

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 615.036.8:616-005.6

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В. И. Петров, А. С. Маслаков, О. В. Шаталова, О. Н. Смусева, В. С. Горбатенко

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии
с курсом клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ*

Представлены результаты фармакоэпидемиологического исследования стационарного лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Изучалась структура назначения и объем потребления препаратов с помощью АТС/DDD методологии ВОЗ, с последующим DU-90% анализом. Выявлено недостаточное потребление и назначение препаратов патогенетической терапии тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологическое исследование, DU-90% анализ, NDDD/100 койко-дней, тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

DRUG CONSUMPTION ANALYSIS IN THE TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS

V. I. Petrov, A. S. Maslakov, O. V. Shatalova, O. N. Smuseva, V. S. Gorbatenko

Results of pharmacoepidemiological study of hospital treatment of deep vein thrombosis are represented in the article. The structure of drug administration and consumption were studied with ATC/DDD methods provided by the WHO. Unsatisfactory prescription and consumption of abortive medicines in the treatment of deep vein thrombosis was revealed.

Key words: pharmacoepidemiological study, DU-90 % analysis, NDDD/100 bed-days, deep vein thrombosis.

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) ежегодно регистрируется с частотой от 105 до 143 случаев на 100000 населения [8], с возрастом частота случаев ТГВНК экспоненциально возрастает. Частота возникновения тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) на фоне ТГВНК составляет 60—70 случаев на 100000 населения, очень часто ТЭЛА у таких больных остается не диагностированной [7]. В соответствии с современными рекомендациями по лечению ТГВНК и профилактики ТЭЛА все больные должны получать как прямые, так и непрямые антикоагулянты, препаратом выбора является варфарин [5, 10]. Соответствие рекомендаций реальной клинической практике проверяется с помощью фармакоэпидемиологических исследований [3].

Нерациональное использование лекарств приводит не только к снижению качества медицинской помощи и увеличению рисков нежелательных лекарственных реакций, но является основой избыточных финансовых затрат [1, 2].

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) проводит глобальную политику содействия рационально-

му использованию лекарств во всем мире, которая подразумевает правильное, соответствующее и надлежащее использование лекарственных средств. Рациональное использование означает, что пациенты получают надлежащие лекарственные препараты в правильных дозировках, на соответствующий период времени и по самой низкой стоимости для них и их сообщества [6].

В международной практике широко используется система АТС/DDD, которая позволяет изучать уровень потребления в различных странах, регионах и лечебных учреждениях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить частоту, структуру назначения и объем фактического потребления лекарственных средств для лечения ТГВНК.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в дизайне одномоментного описательного фармакоэпидемиологического исследования. Материалом для исследования послужили

истории болезни пациентов с диагнозом ТГВНК, находившихся на лечении в стационарах Волгограда за период с 01.01.2012 г. по 31.12.2012 г. Критериям включения (ТГВНК одно- и/или двусторонней локализации, подтвержденный по данным ультразвуковой доплерографии и длительность заболевания не более 2 недель) соответствовали все рассматриваемые истории болезни.

По данным Территориального фонда обязательного медицинского страхования Волгоградской области, за исследуемый период в стационары Волгограда госпитализировано 529 пациентов с ТГВНК. Индивидуальную регистрационную карту (ИРК) заполняли на каждую вторую историю болезни ($n = 200$), отобранную случайным образом.

В ИРК регистрировали продолжительность госпитализации, основной и сопутствующий диагнозы, всю лекарственную терапию в стационаре (название, доза, кратность и продолжительность приема препаратов, отраженных в листе назначений).

Структура назначения лекарственных средств (ЛС) оценивалась при помощи метода частотного анализа, результаты которого были представлены в виде доли пациентов, которым назначалось или не назначалось ЛС.

Для определения фактического потребления ЛС использовалась АТС/DDD-методология ВОЗ, в основе которой лежит классификационная система АТС (Anatomic Therapeutic Chemical Classification System), которая служит средством для предоставления статистических данных о потреблении ЛС и специально разработанная единица измерения DDD (Defined Daily Dose) [9]. DDD является расчетной средней поддерживающей суточной дозой ЛС, применяемого по основному показанию. Это техническая единица измерения, которая не аналогична суточной дозе и определяется для тех ЛС, которым присвоен код АТ.

С помощью DDD рассчитывали отношение NDDD/100 койко-дней. Этот показатель отражает долю пациентов, ежедневно получающих 1 DDD препарата во время всего периода госпитализации, и дает возможность сопоставлять объем потребления ЛС в различных лечебных учреждениях, регионах и странах.

На основе рассчитанных NDDD/100 койко-дней для каждого ЛС, выполнен DU90%-анализ с формированием двух групп ЛС. В первую группу — DU90% — вошли ЛС, составившие 90 % потребляемых NDDD при ТГВНК. Вторую группу составили ЛС с небольшими показателями NDDD, которые составили оставшиеся 10 % всех NDDD. Далее определялось соответствие сегмента DU-90% действующему на момент госпитализации Перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [4].

Полученные результаты обработаны с использованием пакета MS Excel 2010 (Microsoft, США). Результаты представлены в виде абсолютных значений, долей (%) и среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гендерное распределение пациентов с ТГВНК представлено 52,5 % женщин и 47,5 % мужчин. Средний возраст составил ($59,7 \pm 12,8$) лет, причем на долю пациентов старше 40 лет пришлось 88 % выборки. Средняя продолжительность госпитализации составила ($15,9 \pm 3,8$) дней.

В структуре назначения фармакотерапии ТГВНК представлены как патогенетические (антикоагулянты, антиагреганты, ангиопротекторы, вентоники), так и симптоматические ЛС (обезболивающие и спазмолитики). Общее число назначенных ЛС составило 26, среди которых только 22 входило в Перечень ЖНВЛП.

Антикоагулянтная терапия является основой лечения ТГВНК, которая должна быть начата при обоснованном подозрении на тромбоз еще до инструментального подтверждения диагноза [5]. При проведении частотного анализа установлено, что терапия антикоагулянтами прямого действия (АКПД) проводилась в 91 % случаев, включающая нефракционированный гепарин (НФГ) у 84 % пациентов ($n = 168$) и низкомолекулярный гепарин (НМГ) у 6,5 % пациентов ($n = 13$). Необходимо отметить, что НМГ был представлен единственным препаратом — эноксапарином натрия. В 1 случае (0,5 %) последовательно в листе назначения были назначены НМГ и НФГ. При анализе частоты назначений антикоагулянтной терапии было выявлено, что 9 % больных ТГВНК ($n = 18$) не получали АКПД. Возможно, это было связано с противопоказаниями к назначению данной группы препаратов, однако четко сформулированных обоснований в истории болезни не было. В настоящее время, в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений, помимо НФГ и НМГ рекомендовано парентеральное введение фондапаринукса. Однако в структуре назначений антикоагулянтной терапии данного препарата не было. Несмотря на высокий процент назначения парентеральных антикоагулянтов, фактическое потребление составило 71,95 DDD/100 койко-дней и 20,4 NDDD/100 койко-дней для НФГ и НМГ соответственно, что можно объяснить не достаточно высокими суточными дозами.

Среди антикоагулянтов непрямого действия (АКНД) абсолютным лидером был варфарин, который был назначен в 75,5 % ($n = 151$) случаев.

Каждый четвертый пациент с ТГВНК (24,5 %) пероральные антикоагулянты не получал, в результате чего объем потребления варфарина составил всего лишь 36,9 NDDD/100 койко-дней. Столь низкий показатель может быть связан с назначением низких суточных доз варфарина. В подавляющем большинстве случаев варфарин был назначен в дозах меньших, чем DDD (7,5 мг).

Результаты частотного анализа фармакотерапии ТГВНК представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота назначения препаратов при лечении ТГВНК (N = 200)

МНН	N	%	МНН	N	%
Декстран	172	86	Цефтриаксон	12	6
Гепарин натрия	169	84,5	Трамадол	5	2,5
Пентоксифиллин	153	76,5	Цитофлавин	3	1,5
Варфарин	151	74,5	Диосмин	3	1,5
Диклофенак	102	51	Цефазолин	3	1,5
Ацетилсалициловая кислота	98	49	Пирацетам	3	1,5
Клопидогрел	32	16	Аминофиллин	2	1
Пиридоксин	28	14	Ципрофлоксацин	2	1
Тиамин	28	14	Цефотаксим	2	1
Диосмин в комбинации	27	13,5	Парацетамол	2	1
Кеторолак	19	9,5	Цианокобаламин	1	0,5
Эноксапарин	14	7	Метамизол натрия	1	0,5
Дротаверин	14	7	Хлоропирамин	1	0,5

Объем потребления оценивали для 22/26 лекарственных средств, составляющих 84,6 % назначений. В анализ не включены четыре ЛС: декстран, цитофлавин, диосмин и диосмин в комбинации, поскольку для данных препаратов не определена DDD.

При проведении DU90%-анализа были сформированы две группы ЛС. Первую группу сегмента DU90% составили 8 препаратов, которые формируют 90 % потребляемых NDDD при ТГВНК. Данные объема потребления лекарственных средств, составивших сегмент DU90% при лечении ТГВНК, представлены в табл. 2.

Для всех препаратов, составивших сегмент DU90%, кроме эноксапарина натрия и цианокобаламина, частота назначения оказалась выше, чем показатель NDDD/100 койко-дней.

Вторую группу составили ЛС с небольшими показателями NDDD, которые представляют данную группу оставшихся 10 % всех NDDD (табл. 3).

На основании представленных данных сегмент DU90% объема потребления лекарственных средств соответствует списку ЖНВЛП на момент проведения фармакоэпидемиологического исследования.

Таблица 2

Объем потребления лекарственных средств, составивших сегмент DU90% при лечении ТГВНК

№	МНН	АТС код	DDD	Ед. измерения	NDDD	NDDD/100 койко-дней
1	Гепарин натрия	B01AB01	10	МЕ	2278,8	71,9
2	Ацетилсалициловая кислота	B01AC06	1	таблетка	1617	51,1
3	Варфарин	B01AA03	7,5	мг	1169,8	36,9
4	Эноксапарин натрия	B01AB05	2	МЕ	647	20,4
5	Диклофенак	M01AB05	0,1	г	602,2	19,1
6	Пентоксифиллин	C04AD03	0,3	г	594,3	18,8
7	Клопидогрел	B01AC04	75	мг	407	12,9
8	Цианокобаламин	B03BA01	20	мкг	375	11,8

Таблица 3

Объем потребления лекарственных средств, составивших сегмент DU10% при лечении ТГВНК

№	МНН	АТС код	DDD	Ед. измерения	NDDD	NDDD/100 койко-дней
1	Пиридоксин	A11HA02	0,16	г	285,9	9,02
2	Кеторолак	M01AB15	30	мг	280	8,84
3	Тиамин	A11DA01	50	мг	221	6,9
4	Цефтриаксон	J01DD04	2	г	92,5	2,9
5	Дротаверин	A03AD02	0,1	г	77,6	2,4
6	Аминофиллин	R03DA05	0,6	г	24,8	0,78
7	Метамизол натрия	N02BB02	3	г	22,5	0,71

№	МНН	АТС код	DDD	Ед. измерения	NDDD	NDDD/100 койко-дней
8	Цефазолин	J01DB04	3	г	21,6	0,68
9	Хлоропирамин	R06AC03	20	мг	12	0,38
10	Ципрофлоксацин	J01MA02	0,5	г	10,4	0,32
11	Трамадол	N02AX02	0,3	г	8,6	0,27
12	Пирацетам	N06BX03	6	г	8	0,25
13	Цефотаксим	J01DD01	4	г	6	0,18
14	Парацетамол	N02BE01	3	г	2,3	0,074

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре назначения фармакотерапии ТГВНК представлены как патогенетические, так и симптоматические ЛС. При проведении частотного анализа установлено, что терапия АКПД проводилась в 91 % случаев, включающая НФГ у 84 % и НМГ у 6,5 % пациентов.

Фактическое потребление АКПД составило 71,95 NDDD/100 койко-дней и 20,4 NDDD/100 койко-дней для НФГ и НМГ соответственно. Объем потребления АКПД варфарина составил лишь 36,9 NDDD/100 койко-дней.

Сегмент DU90% объема потребления лекарственных средств при ТГВНК соответствует списку ЖНВЛП на момент проведения фармакоэпидемиологического исследования.

4. Распоряжение Правительства РФ от 7 декабря 2011 г. № 2199-р г. Москва «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 год» // Российская газета. — 2011. — № 5660.

5. Савельев В. С. // Флебология. — 2010. — № 2. — С. 9—13.

6. Технический доклад экспертов ВОЗ № 46. — 2012.

7. Belohlavek J., Dytrych V., Linhart A. // Exp Clin Cardiol. — 2013. — Vol. 18. — P. 129—138.

8. Goldhaber S. Z. // Best Pract Res Clin Haematol. — 2012. — Vol. 25. — P. 235—242.

9. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. URL: http://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf

10. Kearon C., Akl E. A., Comerota A. J., et al. // Chest. — 2012. — Vol. 142. — P. 1698—1704.

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационный бюллетень ВОЗ № 338. — 2010.

2. Петров В. И. // Вестник ВолгГМУ. — 2005. — № 4 (16). — С. 3—7.

3. Петров В. И. Прикладная фармакоэпидемиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 384 с.

Контактная информация

Маслаков Александр Сергеевич — аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: doctor.al.87@gmail.com