-дней. Фактическое потребление бета-блокаторов было 37,9 DDD/100 койко-дней, несмотря на довольно высокую частоту их назначения (88,1%), что свидетельствует о недостаточном дозировании данных лекарственных препаратов.

Интенсивность потребления в группе женщин в ППМП интенсивность потребления пролонгированных нитратов составила 32,0 DDD/100 койко-дней (при частоте назначения 42,5% больных). Интенсивность потребления ИАПФ - 87,2 DDD/100 койко-дней (частота назначения - 57,9% больных), антагонистов кальциевых каналов -38,7 DDD/100 койко-дней (частота назначения – 32,5% больных), АРА II - 30,7 DDD/100 койко-дней (частота назначения – 27,6% пациентов). Интенсивность потребления статинов у женщин в ППМП была 28,5 DDD/100 койко-дней, при частоте назначения 54,5%. Частота назначения бета-

адреноблокаторов составила 77,4% при интенсивности потребления 35,7 DDD/100 койко-дней.

Интенсивность потребления в группе мужчин была следующей: пролонгированные нитраты - 33,4 DDD/100 койко-дней (частота назначения - 52,7% больных), ИПФ - 75,6 DDD/100 койко-дней (частота назначения - 67,0% больных), статины - 44,8 DDD/100 койко-дней (69,3% мужчин принимали статины), бета-адреноблокаторы – 35,7 DDD/100 койко-дней (назначались 69,7% пациентов), АРАП - 30,3 DDD/100 койко-дней (частота назначения - 17,3%), блокаторы кальциевых каналов - 30,7 (29,3% назначений).

Таким образом, выявлено, что у женщин в РПМП ниже интенсивность потребления антагонистов кальция, нитратов и АРА II, по сравнению с мужчинами и женщинами в ППМП, в то время как потребление статинов было наименьшим в группе женщин в ППМП. Потребление бета-адреноблокаторов в группах не отличалось. Кроме того, отмечено, что потребление лекарственных средств не всегда совпадало с частотой их назначения, что, вероятнее всего, было связано с используемыми дозировками лекарственных препаратов (лекарственные препараты в исследовании назначались в дозах, ниже рекомендованных).

АВС/VEN-анализы лекарственных препаратов, применявшихся для лечения стабильной стенокардии

При проведении АВС-анализа у женщин в РПМП в категорию «А» вошли препараты, на которые было затрачено около 77,3% денежных средств. Наибольшие затраты приходились на метаболические препараты и антиоксиданты (20,9%). На втором месте оказались препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы (18,4,%). Третье место по затратности занял натрий хлорид (11,3%). В категорию «А» также вошли ИАПФ (5,4%), статины (7,3%), антикоагулянты (6,6%) и прочие препараты (объем затрат 7,3%). В категорию «В» вошли лекарственные средства, на которые было затрачено около 16,5% финансов. К категории «В» были отнесены АРА II – 3,8%, дезагреганты (объем затрат - 3,5%), нитраты (5,2%), бета-адреноблокаторы (4,0%). В категорию «С» вошли НПВС, диуретики, психотропные препараты и блокаторы медленных кальциевых каналов (объем затрат - 2,7%, 1,9%, 1,2% и 0,9%, соответственно).

При проведении АВС-анализа у женщин в ППМП наибольшие затраты также приходились на антиоксиданты (21,9%), средства, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы (15,2%) и физиологический раствор (11,6%). Кроме того, к категории «А» отнесены препараты для лечения хронической сопутствующей патологии (9,0%), нитраты (7,6%), антикоагулянты (6,1%), статины (5,3%). К категории «В» были отнесены ИАПФ (4,4%), бета-адреноблокаторы (4,4%) и АРА II (4,3%), дезагреганты (4,0%). В категорию «С» вошли блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики, НПВС и психотропные лекарственные средства (объем затрат - 1,8%, 1,6%, 1,5%, и 1,3%, соответственно)

При проведении АВС-анализа у мужчин в группу «А» вошли препараты, на которые было затрачено 80,2% денежных средств. При анализе были получены следующие данные: первое место по затраченным средствам занимают

метаболические препараты и антиоксиданты (21,9%); на втором месте - нитраты (12,0%); на третьем месте - натрия хлорид (11,9%); четвертое место занимают статины (9,6%); пятое место ИАПФ (7,5%). К категории «А» отнесены также антикоагулянты (6,6%), АРА II (5,4%), препараты, для лечения хронической сопутствующей патологии (5,4%). В категорию «В» были отнесены средства, улучшающие мозговое кровообращение, и ноотропы (4,9%), дезагреганты (4,7%), бета-адреноблокаторы (4,5%). В наименее затратную категорию «С» у мужчин со стабильной стенокардией вошли блокаторы медленных кальциевых каналов (3,0%), НПВС (0,6%), диуретики (1,7%) и психотропные препараты (0,5% от всех затрат).

Средняя стоимость курса лекарственной терапии на одного больного у женщин в РМПП составила 2061,91±187,2 рубля, что достоверно выше по сравнению с женщинами в ППМП (1778,28±88,9 рубля, $p<0,05$) и мужчинами (1531,9±62,1 рубля, $p<0,05$). Среднее количество назначенных препаратов было наибольшим в группе женщин в ППМП (9,7±0,2 препарата) по сравнению с женщинами в РПМП (8,5±0,29 препарата, $p<0,05$) и мужчинами (8,8±0,14 препарата, $p<0,05$).

Полученные данные отражают картину использования лекарственных препаратов для лечения ИБС на стационарном этапе. Так, наиболее затратными во всех трех исследуемых группах были метаболические препараты и антиоксиданты. Второе место по стоимости у женщин занимали препараты, улучшающие мозговой кровоток, и ноотропы, у мужчин - нитраты. Около 11% всех средств было потрачено на физиологический раствор натрия хлорида.

По результатам VEN –анализа у женщин в РПМП лишь 24,4% от общего объема затрат было израсходовано на препараты категории «V»; 25,0% - на препараты категории «E» и около 50,6% всех потраченных средств - категории «N». У женщин в ППМП лишь 24,2% относились к категории «V», к категории «E» - 26,9% и 48,9% затраченных средств относились к категории «N». В группе мужчин VEN-анализ показал, что 33,1% затраченных средств было израсходовано на препараты категории «N», 32,2% - на лекарственные средства, относящиеся к категории «E» и только 34,7% на жизненно важные лекарственные средства (V). Кроме того, отмечено, что средняя стоимость фармакотерапии была наибольшей в группе женщин в РПМП по сравнению с мужчинами и женщинами в ППМП, в то время как среднее количество назначенных препаратов было наибольшим в группе женщин в ППМП.

Особенности фармакотерапии мужчин и женщин с ИБС по результатам анкетирования врачей

Проводилось анкетирование врачей с целью выявления приверженности назначению лекарственных препаратов у мужчин и женщин с ишемической болезнью сердца. Специально разработанная анкета включала 13 вопросов, особое внимание было уделено половым различиям фармакотерапии ИБС.

По мнению большинства специалистов (70%), терапия ИБС у мужчин и женщин различна. К наиболее популярным препаратам для лечения ИБС у женщин были отнесены статины (83,3%), дезагреганты (81,7%), бета-адреноблокаторы (83,3%). ИАПФ назначают в 63,3% случаев; блокаторы

кальциевых каналов предпочитают использовать 46,7% врачей, препараты метаболического действия – 76,7%, нитраты - 51,7%, антагонисты ангиотензиновых рецепторов – 33,3% и диуретики - 41,4% специалистов.

Наиболее рекомендуемыми препаратами у мужчин, как и у женщин, были статины (91,7%) и дезагреганты (88,3%). Периферические вазодилататоры (нитраты) чаще назначают мужчинам, чем женщинам (81,6% и 51,7% соответственно, $p < 0,05$). Мужчинам реже женщин врачи рекомендуют принимать следующие группы препаратов: бета-адреноблокаторы (63,3% и 83,3%, соответственно, $p < 0,05$), диуретики (20,0% и 41,7%, соответственно, $p < 0,05$), метаболические препараты (41,7% и 76,7%, соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, в 43,3% случаев мужчинам назначают блокаторы кальциевых каналов, ИАПФ и АРА II считают нужным применять для лечения пациентов с ИБС в 70% и 26,7% случаев, соответственно.

Согласно ответам большинства врачей, у мужчин и женщин частота встречаемости побочных эффектов различных групп препаратов также отличается. Так, у женщин, по мнению большинства респондентов, наиболее часто встречаются побочные эффекты при применении нитропрепаратов (53,3%), блокаторов медленных кальциевых каналов (53,3%) и ИАПФ (так считает 46,6% специалистов). У мужчин, в отличие от женщин, наиболее часто побочные эффекты связаны с группой бета-адреноблокаторов (81,7% врачей).

В качестве дополнительной фармакотерапии пациенткам с ИБС рекомендовали психотропные препараты (88,3%), НПВС (41,7%), ноотропы (45%) и препараты, улучшающие мозговой кровоток (35%). По мнению респондентов мужчины, с ИБС нуждаются в назначении препаратов, улучшающих мозговой кровоток в 61,6% случаев, психотропных препаратов - в 48,3% случаев, ноотропов и НПВС - в 25% и 21,7% случаев, соответственно.

Сложности в подборе фармакотерапии чаще возникают у женщин, так считают 66,7% врачей. Около 23,3% специалистов считают, что терапия у мужчин чаще требует коррекции, чем у женщин, и 10 % не отмечают различий при подборе фармакотерапии у пациентов с ИБС. При этом около 71,7% респондентов отмечают, что у женщин продолжительность стационарного лечения выше, чем у мужчин. По мнению 71,7% специалистов, женщины чаще продолжают выполнять рекомендации на амбулаторном этапе лечения, то есть большинство специалистов считает, что пациентки с ИБС более комплаентны к назначенной фармакотерапии.

Наиболее частой причиной прекращения фармакотерапии у женщин, по мнению респондентов, является стоимость препарата (80%). В 55% случаев женщины прекращают лечение из-за улучшения самочувствия, в 35% случаев причиной отмены препарата является полипрагмазия и в 15% случаев - кратность приема. Наиболее частой причиной отмены препарата у мужчин является улучшение самочувствия (так считают 76,7% специалистов). Стоимость препарата снижает приверженность фармакотерапии в 41,7% случаев, полипрагмазия и кратность приема - в 60% и 35% случаев, соответственно.

Таким образом, в 2006-2007 годах, согласно нашим данным, наиболее популярными препаратами для лечения хронической ИБС были нитраты, ИАПФ, дезагреганты. При этом практически не применялись статины, частота назначения дезагрегантов также была недостаточной. Несмотря на доказанное отсутствие благоприятного влияния на прогноз, выявлен высокий процент назначения метаболических средств, антиоксидантов, а также препаратов для лечения сопутствующей патологии (НПВС, ноотропов и т.д.). Вместе с тем, сравнение использования групп лекарственных препаратов в лечении хронической ИБС у мужчин и женщин в этот период показало, что женщины реже получали нитраты, статины и дезагреганты, однако им чаще назначали бета-адреноблокаторы, метаболические препараты и ИАПФ.

Естественно, что стандартизация лечебно-диагностического процесса привела к некоторой оптимизации фармакотерапии хронической ИБС. Как показал анализ использования кардиотропных препаратов после внедрения регионарных стандартов медицинской помощи пациентам со стабильной стенокардией, значительно увеличилась частота назначения дезагрегантов, статинов в то время, как уменьшилось потребление нитратов. При этом увеличилась частота применения современных препаратов с длительным периодом полувыведения, а также минимальным количеством побочных эффектов: периндоприла и рамиприла, бисопролола, амлодипина. Уменьшилась частота назначения короткодействующих препаратов изосорбида динитрата и нитроглицерина. Стали применяться препараты, ранее не использовавшиеся, такие как клопидогрель, торасемид, антагонисты рецепторов ангиотензина II, розувастатин. Однако сохранился высокий процент назначения метаболических средств, антиоксидантов, а также препаратов для лечения сопутствующей патологии (НПВС, ноотропов и т.д.). Несмотря на имеющиеся доказательства положительных последствий применения статинов у пациентов ИБС, частота назначения этого класса лекарственных препаратов остается недостаточно высокой. Кроме того, среднесуточные дозы кардиотропных препаратов (бета-адреноблокаторов, статинов) были ниже целевых доз, обеспечивающих полный клинический эффект. Полученные данные подтвердились и при проведении ABC/VEN-анализа. Наиболее затратными во всех трех исследуемых группах были препараты метаболического действия и антиоксиданты.

Анализ фармакотерапии ИБС после внедрения региональных стандартов также показал, что мужчинам чаще, чем женщинам, назначались нитраты, дезагреганты, статины, ИАПФ. Реже были назначены бета-адреноблокаторы, АРА II, диуретики, антиоксиданты, препараты психотропного действия. Следовательно, и в период до введения стандартов, и в период их активного внедрения под контролем страховых медицинских компаний и фонда ОМС применение кардиотропных препаратов имеет половые особенности. Полученные данные подтверждаются и при сравнительной оценке фармакотерапии в медицинских учреждениях, включённых в исследование: сохранилась общая тенденция к более частому назначению женщинам, по сравнению с мужчинами, бета-адреноблокаторов, диуретиков, антиоксидантов, а также АРА II. В качестве дополнительной терапии пациенткам активнее

назначали НПВС, психотропные препараты. В то же время у женщин в ППМП чаще использовались дезагреганты, АРА, блокаторы кальциевых каналов, а также лекарственные средства для лечения сопутствующих заболеваний (психотропные лекарственные средства, препараты, улучшающие мозговой кровоток). Значительно реже, чем у женщин РПМП, у них использовались бета-адреноблокаторы, метаболические препараты и статины.

В заключение можно добавить, что проведенное исследование затрагивает целый ряд самых разных сторон кардиологии и клинической фармакологии. Получены данные о лечении больных ИБС с учетом пола, а также длительности постменопаузального периода у женщин, о реальной клинической практике ведения пациентов в стационарах Ставропольского края, определены основные проблемы, связанные с ведением больных. Результаты исследования позволят внести вклад в оптимизацию фармакотерапии данной патологии.

ВЫВОДЫ

1. В 2006-2007 гг. мужчинам с ишемической болезнью сердца чаще, чем женщинам, назначали нитраты (86,0% против 77,8%), дезагреганты (87,9% и 78,4%) и статины (7,4% и 2,3%) и реже - блокаторы кальциевых каналов (25,7% и 34,3%), бета-адреноблокаторы (58,4% и 70,0%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (67,3% и 80,3%), диуретики (53,3% и 63,5%), метаболические препараты (56,4% и 64,9%), препараты психотропного действия (25,7% и 37,0%), препараты, улучшающие мозговое кровообращение и ноотропы (36,7% и 61,9%).

2. В 2006-2007 гг. у женщин в позднем постменопаузальном периоде чаще, чем у женщин раннем постменопаузальном периоде, использовались нестероидные противовоспалительные препараты (25,3% против 12,9%), психотропные лекарственные средства (39,7% и 25,7%) и реже назначались бета-адреноблокаторы (78,6% и 68,0%) и метаболические препараты (78,6% и 61,7%).

3. В 2010-2012 гг. выявлены половые отличия фармакотерапии ишемической болезни сердца: мужчины с ИБС чаще, чем женщины, в условиях поликлиники принимали статины, дезагреганты и нитраты, в то время как бета-адреноблокаторы, антигипоксанты, диуретики и АРАII чаще принимали женщины. Госпитализированным мужчинам активнее, чем женщинам, назначались нитраты (52,7% против 41,5%), дезагреганты (97,3% и 87,0%), статины (69,3% и 57,3%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (67,0% и 58,0%), реже были назначены бета-адреноблокаторы (69,7% против 77,0%), антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа (17,3% и 24,5%), диуретики (51,0% и 61,0%), метаболические препараты (60,6% и 69%), препараты психотропного действия (7,2% и 17,3%), препараты, улучшающие мозговое кровообращение (45,9% и 61,3%), нестероидные противовоспалительные препараты (16,7% и 23,3%).

4. В 2010-2012 гг. у женщин в позднем постменопаузальном периоде чаще, чем у женщин раннем постменопаузальном периоде, использовались

дезагреганты (89,9% и 73,6%, $p < 0,05$), антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа (27,6% и 12,0%, $p < 0,05$), блокаторы кальциевых каналов (32,5% и 16,9%, $p < 0,05$), препараты, улучшающие мозговой кровоток и ноотропы (67,3% и 49,2%, $p < 0,05$). Менее активно, чем у женщин раннем постменопаузальном периоде, у них использовались бета-адреноблокаторы (77,4% и 88,1%), препараты метаболического действия (81,4% и 66,6%) и статины (54,4% и 71,2%).

5. В различных медицинских организациях Ставропольского края отмечаются однотипные половые отличия в назначении лекарственных препаратов при лечении ишемической болезни сердца: общая тенденция к более частому назначению женщинам, по сравнению с мужчинами, бета-адреноблокаторов, диуретиков, антигипоксантов, а также антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа. В качестве дополнительной терапии пациенткам активнее назначали нестероидные противовоспалительные препараты, психотропные препараты.

6. К основным недостаткам фармакотерапии стабильной стенокардии в Ставропольском крае можно отнести: недостаточное назначение препаратов, влияющих на прогноз ишемической болезни сердца (статинов, дезагрегантов, бета-адреноблокаторов), чрезмерное назначение антиангинальных препаратов гемодинамического и метаболического действия, использование клинически незначимых дозировок кардиотропных препаратов. Выявленные недостатки фармакотерапии особенно выражены в группе женщин.

7. DDD-анализ показал, что интенсивность потребления препаратов, рекомендованных всем больным ишемической болезнью сердца (статинов и бета-адреноблокаторов), ниже частоты назначения, это свидетельствует о недостаточном дозировании данных лекарственных средств. Кроме того, у женщин в раннем постменопаузальном периоде ниже интенсивность потребления антагонистов кальция, нитратов и антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа, по сравнению с мужчинами и женщинами в позднем постменопаузальном периоде, в то время как потребление статинов было наименьшим в группе женщин в позднем постменопаузальном периоде.

8. Нерациональность распределения затрат, установленная в ходе ABC/VEN-анализа, связана с недостаточным использованием жизненно необходимых препаратов и многократным превышением числа дорогостоящих второстепенных лекарственных средств, особенно в группе женщин. Как показали результаты исследования, около половины финансовых средств у женщин и треть лекарственных средств у мужчин были потрачены на второстепенные препараты. Средняя стоимость назначаемых лекарственных средств была у женщин больше, чем у мужчин (на 15-30%). При этом наибольшие затраты были выявлены при лечении женщин в раннем постменопаузальном периоде.

9. Результаты анкетирования показали, что, по мнению большинства специалистов (70%), терапия ишемической болезни сердца у мужчин и женщин различна. При этом препаратами преимущественного выбора у пациенток врачи отмечают бета-адреноблокаторы, диуретики и препараты

метаболического действия. Наиболее часто у женщин, согласно ответам большинства респондентов, встречаются побочные эффекты при применении нитропрепаратов (53,3%), блокаторов медленных кальциевых каналов (53,3%) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (так считает 46,6% специалистов). У мужчин, в отличие от женщин, наиболее часто побочные эффекты связаны с группой бета-адреноблокаторов (81,7% врачей).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Медицинским организациям рекомендовать повышение контроля за назначением лекарственных средств у больных ИБС в соответствии с международными и национальными рекомендациями, а также стандартами диагностики и лечения стабильной ИБС.

2. Рекомендовать регулярное проведение ABC/VEN-анализа фармакотерапии социально значимых заболеваний в медицинских организациях. Рекомендовать использование результатов исследования на этапе формирования формуляров и заявок для осуществления обоснованных и рациональных закупок лекарственных препаратов медицинскими организациями. Структуру затрат на лекарственные средства необходимо изменить в пользу жизненно важных, особенно при лечении женщин, что позволит рационализировать расходы на закупку лекарственных средств в стационарах края.

3. Органам управления здравоохранения рекомендовать проведение фармакоэпидемиологических исследований для выявления предпочтений врачей при выборе лекарственных средств, выяснения наиболее характерных ошибок при назначении фармакотерапии и их последующей коррекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Фармакоэпидемиологическое изучение половых особенностей потребления лекарственных средств / Е.В. Колодийчук, М.В. Дерева, **И.В. Терентьева**, В.А. Батулин // Биомедицина. – 2008. - №1. – С. 71-74.

2. Колодийчук Е.В. Клинико-экономический анализ, сложившейся практики использования кардиотропных средств при лечении больных ИБС в стационаре / Е.В. Колодийчук, М.В. Дерева, **И.В. Терентьева** // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2009. - №3-4. – С.65-72.

3. Колодийчук Е.В. Особенности изменений фармакотерапии ИБС при совершенствовании стандартов диагностики и лечения в стационарах Ставропольского края / Е.В. Колодийчук, М.В. Дерева, **И.В. Терентьева** // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, №1. – С. 39-42.

4. **Терентьева И.В.** Мониторинг интенсивности потребления антиангинальных препаратов в терапии стабильной стенокардии в стационарных условиях / И.В. Терентьева // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - №3. www.science-education.ru/117-13576.

Статьи в научных сборниках и журналах:

1. Колодийчук Е.В. Фармакологическая оценка использования антиангинальных средств у мужчин и женщин больных ИБС / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Биомедицина. - 2006. - №4. – С. 35-37.

2. Колодийчук Е.В. Особенности динамики данных эхокардиографии у пациентов с ИБС на фоне лечения кардиотропными препаратами / Е.В. Колодийчук, **И.В. Терентьева** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение. Повышение качества и доступности кардиологической помощи: материалы Российского национального конгресса кардиологов. – 2008. - № 7 (6). – С.115.

3. Колодийчук Е.В. Низкая эффективность лечения ишемической болезни сердца, в чем причина? / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Фармакология и фармакотерапия: достижения и перспективы: материалы международной практической конференции, посвященной 70-летию кафедры фармакологии ДГМА и 70-летию профессора Ш.М. Омарова. - Махачкала, 2006. – С. 314-315.

4. Колодийчук Е.В. Анализ использования кардиотропных лекарственных средств у пациентов с ИБС / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Фундаментальные исследования в биологии и медицине: сборник научных трудов. - Ставрополь, 2006. – С. 103-105.

5. Адекватное лечение женщин с ИБС в раннем постменопаузальном периоде - реальная перспектива снижения смертности от предотвратимых причин / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, Т.П. Иванова, **И.В. Терентьева**// Здоровье города, роль межсекторального сотрудничества в сохранении и укреплении здоровья населения: материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Ставрополь, 2006. – С. 164-165.

6. Колодийчук Е.В. Анализ приверженности к фармакотерапии кардиотропными препаратами женщин с ИБС / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Фундаментальная фармакология и фармакоклиническая практика: материалы II Российской интернациональной научно-фармакологической конференции. - Пермь, 2006. – С. 89-90.

7. Колодийчук Е.В. Сравнительный анализ показателей липидограммы у женщин с ИБС в постменопаузальном периоде / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Кардиология без границ: материалы Российского национального конгресса кардиологов, кардиологов стран СНГ. - Москва, 2007. – С. 82.

8. Колодийчук Е.В. Взаимосвязь между уровнем общего холестерина и частотой инфаркта миокарда у пациенток с ишемической болезнью сердца / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Фундаментальные исследования в биологии и медицине: сборник научных трудов. - Ставрополь, 2008. – С. 16-19.

9. Колодийчук Е.В. Гендерные различия факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Значимые заболевания: аспекты неотложной и превентивной кардиологии: материалы II региональной научно-практической конференции. – Ставрополь, 2009. – С. 71-73.

10. **Терентьева И.В.** ABC/VEN анализ сложившейся практики лечения пациентов с диагнозом нестабильная стенокардия / И.В. Терентьева // человек и лекарство: сборник материалов XVII Российского национального конгресса. – Москва, 2010. – С.550.

11. Причины низкой эффективности фармакотерапии ИБС / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева**, Т.В. Ромашкина // 14-ой ежегодная Неделя медицины Ставрополя: материалы научно-практической конференции. –Ставрополь, 2010. – С. 45-47.

12. Колодийчук Е.В. ABC/VEN анализ лекарственных препаратов, применяемых для лечения стабильной стенокардии у женщин в раннем постменопаузальном периоде / Е.В. Колодийчук, М.В. Деревя, **И.В. Терентьева** // Человек и лекарство: сборник материалов XXI Российского национального конгресса. - Москва, 2014. – С. 264.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	-артериальное давление
АКШ	-аортокоронарное шунтирование
АРА II	-антагонисты рецепторов ангиотензина II
ИБС	-ишемическая болезнь сердца
ИМ	-инфаркт миокарда
ЛС	-лекарственные средства
МНН	-международное непатентованное наименование
МО	-медицинская организация
НПВС	-нестероидные противовоспалительные средства
ОКС	-острый коронарный синдром
ОНМК	-острое мозговое нарушение кровообращения
ППМП	-поздний постменопаузальный период
РПМП	-ранний постменопаузальный период
СД	-сахарный диабет
СН	-сердечная недостаточность
ССЗ	-сердечно-сосудистые заболевания
СтС	-стабильная стенокардия
ЧТКА	-чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика