

Коровина Елизавета Викторовна

**РАЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России РФ и ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Наталья Вячеславовна Рогова

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой клинической фармакологии
ГБОУ ВПО «Астраханский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ

Аделя Равильевна Умерова

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой клинической фармакологии
ГБОУ ВПО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н.Бурденко»
Министерства здравоохранения РФ

Галина Александровна Батищева

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздрава здравоохранения РФ

Защита состоится «__» _____2015 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.02 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

Автореферат разослан «__» _____2015 г.

Ученый секретарь совета,
доктор биологических наук

Любовь Ивановна Бугаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность проблемы.

Сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смертности во всем мире, приводя ежегодно к 17 млн. летальных исходов, и по прогнозам экспертов к 2020 г. эта цифра может достичь 25 млн. (Национальные клинические рекомендации ВНОК, 2010; WHO, 2014 г.). В РФ в 2014 году от ССЗ умерло 501698 человек и этот показатель ежегодно увеличивается (Федеральная служба государственной статистики, 2014 г.).

Одним из основных факторов риска, определяющих прогноз заболеваемости и смертности населения от ССЗ, является артериальная гипертензия (АГ). По оценкам мировых экспертов, 9,4 млн. случаев смерти в мире ежегодно вызывают осложнения гипертонии (WHO, 2012; Lim S.S., Vos T., Flaxman A. D., Danaei G. et al., 2012). На долю АГ приходится по меньшей мере 45% смертных случаев, вызванных болезнями сердца и 51% случаев смерти, вызванных острым нарушением мозгового кровообращения (WHO, 2009; Mendis S., 2010). Помимо ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний, неконтролируемое артериальное давление приводит к формированию хронической сердечной недостаточности, нарушениям функции почек, заболеваниям периферических кровеносных сосудов и сосудов сетчатки глаза (Levi F., Chatenoud L., Vertuccio P., Lucchini F., 2009; Danaei G. et al., 2011). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что на 2014 год распространенность повышенного АД среди взрослого населения в возрасте от 25 лет и старше в странах мира составила около 40%, а число людей с неконтролируемой гипертензией увеличилось с 600 млн. в 1980 г. до 1 млрд в 2008 г (WHO, 2014). В России показатель распространенности АГ для взрослого населения по – прежнему остается одним из самых высоких и составляет 42% у мужчин и 41,1% у женщин, то есть около 42,5 миллионов человек страдают данным заболеванием (Шальнова С. А., 2012; Е. В. Филиппов, С. С. Якушин, 2013).

Стремительное развитие медицинской науки, появление современных технологий и оригинальных лекарственных средств позволили подойти к решению проблемы АГ с качественно новых позиций, способствующих не только эффективному и адекватному снижению уровня АД, но и уменьшению степени риска развития осложнений, вызываемых АГ. Однако, несмотря на реализацию программ, направленных на повышение эффективности лечения АГ, их результаты нельзя назвать успешными. По данным исследований, процент больных, которые достигли целевого уровня АД, в Европе и Америке остается достаточно низким. Так, в Германии и Турции этот показатель равен 8%, в Англии 27%, самый высокий показатель в США (53%) и Канаде (66%) (Nayu I., Sapienza D., Guerrero R. et al., 2013; Clara K. Chow, Koon K. Teo et al., 2013; Joffres M., Falaschetti E, Gillespie C. et al., 2013; Cathleen D. Gillespie, Kimberly A. Hurvitz, 2013). Следует отметить, что по данным эпидемиологических исследований, проведенных в России, эффективность терапии гораздо ниже и составляет около 23,9% (Шальнова С. А., 2009; И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова, 2013).

Сложившаяся ситуация в нашей стране может быть связана с такими причинами как многофакторность и малосимптомное течение заболевания, необоснованное использование устаревших и малоэффективных лекарственных средств и схем лечения, низкая приверженность пациентов к назначенной терапии, относительно высокой стоимостью некоторых современных антигипертензивных препаратов. В данной ситуации только проведение фармакоэпидемиологических исследований позволяет выявить причины низкой эффективности терапии АГ. Проведение фармакоэпидемиологического мониторинга является необходимым условием оценки качества оказания первичной медико – санитарной помощи больным с АГ.

Степень разработанности проблемы

Степень научной разработанности проблемы эффективности лечения АГ по-прежнему остается довольно невысокой. Поэтому распространенность артериальной гипертензии является предметом многочисленных эпидемиологических исследований, проводимых в разных странах. В нашей стране постоянно публикуются данные региональных центров мониторинга эпидемиологии АГ и эффективности АГТ: А. Л. Хохлов, Л. А. Лисенкова, А. А. Раков (2003), И. Е. Чазова, И. А. Трубачева, Ю. В. Жернакова (2013), М. Е. Можейко, С. Я. Ерегин, А. В. Вигдорчик, И. М. Климовская (2014). Для обеспечения эффективного внедрения современных принципов терапии пациентов с АГ в 2002 году в федеральных округах России было организовано фармакоэпидемиологическое исследование Первое исследование Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертонии, ограниченное Россией (ПИФАГОР I). Целью этого исследования являлось изучение реальной врачебной практики лечения больных с АГ и ее соответствие современным рекомендациям ВНОК, 2001 г. по фармакотерапии АГ. Последующие исследования (ПИФАГОР II, ПИФАГОР III) были проведены соответственно в 2008, 2010 году по мере пересмотра рекомендаций по диагностике и лечению АГ. В 2013 году начался очередной этап исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертонии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV), в рамках которого мы выполняли основную часть нашей работы. Ни в России, ни за рубежом не проводилась оценка роли провизоров в результатах лечения АГ. В нашей работе этот аспект изучен впервые. Поэтому проведенное диссертационное исследование является оригинальным и позволяет более полно оценить все факторы, чтобы выработать жизнеспособную стратегию улучшения качества оказания помощи больным с АГ.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с АГ на амбулаторном этапе, предварительно изучив фармакоэпидемиологические аспекты терапии.

Задачи исследования

1. Изучить структуру назначения лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертензии в амбулаторной практике лечебных учреждений г. Волгограда.
2. Оценить степень соответствия назначений реальной антигипертензивной терапии врачами первичного звена в г. Волгограде национальным рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии.
3. Оценить эффективность фармакотерапии артериальной гипертензии и установить факторы, снижающие эффективность антигипертензивной терапии.
4. Изучить особенности выбора и критерии назначения антигипертензивной терапии врачами г. Волгограда.
5. Оценить уровень комплаентности пациентов к проводимой антигипертензивной терапии и факторы, влияющие на их комплаентность.
6. Изучить особенности фармацевтического консультирования и знания фармацевтов и провизоров г. Волгограда в области аналоговой замены антигипертензивных препаратов.
7. На основе результатов исследования разработать систему мероприятий, позволяющих повысить эффективность фармакотерапии АГ.

Научная новизна

Впервые в ходе исследования изучена региональная структура врачебных назначений антигипертензивных препаратов пациентам с АГ в амбулаторной практике и оценено ее соответствие стандартам.

Впервые на основании результатов фармакоэпидемиологического исследования оценена эффективность назначаемой антигипертензивной терапии в реальных амбулаторно – поликлинических условиях и определены факторы, снижающие ее эффективность и предложен алгоритм оптимизации результатов лечения.

Впервые изучены особенности выбора и критерии назначения антигипертензивных препаратов пациентам, жителям г. Волгограда.

Впервые произведена оценка комплаентности больных, жителей г. Волгограда к антигипертензивной терапии и изучены факторы, влияющие на нее.

Впервые изучена роль провизоров и фармацевтов в эффективности проводимой антигипертензивной терапии и предложены пути оптимизации проводимого фармацевтического консультирования и впервые оценен уровень знаний провизоров и фармацевтов г. Волгограда по вопросам аналоговой замены антигипертензивных препаратов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты диссертационного исследования способствуют оценке уровня внедрения отечественных рекомендаций по диагностике и лечению АГ в реальную клиническую практику и позволяют определить необходимость в проведении различных профессионально-образовательных программ и семинаров для врачей – терапевтов и кардиологов г. Волгограда, с целью повышения знаний по тем проблемам, которое выявило исследование. Работа

устанавливает факторы, которые снижают эффективность проводимой фармакотерапии в регионе, выявляя проблемы в организации первичной медико – санитарной помощи, знаниях врачей стандартов ведения больных с АГ. Результаты диссертационного исследования устанавливают факторы, влияющие на не полное соблюдение врачами стандартов ведения больных, выявляя проблемы в системе повышения квалификации. Результаты работы включены в лекционные курсы на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, используются на семинарских занятиях для практических врачей ФУВ.

Методология и методы исследования

При планировании и выполнении исследования применялись философская и общенаучная методология научного познания: методы индукции и дедукции, наблюдения и сравнения. Теоретическая и методологическая основа исследования базируется на классических фундаментальных работах отечественных и зарубежных ученых по данной проблеме, современных публикациях ведущих специалистов в рецензируемых журналах. В исследовании используются методы эпидемиологического анализа, социологического анализа путем анкетирования, статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Антигипертензивная терапия, назначаемая врачами г. Волгограда, в целом соответствует существующим национальным и международным согласительным документам по рациональному лечению артериальной гипертензии, однако отмечаются отсутствие персонализирующего подхода к лечению больных.

2. Низкая эффективность антигипертензивной терапии, выражающаяся в том, что лишь 43% пациентов достигают целевых уровней АД, связана с низкой комплаентность больных (43,2% по шкале Мориски – Грин), отсутствием должного контроля достижения целей терапии со стороны врачей и недостаточными знаниями фармацевтов и провизоров в области аналоговой замены.

3. В лечении больных с АГ практически не используются фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов что является важным фактором низкой комплаентности пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая степень достоверности результатов исследования подтверждается значительным объемом выборки пациентов, применением общепринятых методов и критериев статистики, параметрических и непараметрических методов анализа результатов.

По теме диссертации опубликовано 1 методическая и 7 научных работ, из них 6 статей в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ. Фрагменты работы были представлены в виде докладов и обсуждены на юбилейной 72 – й и 73 – открытой научно-практической

конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», г. Волгоград, 2014; на заседании научно-практического общества провизоров и фармацевтов Волгоградской области и научной конференции сотрудников ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», 2015.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвящённой проблеме артериальной гипертензии как социально – значимого заболевания. Рассмотрены основные стандарты и клинические рекомендации, определяющие лечение данного заболевания в России. Проанализирована необходимость проведения фармакоэпидемиологических исследований как объективного инструмента повышения качества терапии больных с АГ и приведены результаты современных фармакоэпидемиологических исследований, которые были проведены в РФ и за рубежом.

Вторая глава диссертации содержит описание материалов и методов исследования. Работа выполнялась с использованием методов эпидемиологического анализа, социологического анализа путем анкетирования, статистического анализа и проводилась в три этапа:

На первом этапе было проведено проспективное одномоментное эпидемиологическое исследование в рамках Всероссийского фармакоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV). Выборка состояла из 70 врачей – терапевтов и кардиологов, имеющих практику лечения пациентов с АГ преимущественно из амбулаторно-поликлинического звена (терапевтов – 63%, кардиологов – 36% и 3% врачей других специальностей) за период с февраля 2013 г. по май 2013 г. Для формирования выборки использовался метод генерации случайных чисел. Первоначально составлялся список врачей, работающих в ЛПУ г. Волгограда с учетом критериев включения/исключения, с присвоением порядкового номера, затем с помощью таблицы случайных чисел отбирались специалисты, имеющие в списке порядковый номер согласно этой таблице.

Критерии для включения к опросу врачей: терапевты, работающие в амбулаторно – поликлинических учреждениях г. Волгограда; кардиологи, работающие в амбулаторно – поликлинических учреждениях г. Волгограда; эндокринологи, работающие в амбулаторно – поликлинических учреждениях г. Волгограда наличие добровольного согласия на участие в данном эпидемиологическом исследовании.

Критерии исключения: отказ врачей от участия в данном эпидемиологическом исследовании.

Анкетирование врачей проводилось с использованием анкет, утвержденных протоколом Всероссийского фармакоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV).

На втором этапе было проведено проспективное одномоментное эпидемиологическое исследование в рамках Всероссийского фармакоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV). Выборка состояла из 200 пациентов, жителей г. Волгограда, страдающих АГ (мужчины составили 23%, женщины 76%) за период с февраля 2013 г. по май 2013 г. Количество пациентов на этапе определялось требованием протокола Всероссийского фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР IV. Для формирования выборки использовался метод генерации случайных чисел: составлялся список амбулаторных карт больных, имеющих диагноз АГ и состоящих на учете в 11 ЛПУ г. Волгограда с учетом критериев включения/исключения, с присвоением порядкового номера, затем с помощью таблицы случайных чисел отбирались больные АГ, амбулаторные карты которых имели в списке порядковый номер согласно этой таблице.

Критерии для включения к опросу больных с АГ: больные обоего пола, возраст до 70 лет; больные, обратившиеся в амбулаторно-поликлинические учреждения по поводу АГ или в связи с другими заболеваниями, но имеющие АГ; больные, находящиеся в стационаре по поводу АГ или по другим показаниям, отвечают о своем лечении АГ в амбулаторных условиях (т.е. до госпитализации).

Критерии исключения: отказ больных от участия в данном эпидемиологическом исследовании.

Анкета для пациентов с АГ была определена протоколом Всероссийского фармакоэпидемиологического исследования «Первое исследование фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченное Россией» (ПИФАГОР IV) и содержала 22 актуальных вопроса по фармакотерапии артериальной гипертензии.

На третьем этапе исследования было проведено проспективное одномоментное эпидемиологическое исследование с целью изучить уровень осведомленности провизоров и фармацевтов о современных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии, а также оценить принципы проводимого ими фармацевтического консультирования больных с АГ.

Для формирования выборки среди работников аптек использовался метод генерации случайных чисел. Составлялся список провизоров и фармацевтов, работающих в государственных и негосударственных аптеках г. Волгограда с учетом критериев включения/исключения, затем с помощью таблицы случайных чисел отбирались специалисты, имеющие в списке порядковый номер согласно этой таблице.

Критерии включения провизоров и фармацевтов в исследование: провизоры и фармацевты муниципальных и государственных аптек, а также негосударственных аптек; работники аптеки, работающие в отделе отпуска лекарственных средств; фармацевты, работающие фармацевтическими консультантами в аптеке; наличие добровольного согласия на участие в данном эпидемиологическом исследовании.

Критерии исключения: отказ от участия в данном эпидемиологическом исследовании.

Для проведения этого этапа исследования была разработана анкета на базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ совместно с кафедрой фармакологии и биофармации ФУВ Волгоградского Государственного Медицинского университета. Методология разработки анкеты включала разработку вопросов с анализом осведомленности об основных группах препаратов, используемых для лечения АГ и их побочных эффектах, ознакомление с принципами, которыми они руководствуются при фармацевтическом консультировании, анализ знаний о современных принципах лечения АГ.

Для оценки соответствия стандартам все полученные в результате анкетирования данные сравнивались с имеющимися стандартами: Приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. № 708н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии" и Национальными рекомендациями по лечению АГ, ВНОК, 2010 г., а также с результатами крупных эпидемиологических исследований по АГ в России: с Федеральной целевой программой «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», результатами Первого Исследования Фармакоэпидемиологии Артериальной Гипертонии, Ограниченного Россией (ПИФАГОР III).

Полученные результаты послужили материалом для построения базы данных и были подвергнуты статистическому анализу. Методы статистической обработки основывались на использовании пакета статистических программ Excel 7.0 для Microsoft Office for Windows. Для количественных показателей вычисляли среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD). Данные представлены в виде $M \pm SD$. Качественные признаки описаны абсолютными (n) и относительными значениями (%).

Третья глава. В данной главе изложены результаты диссертационного исследования.

Изучение реальной практики лечения пациентов с артериальной гипертензией врачами поликлинического звена

Среди 70 врачей, подвергшихся анкетированию, 44 человека (61%) имели специальность «Терапия», 25 человек (36%) – «Кардиология», 2 человека (3%) – «Эндокринология».

При оценке наиболее часто используемых классов АГП были получены следующие данные: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) назначают 21,7% опрошенных врачей, β – адреноблокаторы – 19,2%, диуретики – 17,9%, антагонисты кальция – 17,3%, антагонисты рецепторов ангиотензина II – 16,4%, препараты с центральным механизмом действия: агонисты имидазолиновых рецепторов – 5% и альфа – адреноблокаторы – 2,5% (рисунок 1).

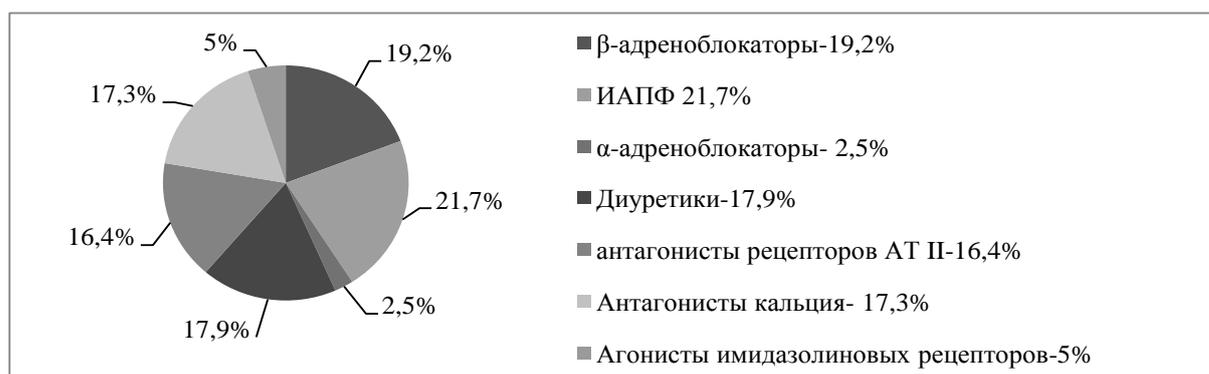


Рисунок 1. Предпочтения в назначении классов АГП врачами в г. Волгограде.

При оценке количества групп используемых препаратов установлено, что все 7 групп препаратов в своей практике используют 7,1% врачей, 6 групп – 8,6% опрошенных, 5 групп – 42,9%, 4 группы – 27,1%, 3 группы – 5,7%, 2 группы – 4,3%, одну группу – 4,3%. Таким образом, в своей клинической практике врачи г. Волгограда чаще используют не более 5 групп АГП.

Среди представителей класса ИАПФ врачи назначают эналаприл в 22,8% случаев, лизиноприл – 22,3%, периндоприл – 21,5%, фозиноприл – 10,6%, рамиприл – 7,3%, каптоприл – 8,5%, реже назначают квинаприл – 2,4%, мозексиприм – 2%, зофеноприл – 1,4%, трандолаприл – 1,2%. При оценке количества было установлено, что из 11 зарегистрированных в РФ препаратов класса ИАПФ, шесть и более препаратов используют в своей работе только 7,1% врачей, 5 ИАПФ – 17,1%, 4 – 22,8%, 3 – 24,3%, 2 – 20%, 1 – 8,7% опрошенных специалистов.

При анализе структуры назначения среди представителей β – адреноблокаторов было установлено, что наиболее часто врачи используют бисопролол – 33,3%, карведилол – 22% и метопрололSR – 16,7%, небиволол – 16%. Реже используют метопролол – 8,6%, атенолол – 1,6%, бетаксолол – 1%, пропранолол – 0,8%. При анализе предпочтений при выборе препаратов данного класса было выявлено, что из 8 зарегистрированных в РФ БАБ, 5 препаратов в своей практике используют 5,7% врачей, 4 – 8,6%, 3 – 48,6%, 2 – 24,3% и один препарат для лечения АГ используют 12,8% проанкетированных врачей.

Среди препаратов класса блокаторов рецепторов ангиотензина II было выявлено, что предпочтение проанкетированных врачей отдается лозартану и валсартану – их назначают 50,4% и 30,9% врачей, кандесартан используют 7,3%, телмисартан – 6,5%, ирбесартан – 3,3%, эпросартан – 1,6% врачей, олмесартан не был указан вообще. Так же было установлено, что из 7 зарегистрированных в РФ препаратов класса БРА, 6 представителей используют 1,4% врачей, 5 – 5,8%, 4 – 1,4%, 3 – 7,1%, 2 – 42,9%, 1 – 41,4% врачей.

Структура диуретиков представлена индапамидом – 27,3% назначений, включая ретардную форму – 25,6%, гидрохлортиазидом – 16,3%, фуросемидом – 14,5% и торасемидом – 16,3% назначений. Из данного класса АГП врачи в

своей практике назначают 4 и более зарегистрированных препаратов данного класса – 21,4% опрошенных, 3 препарата назначают 27,1%, 2 препарата используют 30% и 1 препарат – 21,5%.

Среди препаратов класса антагонистов кальция препараты дигидропиридинового ряда используют в своей практике 48,6% врачей, препараты – производные фенилалкиламина и бензотиазепина совместно с представителями дигидропиридинового ряда в своей практике используют 44,3% врачей, только препараты недигидропиридинового ряда назначают 7,1% врачей. При анализе структуры назначений представителей препаратов дигидропиридинового ряда амлодипин используют 45,2% врачей, нифедипин – 35,7% (31,4% составляет препарат короткого действия), фелодипин используют в своей практике 19,1% (36,8% приходится на короткодействующие препараты). Среди представителей препаратов – производных фенилалкиламина и бензотиазепина на дилтиазем приходится 34%, из них на долю препаратов пролонгированного действия приходится 56,2%. Верапамил используется 66% проанкетированными специалистами, из них короткодействующие препараты используют 45,2% врачей.

При анализе структуры препаратов с центральным механизмом действия агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов моксонидин указали 68,6% врачей, рилменидин не указал ни один из опрошенных специалистов, агонисты α_2 -адренорецепторов клонидин указали 31,4% врачей. Среди препаратов данной группы АГП 2 препарата используют 2,9% врачей, 1 препарат – 44,3%, не используют данный класс АГП 52,8% врачей. Среди препаратов из группы α_1 – адреноблокаторов среди врачей, указавших данную группу препаратов, празозин используют 42,9% опрошенных, доксazosин – 57,1%. При оценке количества препаратов из данной группы АГП, используемых врачами в повседневной практике, 2 препарата в своей работе используют 10% врачей, 1 препарат не указал ни один врач, не используют препараты данной группы 90% врачей.

При анализе тактики назначения АГП врачами г. Волгограда было установлено, что большая часть анкетированных специалистов назначает комбинации двух препаратов (свободные комбинации) с подбором доз – 46,1% опрошенных, фиксированные комбинированные препараты используют 23,9%, низкодозовые комбинации – 6,8% врачей, монотерапию используют 23,2% врачей.

Результаты нашего исследования показали, что при формировании цели назначаемой терапии, лишь 20% опрошенных врачей планируют достигнуть рекомендованных стандартами целевых уровней АД, 35,7% указали на необходимость достижения более низкого уровня АД (до 130/80 мм рт.ст.), 22,9% указали целевой уровень АД – 140/80 мм рт. ст., но не знакомы с рекомендацией достижения более низкого целевого уровня АД у больных с сахарным диабетом и ХПН. 21,4% проанкетированных специалистов по-прежнему снижают АД до неясного понятия «рабочий уровень».

Изучение факторов, определяющих приверженность больных с артериальной гипертензией к терапии

Из 200 опрошенных пациентов мужчины составили 23%, женщины 76%, не указали пол 1%. Средний возраст опрошенных больных составил $59 \pm 1,2$ лет. Из 200 опрошенных пациентов получили анкету у терапевта – 72% больных, 25% – у кардиолога, 3% – у специалистов другого профиля. Полученные данные свидетельствуют о том, что в нашем городе большая часть больных с АГ наблюдается у врачей – терапевтов.

По длительности течения АГ больные распределились следующим образом: 6,5% наших больных имеют стаж заболевания менее 1 года, 25,5% – от 1 до 5 лет, 23% – от 6 – 10 лет, однако 45% больных имеют стаж более 10 лет.

Анализ факторов риска и сопутствующей патологии у больных с АГ в нашем регионе представлен в таблице 1.

Таблица 1

Информированность больных АГ о наличии факторов риска и осложнений АГ

Осложнения АГ (частота, %)		Факторы риска (частота, %)	
Гипертонический криз	27,8%	Избыточная масса тела	43,2%
Стенокардия	17,3%	Гиперхолестеринемия	21,9%
Сердечная недостаточность	14,8%	Сахарный диабет	17,6%
Инфаркт миокарда	3,8%	Подагра	3,3%
Инсульт	4,4%	Не смогли ответить	14%
Почечная недостаточность	5,3%		
Кровоизлияние в сетчатку глаза	7,6%		
Не смогли ответить на вопрос	19%		

Далее мы оценивали факторы, влияющие на приверженность больных к лечению АГ. Так, нами было установлено, что ежемесячно посещают врача 18% опрошенных, 1 раз в 3 – 6 месяцев – 36%, 1 раз в год – 26%, отказываются от посещения врачей – 20% больных с АГ.

При анализе значимости и характера рекомендаций, которые дают врачи г. Волгограда, было установлено, что только 86% больных получают рекомендации по лечению АГ, 14% опрошенных отмечают их отсутствие. При определении основных акцентов во врачебных рекомендациях было установлено, что рекомендации, касающихся времени приема АГП получают 27,3% опрошенных, тактики поведения больного при повышении АД – 21,4%, об очередности приема АГП – 19,4% больных АГ, о связи ЛС с приемом пищи – 19%, о побочных эффектах препаратов информируются не более 12,9% пациентов.

Важным аспектом для достижения эффективности лечения АГ является умение больных проводить самоконтроль уровня АД. Среди опрошенных пациентов с АГ 85,5% самостоятельно измеряют АД с помощью автоматического (65,5%) и простого (34,5%) тонометра; 7% пациентов обращаются за помощью к родственникам. Тем не менее, 7,5% больных не контролируют АД в домашних условиях.

При оценке комплаентности с помощью шкалы Мориски – Грин было установлено, что 41% привержены к лечению, 15,8% недостаточно привержены и у 43,2% больных отсутствует приверженность к лечению АГ. По результатам анкетирования было выявлено, что для лечения АГ в качестве гипотензивных препаратов пациенты получают 6 назначенных им основных классов препаратов. Ингибиторы АПФ принимают 37,3% опрошенных больных, β – адреноблокаторы – 17,8%, диуретики – 24,9%, антагонисты кальция – 6,5%, блокаторы рецепторов ангиотензина II принимают 12,4% проанкетированных больных с АГ, препараты с центральным механизмом действия: агонисты имидазолиновых рецепторов указали 0,3% пациентов и альфа – адреноблокаторы – 1,1% больных с АГ.

В структуре принимаемых пациентами с АГ ингибиторов АПФ основная доля принадлежит эналаприлу – 54%, периндоприл принимают 16,7% опрошенных, лизиноприл – 15% опрошенных больных, каптоприл – 8,7%, рамиприл – 2,4%, фозиноприл – 3,2%. Среди класса β -адреноблокаторов пациенты нашего региона принимают 4 препарата, из них чаще всего бисопролол – 70% опрошенных больных, метопролол – 16,7% больных, атенолол – 6,7%, карведилол – 4,9%, пропранолол – 1,7% больных с АГ. Класс диуретиков, по данным опроса больных, представлен 4 препаратами (МНН). Индапамид принимают 80,9% опрошенных больных, гипотиазид – 19,1% опрошенных. Класс антагонистов кальция был представлен лишь 2 препаратами (МНН). При этом 90,9% опрошенных принимают амлодипин для длительной терапии АГ. Нифедипин, используют лишь 9,1% опрошенных больных и только в виде двухкомпонентной терапии. Неожиданным оказался факт, что никто из проанкетированных больных с АГ не указал верапамил и дилтиазем для длительной терапии АГ. Из препаратов класса блокаторов рецепторов ангиотензина II проанкетированные больные получают в основном лозартан – 95,3% больных, остальной процент приходится на кандесартан – 4,7%. Среди пациентов, получающих препараты с центральным механизмом, принимают только один препарат моксонидин, относящийся к классу агонистов имидазолиновых рецепторов. Из группы симпатолитиков больные с АГ принимают резерпин, который используется в комбинации с дигидралазином и гидрохлортиазидом, торговое наименование Адельфан.

Следующим важным этапом при проведении исследования была оценка эффективности антигипертензивной терапии, которая проводилась по уровню АД. На момент заполнения анкеты целевой уровень АД (<140/90 мм рт. ст.) имели только 43%, что отражает низкую эффективность лечения АГ в реальной клинической практике. Самооценка больными эффективности проводимого лечения показала, что 62,5% из опрошенных считают свое лечение эффективным (хотя из них целевого уровня АД достигли только 30,5% пациентов с АГ), 31% – малоэффективным и лишь 6,5% указывают на отсутствие эффективности или лечения в целом. Среди этих пациентов доля больных, достигших целевого АД на фоне монотерапии составила 37%, на фоне

комбинации из двух АГП – 39,5% и из 3 – х и 4 – х – компонентной комбинации АГП – 23,5% опрошенных.

Изучение роли фармацевтических работников в эффективной терапии артериальной гипертензии

Среди участников исследования, фармацевтов было – 66,7%, провизоров – 33,3% опрошенных. Среди них стаж работы до 1 года имели 10% опрошенных, стаж до 5 лет – 65%, от 5 до 10 лет – 20%, более 10 лет – 5% опрошенных.

При оценке приоритетов, которыми руководствуются работники аптек при фармацевтическом консультировании было установлено, что на стоимость препаратов ориентируются 26,2% опрошенных, на общие отзывы о препарате (это была информация не из медицинских источников и не из СМИ) – 19,7%, на принципы доказательной медицины – 19,7%, на особенности течения заболевания у конкретного больного – 18%, на собственный опыт использования лекарственных средств – 9,8% опрошенных, на рекламу данного АГП в СМИ – 3,4% и исходя из коммерческого соображения продвижения препарата от фармацевтических компаний, с которой заключили договор – 3,2% опрошенных.

Анализ источников, которыми пользуются провизоры и фармацевты для получения необходимой информации о лекарственных средствах, показал, что 37% опрошенных используют данные, полученные из беседы с коллегами и фармацевтическими работниками, 26% опрошенных используют периодические издания по специальности, 23,9% – лекции и семинары для врачей, а также научно – практические конференции, 8,7% опрошенных получают знания из СМИ, 4,4% используют инструкции по применению АГП.

Результат оценки информированности провизоров и фармацевтов о взаимозаменяемости лекарственных препаратов продемонстрировал, что 64% опрошенных могут дать определению понятию «аналоговая замена», 36% опрошенных дали неверное определение. При этом 85% из тех, кто смог дать точное определение, указали, что используют аналоговые замены в своей работе, 10% не используют, 5% не смогли ответить на данный вопрос. При оценке принципов, которыми руководствуются провизоры и фармацевты при замене оригинального препарата на генерический, выявлено, что принципы доказательной медицины при проведении аналоговой замены руководствуются 29% опрошенных, рекомендуют пациенту выбрать самому – 27,3%, ориентируются на стоимость препарата – 26,8%, на страну – производителя – 10,9%, на свой опыт применения препарата – 3,6% и рекламу в СМИ – 2,4% опрошенных.

При оценке осведомленности об основных АГП было установлено, что 65% опрошенных отметили только АГП, а 35% опрошенных допустили серьезные ошибки. Из представленного работникам аптек перечня АГП наиболее часто респонденты узнавали амлодипин (13%), бисопролол (12,3%), эналаприл (11,6%), метопролол (11,6%) и индапамид (10,9%). Среди всех ингибиторов АПФ более известны провизорам эналаприл (17,6% опрошенных), каптоприл - 17,6%, лизиноприл – 10,8% опрошенных. Тем не менее, 35%

опрошенных допустили ошибки в своих ответах на знание ингибиторов АПФ. Среди β – адреноблокаторов провизорам и фармацевтам наиболее часто указывали метопролол – 21,4%, пропранолол – 20%, атенолол – 17,1%, бисопролол – 15,7%, небиволол – 10% опрошенных. Однако 30% фармацевтических работников включили в свой ответ препараты из других групп, такие как лизиноприл, нифедипин, клофелин, гидрохлортиазид и амлодипин.

В четвертой главе обсуждались результаты проведенного нами исследования. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод о том, что фармакотерапия в целом соотносится с современными стандартами лечения АГ, однако 10% врачей используют не более 3 групп АГП, что противоречит Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ, 2010. Этот результат свидетельствует о необходимости проведения различных образовательных программ, направленных на повышение знаний о современной фармакотерапии АГ.

В исследовании было установлено, что врачи г. Волгограда демонстрируют довольно низкий уровень персонифицированного подхода к лечению больных с АГ. В среднем используется не более половины представителей различных классов АГП. Так, большая часть врачей из Ингибиторов АПФ используют не более 5 препаратов, из БАБ - не более 3, из класса БРА – только 2. Это может быть связано как с уровнем знаний самих врачей, так и с наличием ограничительных списков и формуляров лечебных учреждений, в рамках которых назначаются АГП, что может ограничить врачей в выборе препаратов данной группы.

Анализ тактики назначения АГП показал, что большинство врачей г. Волгограда (46,1%) предпочитают использовать свободную комбинацию препаратов с подбором доз и фиксированные комбинированные препараты (23,9%), что согласуется с современными рекомендациями. Аналогичные данные получены при анкетировании пациентов, однако фиксированные комбинации используют только 4% пациентов. Национальные рекомендации по диагностике и лечению АГ позиционируют низкодозовые комбинации АГП в качестве перспективной стратегии лечения АГ, однако лишь 6,8% опрошенных врачей используют их в своей клинической практике, на практике принимают только 1% пациентов, что может негативно отразиться на лечении больных АГ с низким и средним риском.

Важное значение при проведении антигипертензивной терапии имеет не только выбор АГП, но и критерии оценки эффективности лечения. Полученные данные свидетельствуют о том, что лишь 20% готовы достигать целевого уровня АД с учетом факторов риска и сопутствующих заболеваний, отмеченного в национальных рекомендациях, что также может отразиться на адекватности проводимой фармакотерапии АГ среди пациентов-жителей г. Волгограда. При оценке проводимой АГТ нами было установлено, что на момент заполнения анкеты целевой уровень АД (<140/90 мм.рт. ст.) имели только 43%. Согласно полученным данным можно сделать вывод о том, что в

реальной клинической практике сохраняется низкая эффективность лечения АГ.

Однако следует отметить, что на эффективность лечения влияет также правильность выполнения врачебных рекомендаций со стороны пациента, что мы оценили с помощью шкалы Мориски – Грин. В результате нами были получены данные, что 43,2% пациентов с АГ не привержены к лечению, что может также способствовать довольно низкому проценту больных среди жителей г. Волгограда, кто достиг целевого уровня АД.

При анализе общей характеристики исследуемой популяции больных с АГ в нашем регионе было установлено, что медико – социальный портрет больного АГ нашего региона – это женщина, средний возраст которой составляет 59 лет, имеющая высшее образование и средний стаж заболевания более 10 лет. Таким образом, пациент г. Волгограда имеет более высокий стаж заболевания АГ, что может свидетельствовать о недостаточной эффективности мероприятий по профилактике данного заболевания в нашем регионе.

В эффективности лечения АГ зачастую недооценивается роль провизоров и фармацевтов. Адекватно назначенное врачами лечение не является гарантией их строгого выполнения в повседневной клинической практике. Не всегда адекватное выполнение рекомендаций врача может быть связано с изменением решения пациента о приобретении АГП непосредственно в аптеке. Взаимодействие врача и провизора способно повлиять на качество проводимой антигипертензивной терапии, поэтому оценка и повышение в дальнейшем уровня знаний работников аптек положительно сказывается на эффективности терапии данного заболевания.

Было выявлено, что наиболее часто узнаваемые фармацевтами препаратами стали бисопролол, амлодипин, эналаприл, метопролол и индапамид. Следует отметить, что среди представителей различных классов АГП, применяемых больными с АГ именно эти препараты являются наиболее часто используемые в нашем регионе. Однако 35% провизоров допустили серьезные ошибки в выборе АГП, что свидетельствует о недостаточном уровне знаний работников аптек о современных препаратах по лечению АГ и ставит под сомнение правильность проводимого ими фармацевтического консультирования.

В качестве источников необходимой информации о различных лекарственных препаратах на первое место выходят данные, полученные из беседы с коллегами и фармацевтическими работниками, а официальными медицинскими источниками пользуется меньший процент работников аптек. Таким образом, консультирование больных осуществляется на основании мнения фармацевтов и фармацевтических представителей, что может негативно влиять на качество информации, получаемой пациентами с АГ.

Было установлено, что при проведении аналоговой замены работники аптек в большей степени опираются на доказанную эффективность различных генериков, что положительно сказывается на качестве проводимой фармакотерапии. С другой стороны, большой процент провизоров и фармацевтов опирается на самостоятельный выбор АГП самими пациентами,

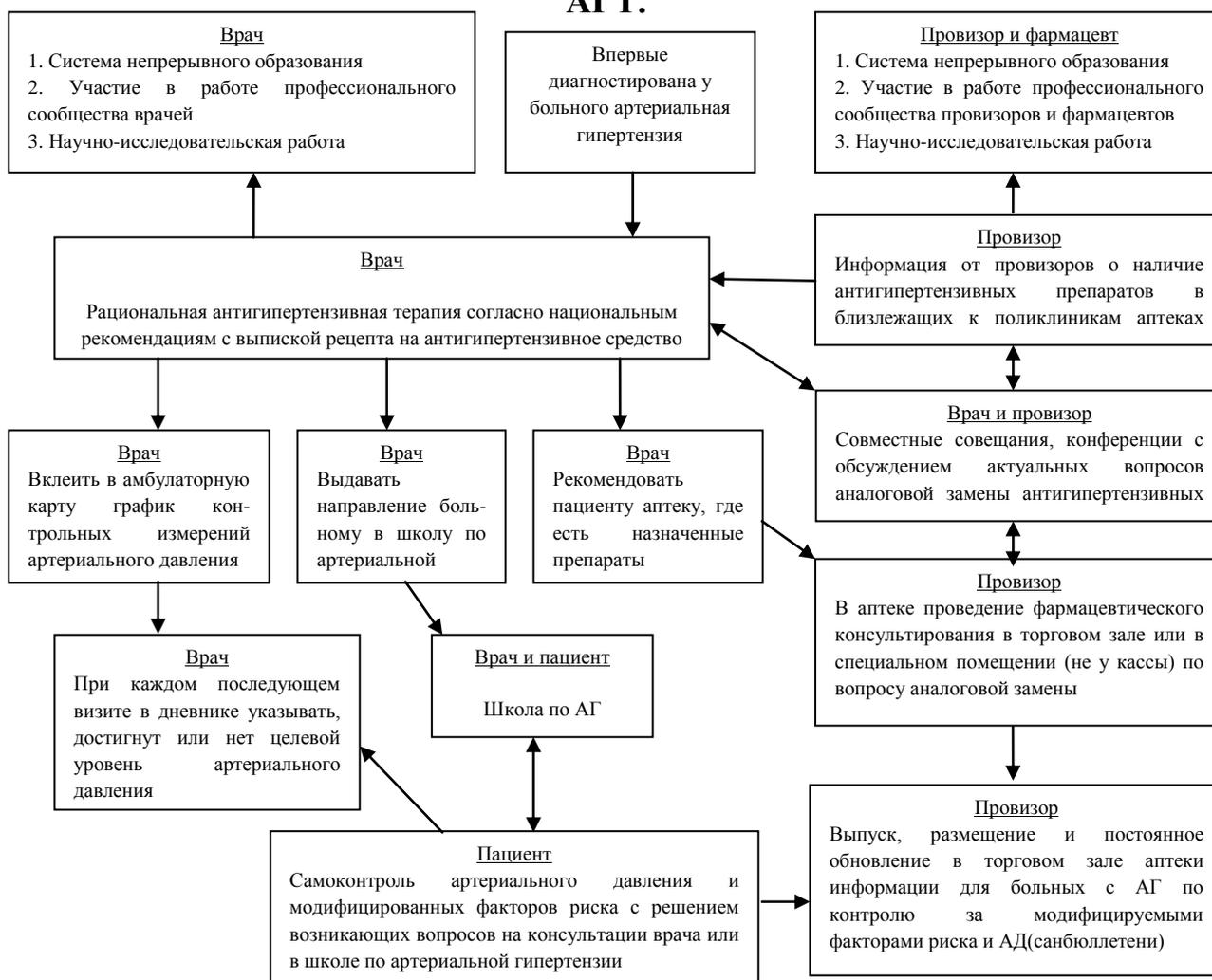
что может также негативно сказаться на эффективности лечения АГ, так как пациенты зачастую крайне не компетентны в этом вопросе.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что провизоры и фармацевты оказывают значительное влияние на проводимую терапию АГ и правильность проведения консультирования больных на уровне аптек. Грамотное взаимодействие их с врачами первичного звена позволит оптимизировать АГТ и повысить эффективности лечения АГ.

Заключение

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о сохраняющейся в нашем регионе устойчивой тенденции к росту показателей сердечно-сосудистой заболеваемости, что, прежде всего, связано с высокой распространенностью АГ. Кроме того, эффективность лечения АГ остается достаточно низкой и составляет только 43%. Для повышения качества оказания первичной медико-санитарной помощи больным с АГ необходимо тесное сотрудничество врача, провизора и больного на всех этапах антигипертензивной терапии. С учетом выявленных нами причин неэффективности проводимой АГТ предложен и внедрен алгоритм, позволяющий улучшить результаты лечения АГ.

Алгоритм взаимодействия врача, провизора и пациента на этапах АГТ.



Выводы

1. Антигипертензивная терапия, назначаемая врачами, в 95,7% случаев согласуется с утвержденными национальными рекомендациями. Лидерами по назначению в нашем регионе являются ингибиторы АПФ (в 21,7% случаев), бета-адреноблокаторы (19,2%), диуретики (17,9%), антагонисты кальция (17,3%), блокаторы рецепторов ангиотензина II (16,4%), препараты с центральным механизмом действия (7,5%).

2. Лекарственную терапию АГ в амбулаторных условиях назначают преимущественно врачи – терапевты (61%), врачи-эндокринологи (3%) и только в 36% случаев фармакотерапию назначают врачи – кардиологи, что является одним из факторов, влияющих на недостаточную эффективность проводимой антигипертензивной терапии.

3. Установленное в ходе исследования несоответствие между назначаемой врачами фармакотерапией и теми препаратами, которые реально принимают пациенты, с одной стороны отражает низкую комплаентность пациентов, а с другой – определяет ещё одну причину снижения эффективности фармакотерапии АГ в регионе. Так, эналаприл врачи назначают в 21,1% случаев, а больные принимают в 54% случаев, бисопролол назначается в 33,3% случаев, а принимается в 70% случаев, амлодипин назначается в 45,2% случаев, а принимается в 90,9% случаев. Фиксированные комбинации АГП назначают в 23,2% случаев, а пациенты их принимают только в 4% случаев.

4. При выборе антигипертензивного препарата врачи амбулаторного звена используют такие критерии, как степень повышения артериального давления - 15,4% врачей, поражение органов мишеней и ассоциированные состояния - 13,7% врачей, сопутствующие заболевания - 13,6% врачей, возраст учитывается в 12,7% случаев, собственный опыт - 10,7% случаев, сопутствующая терапия влияет на выбор врача в 8,5% случаев, список ДЛО используется в 8% случаев, стоимость препарата и социальный статус пациентов учитывают 7,1% врачей, обращают внимание на степень доказанности эффективности препаратов в клинической практике - 6,7% врачей, учитывают формуляр лечебного учреждения - 2,9% врачей, основывают свой выбор на данных рекламы препарата - 0,7% врачей.

5. При оценке уровня знаний провизоров и фармацевтов в области фармакологических групп самых часто назначаемых в городе антигипертензивных средств установлено, что 35% из опрошенных провизоров недостаточно знают препараты группы ингибиторов АПФ, а 30% из опрошенных работников аптек имеют недостаточные знания препаратов группы бета-адреноблокаторов.

6. Фармацевтическое консультирование больных фармацевтами и провизорами проводится в основном у кассы в момент приобретения препаратов. Только 64% опрошенных фармацевтов и провизоров знают о существовании формуляра аналоговой замены. Однако 10% из этих работников аптек не используют этот формуляр в своей работе.

7. Фармацевты и провизоры при проведении аналоговой замены используют следующие источники информации: на доказательную медицину опираются 29% работников аптек, предлагают пациенту принять решение самому – 27,3%, ориентируются на стоимость препарата – 26,8%, на страну – производителя – 10,9%, на свой опыт применения препарата – 3,6%, рекламу в СМИ – 2,4% опрошенных.

8. Тесное сотрудничество врача, провизора и больного на всех этапах терапии АГ в рамках разработанного по результатам исследования алгоритма контроля эффективности антигипертензивной терапии – один из реальных путей улучшения результатов лечения АГ.

Практические рекомендации

1. В курсы повышения квалификации врачей-терапевтов региона рекомендуется включать отдельные тематические усовершенствования по вопросам рациональной антигипертензивной терапии с достаточным количеством часов.

2. Предлагается при первичном осмотре больного с АГ в поликлинике вносить в амбулаторную карту график контрольных сроков мониторинга достижения целевого уровня АД, а также указывать в медицинской документации выдачу пациенту направления для обучения в школе по АГ. При всех последующих осмотрах отражать в дневнике достигнут или не достигнут целевой уровень АД.

3. Считать целесообразным организацию школ по артериальной гипертензии для пациентов в каждой поликлинике нашего региона.

4. Рекомендуется улучшить результаты подготовки провизоров и фармацевтов региона в системе повышения квалификации с уделением большего внимания (больше объем часов) во время тематических усовершенствований вопросам аналоговой замены антигипертензивных препаратов.

5. Предлагается усовершенствовать систему фармацевтического консультирования пациентов в аптеке с переносом консультирования от места у кассы в торговый зал или отдельное помещение с выделением дежурного провизора в торговом зале, занимающегося только консультированием больных.

6. Рекомендуется внедрить в амбулаторную практику предложенный алгоритм взаимодействия врача, провизора и больного на всех этапах терапии АГ.

7. Рекомендовать при подготовке провизоров на додипломном этапе дисциплину «фармацевтическое консультирование-информирование пациентов» переместить в блок основных дисциплин с преподаванием на кафедрах и курсах клинической фармакологии медицинских и фармацевтических вузах страны.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ

1. Коровина Е. В. Оценка эффективности фармакотерапии артериальной гипертензии по данным фармакоэпидемиологического исследования/Н. В. Рогова, Е. В. Коровина, Е. И. Первый, М. В. Леонова // Вестник ВолГМУ. – 2014. – №2(50). – С. 38–42.

2. Коровина Е. В. Оценка рациональности фармакотерапии артериальной гипертензии в лечебных учреждениях г. Волгограда/Н. В. Рогова, Е. В. Коровина, Е. И. Первый, М. В. Леонова // Вестник ВолГМУ. – 2013. – №4(48). – С. 16.–18.

3. Коровина Е. В. Оценка факторов, влияющих на комплаентность больных с артериальной гипертензией /Н. В. Рогова, Е. В. Коровина, Е. И. Первый, М. В. Леонова // Вестник ВолГМУ.– 2014. – № 1(49).– С. 67–70.

4. Коровина Е. В. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV: приверженность врачей/ М. В. Леонова, Л. Л. Штейнберг, Ю. Б. Белоусов, Д. В. Белявская, О. И. Выдрина, Е. Ю. Пастернак, Д. Ю. Белоусов, Н. В.Рогова, Е. В. Коровина, Е. И. Первый // Российский кардиологический журнал. –2015. – № 1(117). – С. 59–67.

5. Коровина Е. В. Роль провизора в эффективности фармакотерапии артериальной гипертензии по данным эпидемиологического исследования/ В. И. Петров, Н. В. Рогова, Е. В. Коровина, И. Н. Тюренков // Фармация.– 2015.– №3. – С. 18 – 19.

6. Коровина Е. В. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV)/ М. В. Леонова, Л. Л. Штейнберг, Ю. Б. Белоусов, Д. В. Белявская, О. И. Выдрина, Е. Ю. Пастернак, Д. Ю. Белоусов, Н. В. Рогова, Е. В. Коровина, Е. И. Первый // Системные гипертензии. –2015. – № 1. – С. 19–25.

Другие публикации по теме диссертации

7. Коровина Е. В. Особенности антигипертензивной терапии в лечебных учреждениях гор. Волгограда по данным фармакоэпидемиологического исследования/Е. В. Коровина, Е. И. Первый//Материалы 72 – ой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины») – Волгоград, 2014. – С.275–276.

8. Коровина Е. В. Методические рекомендации по повышению эффективности оказания первичной медико – санитарной помощи больным с артериальной гипертензией на территории Волгоградской области/ Н. В. Рогова, Е. В. Коровина// Издательство ВолГМУ, 2015. – 25 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АГП – антигипертензивные препараты
АГТ – антигипертензивная терапия
АД – артериальное давление
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
БАБ – β – адреноблокаторы
ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ЛПУ – лечебно–профилактическое учреждение
МНН – международное непатентованное название
РФ – Российская Федерация
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СМИ – средства массовой информации
ССЗ – сердечно–сосудистые заболевания
ТД – тиазидные диуретики
ПЦМД – препараты с центральным механизмом действия
ХБП– хроническая болезнь почек