

УДК 615.036.8:616.12-009.72

## РЕЗУЛЬТАТИ ЧАСТОТНОГО АНАЛІЗУ ПРИЗНАЧЕНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ХВОРИМ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЯК КРИТЕРІЙ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

**О.Я.Міщенко, Л.В.Яковлева\*, В.Ф.Осташко**

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету  
Національний фармацевтичний університет\*

*Ключові слова:* частотний аналіз; лікарські призначення; фармакотерапія; ішемічна хвороба серця

### THE RESULTS OF FREQUENCY ANALYSIS OF DRUG PRESCRIPTIONS FOR PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AS A QUALITY CRITERION FOR PHARMACOTHERAPY

**O.Ya.Mishchenko, L.V.Iakovlieva\*, V.F.Ostashko**

*Institute for Continuing Education of Pharmacy Professionals at the National University of Pharmacy, National University of Pharmacy\**

*Key words:* frequency analysis; drugs prescriptions; pharmacotherapy; ischemic heart disease

*The aim of the study is to assess the pharmacotherapy rationality of patients with chronic ischemic heart disease (IHD) in an average statistical Ukrainian health care institution. The retrospective analysis of prescription leaflets of drugs for 100 patients with IHD and the frequency analysis of drug prescriptions by pharmacotherapeutic groups (PhGs), International Nonproprietary Names (INNs) and the comparison of the drugs prescribed with those recommended by the current European and national clinical guidelines have been conducted. All patients had concomitant diseases, such as atherosclerosis, heart failure, and hypertension. In all, 94 INNs from 9 PhGs of the first level of the ATC classification were prescribed. The number of prescriptions per one patient was 11, thus indicating polypharmacy. Almost 75% of prescriptions were cardiovascular drugs (CVDs), antithrombotic and perfusion solutions. In the structure of CVDs prescriptions the leading positions by the frequency were occupied by secondary metabolic drugs: 1.2 prescriptions per a patient. The prescriptions of vital CVDs were as follows: RAS blockers – ACE inhibitors, angiotensin II receptors antagonists and fixed combinations of ACE inhibitors with hydrochlorothiazide – 17.8%, and 92% of patients received them;  $\beta$ -blockers and diuretics – 15.5% each, 80% of patients received them; statins – 7%, 36% of patients received them. The leaders among antithrombotics were sodium enoxaparin, clopidogrel and acetylsalicylic acid. The dominant directions of pharmacotherapy of patients with IHD were anti-ischemic and antiplatelet treatment. The leaders by the number of prescriptions were the secondary metabolic drugs. The vital drugs, particularly statins, are insufficiently presented in the treatment of chronic ischemic heart disease. To optimize pharmacotherapy it is necessary to intensify the use of statins and reduce the number of prescriptions of the secondary metabolic drugs.*

Дані численних досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів вказують на те, що провідною причиною смерті в більшості країн світу, особливо в країнах з низьким рівнем доходів, є патологія серцево-судинної системи (ССС). Лідером за частотою смертності в загальній структурі смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) є ішемічна хвороба серця (ІХС) [8, 9, 11-13]. До основних факторів ризику розвитку серцево-судинних ка-

тастроф, що виникають внаслідок ССЗ, відносяться підвищення активності системи згортання крові, атеросклероз і артеріальна гіпертензія [1, 4-8, 10, 11]. Отже, основні напрямки терапії ІХС, з точки зору доказової медицини, повинні бути спрямовані саме на ці фактори ризику. Недосконалість кардіологічної допомоги населенню і нерациональне використання заснованих на фактичних даних препаратів у пацієнтів з ІХС пов'язані з підвищеним ризиком

несприятливого результату терапії [6] і високим рівнем серцево-судинної смертності [1, 4, 7, 9, 11, 12].

Метою даного дослідження була оцінка раціональності фармакотерапії хворих на хронічну ІХС за результатами частотного аналізу призначень лікарських засобів (ЛЗ).

### Матеріали та методи

Було проведено ретроспективний аналіз листів призначень ЛЗ 100 хворим на хронічну ІХС (код за МКХ-10 – 120-125) у середньостатистичному закладі охорони здоров'я (ЗОЗ) України, частотний аналіз призначень ЛЗ за фармакотерапевтичними (ФТ) групами, міжнарод-

**О.Я.Міщенко** – доктор фарм. н., професор, в. о. завідувача кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

**Л.В.Яковлева** – доктор фарм. н., професор, завідувач кафедри фармакоелектрофізіології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця 1

**Результати частотного аналізу лікарських засобів за фармакотерапевтичними групами**

Фармакотерапевтична група за АТХ класифікацією	Частота призначень	% від загальної кількості призначень	Кількість призначень на 1 хворого
С – засоби, що впливають на серцево-судинну систему	516	46,4	5,2
В – засоби, що впливають на систему крові та гемопоез	316	28,4	3,2
Н – засоби, що діють на нервову систему	160	14,4	1,6
А – засоби, що впливають на травну систему та метаболізм	52	4,7	0,5
Засоби інших ФТ груп	68	6,1	0,7

ними непатентованими найменуваннями (МНН), а також співставлення призначених ЛЗ з тими, що рекомендовані сучасними клінічними рекомендаціями: Європейського товариства кардіологів з ведення стабільної ішемічної хвороби серця 2013 р. (2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease) та Адаптованою клінічною настановою, заснованою на доказах, «Стабільна ішемічна хвороба серця» (АКН, 2016) [4, 7].

Частотний аналіз – вид кількісного аналізу, що показує абсолютну частоту призначення певного ЛЗ, його рейтинг і частку в загальній кількості призначень, а також частку хворих, які отримували певний ЛЗ. Проведення частотного аналізу за ФТ групами надає уявлення про основні напрямки терапії, а за МНН – про ЛЗ, яким віддають перевагу лікарі, тобто про лідерів за частотою призначень [3].

**Результати та їх обговорення**

Основні цілі сучасної фармакотерапії пацієнтів із хронічною ІХС – це вплив на клінічні симптоми та попередження розвитку серцево-судинних ускладнень за рахунок зменшення ішемії міокарда, перешкоджання прогресуванню атеросклерозу і запобігання тромбоемболічним ускладненням. Зважаючи на це, головними видами фар-

макотерапії, визначеними клінічними рекомендаціями 2013 ESC (2013) та АКН «Стабільна ішемічна хвороба серця» (2016), є антиішемічна, антитромботична та гіполіпідемічна. Відповідно ЛЗ, що покращують прогноз лікування захворювання, є блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РАС), антитромботичні ЛЗ (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель) і гіполіпідемічні засоби інгібітори ГМГ КоА-редуктази – статини [1, 4, 7]. У масштабних контрольованих клінічних випробуваннях показано, що висока інтенсивність терапії хворих на ІХС статинами є більш ефективною в запобіганні повторних серцево-судинних подій, ніж низька або відсутність такої [8]. Лікарські засоби першої лінії терапії хронічної ІХС (антиангігінальні, гіполіпідемічні, антитромботичні) необхідно підбирати індивідуально з урахуванням побічних ефектів, які повинні бути враховані особливо у літніх хворих з поліморбідною патологією [1, 4, 7].

Дані ретроспективного аналізу листів призначень хворим з хронічною ІХС свідчать, що практично всі хворі мали супутні захворювання: атеросклероз, серцеву недостатність, гіпертонічну хворобу (100% хворих); гіпертонічний криз на момент госпіталізації був у 8% хворих, цукровий діабет – у 4% пацієнтів. Усього було призначено 94 ЛЗ за МНН з 9 ФТ груп першого

рівня згідно з АТХ класифікацією. Кількість призначень на одного хворого становила 11, що свідчить про поліпрагмазію. Лідерами за частотою призначення серед дев'яти ФТ груп були такі: засоби, що впливають на серцево-судинну систему (АТХ-група С); засоби, що впливають на систему крові та гемопоез (АТХ-група В); засоби, що діють на нервову систему (АТХ-група Н); засоби, що впливають на травну систему та метаболізм (АТХ-група А) (табл. 1).

У загальній структурі призначень засоби, що впливають на ССС (АТХ-група С), склали більшість – 46,4%. Кількість призначень ЛЗ цієї групи на одного хворого становила 5,2, тобто кожен хворий отримував більше п'яти ЛЗ з цієї групи. Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез (АТХ-група В), склали 28,4% від загальної частоти призначень, кількість призначень на одного хворого – 3,2. Призначення ЛЗ, що діють на нервову систему (АТХ-група Н), склали 14,4%, кількість призначень на одного хворого – 1,6. Призначення ЛЗ, що впливають на травну систему та метаболізм (АТХ-група А), склали 4,7% (0,5 ЛЗ на одного хворого).

Отже, майже 75% призначень склали серцево-судинні препарати та засоби, що впливають на систему крові та гемопоез (антитромботичні та перфузійні розчини). Ці ЛЗ використовувались для забезпечення

Таблиця 2

## Структура призначень серцево-судинних засобів

Фармакотерапевтична підгрупа	Частка призначень, %	Хворі, яким були призначені ЛЗ, %
Інші кардіологічні засоби	22,5	116 (1,2 ЛЗ на 1 хворого)
Блокатори РАС: ІАПФ, АРА II, фіксовані комбінації ІАПФ з гідрохлортиазидом	17,8	92
β-блокатори	15,5	80
Діуретики	15,5	80
Серцеві глікозиди	7,8	40
Статини	7	36
Капіляростабілізуючі	4,6	24
Антиаритмічні засоби	4,7	24
Вазодилататори (молсидомін)	3	16
Блокатори кальцієвих каналів	0,8	4
Периферичні вазодилататори	0,8	4

антиангінальної, гіполіпідемічної та антитромботичної терапії.

У структурі призначень серцево-судинних лікарських засобів (ССЛЗ) (табл. 2) провідну позицію за частотою займали препарати з АТХ-підгрупи «інші кардіологічні засоби» з категорії другорядних метаболічних. Частка їх призначень склала 22,5%, кількість призначень яких на одного хворого становила 1,2, тобто кожен хворий отримував один препарат, а кожен п'ятий хворий – 2 препарати з цієї підгрупи.

Отже, фармакотерапевтичними підгрупами-лідерами за частотою призначень серед ССЛЗ були: інші кардіологічні засоби (С01Е); блокатори РАС, у тому числі в комбінації з діуретиками (С09А); β-адреноблокатори (С07А); діуретики (С03); серцеві глікозиди (С01А) та статини (С10А А – інгібітори ГМГ КоА-редуктази).

У фармакотерапевтичній підгрупі інших кардіологічних засобів (С01Е) лідером за частотою призначень був другорядний препарат мельдоній, що призначався 84% хворих. Другу по-

зицію за частотою призначень у цій підгрупі посів також метаболічний препарат кардіоаргінін, який сьогодні не рекомендований АКН (2013), проте наявний в Державному формулярі ЛЗ України 2015 р.

У ФТ підгрупі інгібіторів АПФ (С09А) лідерами за частотою призначень були лізиноприл та раміприл, відповідно 34% та 20% від загальної кількості призначень у цій підгрупі.

Фармакотерапевтичну підгрупу β-адреноблокаторів (С07А) склали: кардіоселективні β<sub>1</sub>-адреноблокатори бісопролол, що був призначений 64% хворих, та бетаксоллол – 8% хворим і α+β-адреноблокатор карведилол – 8% хворим. У ФТ підгрупі діуретиків (С03) лідером за частотою призначень був діуретик останньої генерації тораемід (44% хворих). Фуросемід був призначений 28%, калійзберігаючий діуретик спіронолактон – 8% хворих.

У ФТ підгрупі гіполіпідемічних засобів (С10А А) лідером за частотою призначень був аторвастатин – статин першої генерації, його отримували 32% хворих. Гіполіпідемічний засіб більш пізньої генерації розувастатин був призначений тільки чотирьом хворим. Отже, загалом гіполіпідемічну терапію отримували тільки 36% пацієнтів, хоча атеросклероз був діагностований у всіх хворих на ІХС.

У структурі призначень препаратів АТХ-групи В провідні позиції за частотою займали: кровозамінники та перфузійні розчини (57%), що використовувались як розчинники при проведенні парентеральної терапії, а також антитромботичні засоби (42%) (рис.).

У ФТ підгрупі кровозамінників (В05) лідером за частотою призначень був натрію хлорид, який призначався 112 разів. Другу позицію за частотою призначень у цій підгрупі займав магнію сульфат – 44 призначення, рекомендований Уніфікова-

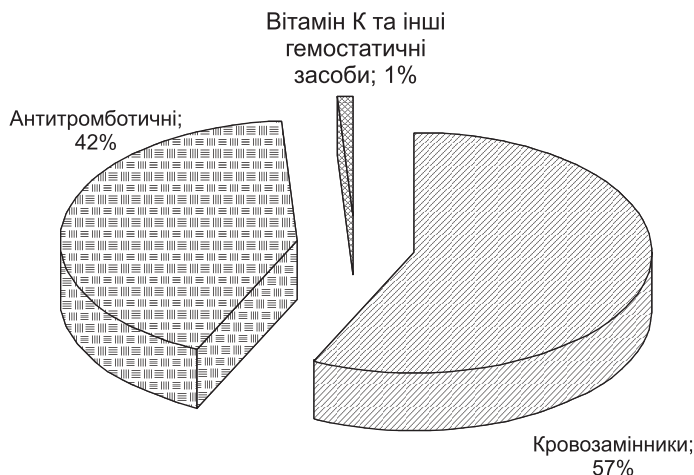


Рис. Структура призначень лікарських засобів, що впливають на систему крові та гемопоєз (% від кількості призначень у цій групі)

ним клінічним протоколом лікування ішемічного інсульту як гіпотензивний ЛЗ для стабілізації мозкового кровообігу [2].

У ФТ підгрупі антитромботичних засобів (B01A), що є життєво необхідними для лікування хворих на ІХС, лідерами за частотою призначення були еноксапарин натрію та клопідогрель (по 48 призначень кожен). Призначення варфарину склали 16%, а препаратів ацетилсаліцилової кислоти – 20%. Отже, як і рекомендовано сучасними клінічними рекомендаціями, окремі пацієнти отримували два антиагрегантні засоби.

Підгрупами-лідерами за частотою призначень серед засобів, що впливають на нервову систему, були: психоаналептики (N06B); антипсихотичні засоби (N05A) та інші засоби, що діють на нервову систему (N07). Лідером за частотою призна-

чень у останній підгрупі був мексидол. Його отримували 84% хворих. Мексидол чинить антиоксидантну та антигіпоксичну дію, покращуючи енергетичні процеси в міокарді та мозку, проте на сьогодні немає доказів його ефективності щодо впливу на прогноз перебігу ІХС і зниження серцево-судинних ускладнень. Цитиколін, що відноситься до підгрупи психоаналептиків (N06B), був призначений 24% хворих.

Отже, значну частку призначень склали другорядні ЛЗ метаболічної дії з низьким рівнем доказів ефективності щодо впливу на клінічно значущі наслідки терапії ІХС.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані дані частотного аналізу за фармакотерапевтичними групами вказують на те, що домінуючими напрямками фармакотерапії хво-

рих на ІХС у даному середньостатистичному українському закладі охорони здоров'я є антиішемічна і антиагрегантна.

Препаратами-лідерами за МНН є ті, що використовувались для забезпечення антиішемічної та антиагрегантної терапії, проте серед лідерів призначення наявні другорядні метаболічні засоби. Життєво необхідні препарати, такі як статини, що мають важливе значення для профілактики та запобігання несприятливих серцево-судинних ускладнень, представлені в терапії хворих на хронічну ІХС недостатньо.

З метою оптимізації фармакотерапії очевидно є необхідність посилення інтенсивності гіполіпідемічної терапії з використанням статинів і зниження кількості призначень другорядних метаболічних лікарських засобів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України №152 від 02.03.2016 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Стабільна ішемічна хвороба серця» [Електронне видання]. – Режим доступу: [http://www.dec.gov.ua/mtd/\\_ihs.html](http://www.dec.gov.ua/mtd/_ihs.html) (дата звернення 22.11.2016 р.).
2. Наказ МОЗ України від 03.08.2012 №602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті» [Електронне видання]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120803\\_602.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120803_602.html) (дата звернення 22.11.2016 р.).
3. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Бездітко Н.В. та ін. Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи): Метод. рек. – Х., 2013. – 35 с.
4. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К., 2016. – 177 с.
5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік / за ред. В.В.Шафранського; МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – К., 2016. – 452 с.
6. Meurice T., Tricot O., Lemesle G. et al. // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2015. – Vol. 108 (6-7). – P. 340-346.
7. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. // European Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2949-3003.
8. Nicholson G., Gandra S.R., Halbert R.J. et al. // Clinicoecon. Outcomes Res. – 2016. – №8. – P. 495-506.
9. Nowbar Alexandra N., Howard James P., Finegold J.A. // Int. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 174. – P. 293-298.
10. Ritchey M.D., Wall H.K., Gillespie C. et al. // MMWR Morb. Mortal. Wkly. – 2014. – Vol. 63 (21). – P. 462-467.
11. Schwalm J.D., McKee M., Huffman M.D., Yusuf S. // Circulation. – 2016. – Vol. 133 (8). – P. 742-755.
12. Shi A., Tao Z., Wei P., Zhao J. // Exp. Ther. Med. – 2016. – №12 (3). – P. 1645-1650.
13. Wadhera R.K., Steen D.L., Khan I. et al. // J. Clin. Lipidol. – 2016. – Vol. 10 (3). – P. 472-489.

**РЕЗУЛЬТАТИ ЧАСТОТНОГО АНАЛІЗУ ПРИЗНАЧЕНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ХВОРИМ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЯК КРИТЕРІЙ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ****О.Я.Мищенко, Л.В.Яковлева\*, В.Ф.Осташко****Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, Національний фармацевтичний університет\****Ключові слова: частотний аналіз; лікарські призначення; фармакотерапія; ішемічна хвороба серця*

Мета дослідження – оцінка раціональності фармакотерапії хворих на хронічну ІХС в середньостатистичному українському закладі охорони здоров'я. Проведений ретроспективний аналіз листів призначень лікарських засобів (ЛЗ) 100 хворим на ІХС, частотний аналіз призначень ЛЗ за фармакотерапевтичними (ФТ) групами, міжнародними непатентованими найменуваннями (МНН) та співставлення призначених ЛЗ з тими, що рекомендовані сучасними європейськими та вітчизняними клінічними рекомендаціями. Встановлено, що всі хворі мали супутні захворювання: атеросклероз, серцеву недостатність, гіпертонічну хворобу. Усього було призначено 94 МНН ЛЗ з 9 ФТ груп першого рівня за АТХ класифікацією. Кількість призначень на одного хворого становила 11, що свідчить про поліпрагмазію. Майже 75% призначень склали серцево-судинні ЛЗ (ССЛЗ), антитромботичні та перфузійні розчини. У структурі призначень ССЛЗ провідну позицію за частотою займали другорядні метаболічні засоби: 1,2 призначення на одного хворого. Призначення життєво необхідних ССЛЗ відповідно склали: блокаторів РАС – інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II, а також фіксованих комбінацій ІАПФ з гідрохлортиазидом разом 17,8%, їх отримували 92% хворих; β-блокаторів і діуретиків відповідно по 15,5%, їх отримували 80% хворих; статинів 7%, їх отримували 36% хворих. Лідерами серед антитромботичних ЛЗ були еноксапарин натрію, клопідогрель та ацетилсаліцилова кислота. Домінуючими напрямками фармакотерапії хворих на ІХС були антиішемічний і антиагрегантний. Лідерами за кількістю призначень є другорядні метаболічні засоби. Життєво необхідні препарати, зокрема статини, представлені в терапії хронічної ІХС недостатньо. Для оптимізації фармакотерапії необхідно посилити інтенсивність використання статинів і знизити кількість призначень другорядних метаболічних препаратів.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЧАСТОТНОГО АНАЛИЗА НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ БОЛЬНЫМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ФАРМАКОТЕРАПИИ****О.Я.Мищенко, Л.В.Яковлева\*, В.Ф.Осташко****Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, Национальный фармацевтический университет\****Ключевые слова: частотный анализ; лекарственные назначения; фармакотерапия; ишемическая болезнь сердца*

Цель исследования – оценка рациональности фармакотерапии больных хронической ИБС в среднестатистическом украинском учреждении здравоохранения. Был проведен ретроспективный анализ листов назначений лекарственных средств (ЛС) 100 больным ИБС, частотный анализ назначений ЛС по фармакотерапевтическим (ФТ) группам, международным непатентованным наименованиям (МНН) и сопоставление назначенных ЛС с теми, которые рекомендованы современными европейскими и отечественными клиническими рекомендациями. Было установлено, что все больные имели сопутствующие заболевания: атеросклероз, сердечную недостаточность, гипертоническую болезнь. Всего было назначено 94 МНН ЛС из 9 ФТ групп первого уровня по АТХ классификации. Количество назначений на одного больного составило 11, что свидетельствует о полипрагмазии. Почти 75% назначений составили сердечно-сосудистые ЛС (ССЛС), антитромботические и перфузионные растворы. В структуре назначений ССЛС ведущую позицию по частоте занимали второстепенные метаболитические средства: 1,2 назначения на одного больного. Назначения жизненно необходимых ССЛЗ соответственно составили: блокаторов РАС – ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, а также фиксированных комбинаций ИАПФ с гидрохлортиазидом вместе 17,8%, их получали 92% больных; β-блокаторов и диуретиков соответственно по 15,5%, их получали 80% больных; статинов 7%, их получали 36% больных. Лидерами среди антитромботических ЛС были эноксапарин натрия, клопидогрель и ацетилсалициловая кислота. Доминирующими направлениями фармакотерапии больных ИБС были антиишемическое и антиагрегантное. Лидерами по количеству назначений являются второстепенные метаболитические средства. Жизненно важные препараты, в частности статины, представлены в терапии хронической ИБС недостаточно. Для оптимизации фармакотерапии необходимо усилить интенсивность использования статинов и снизить количество назначений второстепенных метаболитических препаратов.

Адреса для листування:  
61013, м. Харків, вул. Челюскінців, 3.  
Тел. (57) 704-15-54.  
E-mail: clinpharmacol\_ipksph@nuph.edu.ua.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 25.11.2016 р.