A.R. Shopabayeva, A.B. Mukanova, A.M.Abilkassymova

PECULIARITIES OF THE WORLD PHARMACEUTICAL MARKET FOR USING MEDICINAL PRODUCTS FOR TREATMENT OF PSORIASIS

Resume: Psoriasis is a complex, little-studied autoimmune disease of the skin. Accordingly, its first symptoms appear on the surface of the skin. The main signs of nosology - plaques appear suddenly and develop very quickly. If left untreated, the scales quickly multiply and can infect other organs.
Keywords: Pharmacy, pharmaceutical market, dermatology, psoriasis, medicinal products.

УДК:616.12-008.331.1-08+616-036.22(574.41).

А.Е. Мусина, Р.Е. Тулеутаева
Государственный медицинский университет г.Семей, кафедра Фармакологии и доказательной медицины

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ В УСЛОВИЯХ Г.СЕМЕЙ

Цель исследования – анализ фармакоэпидемиологических показателей артериальной гипертензии II степени в условиях амбулаторной помощи г.Семей.
Материалы и методы. В исследование включены 987 больных артериальной гипертензией II степени в возрасте от 25 до 80 лет, в том числе 536 мужчин (54,3%) и 451 женщинf (45,7%). Средний возраст 52,4±1,1 года, в том числе мужчин – 51,7±1,0, женщин – 53,2±0,8 года. Были подвергнуты анкетному опросу 96 врачей амбулаторного звена ПМСП из различных районов г.Семей.
Результаты исследования. Наиболее высокая частота назначения и приверженность были выявлены у больных АГ II степени для препаратов из группы ингибиторов АПФ, на втором месте по приверженности оказались бета-адреноблокаторы. Фиксированных комбинации препаратов характеризовались весьма низким показателем приверженности (0,40). В целом по группе частота назначений, не соответствующих данным доказательной медицины и недостаточной приверженности в сумме составила 45,2%.
Ключевые слова: *артериальная гипертензия II степени; фармакоэпидемиология; приверженность.*

Медикаментозная терапия играет ведущую роль в лечении больных артериальной гипертензией II степени, являющейся наиболее распространенной в структуре пациентов с данной нозологией в практике ПМСП [1].
В настоящее время имеется широкий комплекс препаратов, оказывающих достоверное нормализующее воздействие на уровень артериального давления, и сформулированы доказательные принципы их применения в различных клинических ситуациях. Использование таковых, как считается, позволяет добиться наилучших результатов в лечении артериальной гипертензии [2].
Однако принципы доказательной медицины не всегда соблюдаются в отечественной клинической практике. Выявление степени соответствия клинической практики рекомендациям является одной из задач фармакоэпидемиологических исследований [3].
Адекватность лечения артериальной гипертензии в амбулаторных условиях определяется не только назначением препаратов и их комбинаций, но и степенью приверженности пациентов медикаментозной терапии [4-6]. Используемые фармакопрепаратысами по себе могут быть одним из значимых факторов, влияющих на приверженность. В частности, в зарубежных исследованиях установлен более высокий уровень приверженности при назначении медикаментов, принимаемых не более 1 раза в сутки [7], и рост приверженности при уменьшении общего числа одновременно принимаемых средств [8,9].
Цель исследования – анализ фармакоэпидемиологических показателей артериальной гипертензии II степени в условиях амбулаторной помощи г.Семей.
Материалы и методы
Всего в исследование включены 987 больных артериальной гипертензией в возрасте от 25 до 80 лет, в том числе 536 мужчин (54,3%) и 451 женщин (45,7%). Средний возраст 52,4±1,1 года, в том числе мужчин – 51,7±1,0, женщин – 53,2±0,8 года.
Критерии включения в исследование: наличие верифицированного в соответствии с критериями ВОЗ/МОГ диагноза первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии II степени; назначение медикаментозной терапии; наличие информированного согласия больного на участие в исследовании.
Критерии исключения: возраст моложе 25 лет и старше 80 лет; наличие признаков вторичной артериальной гипертензии; наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний (в том числе сосудистых, системных, онкологических) в стадии субкомпенсации и декомпенсации, препятствующих обследованию и/или использованию отдельных групп антигипертензивных препаратов; наличие психической патологии, препятствующей полноценному обследованию; неполнота данных, полученных при обследовании; отказ от участия в исследовании на любом этапе до завершения обработки полученных данных.
Кроме того, были подвергнуты анкетному опросу 96 врачей амбулаторного звена ПМСП из различных районов г.Семей, осуществлявших ведение всех включенных в исследование пациентов.
По данным, полученным от врачей, определялась структура врачебных назначений, пациенты предоставляли те же данные и сведения о реально принимаемых препаратах. Результаты, представлявшие несовпадения по назначаемым препаратам, подвергались проверке и выборочной отбраковке для получения более достоверной информации. Было выделено 9 классов антигипертензивных препаратов, применявшихся у включенных в исследование пациентов, и категории применения сочетаний препаратов различных классов и их фиксированных комбинаций.
Анализ статистической значимости различий между группами осуществлялся с использованием критерия Пирсона (χ^2), при численности любой сформированной подгруппы $n<10$ – с использованием точного критерия Фишера (t). В качестве граничного уровня статистической значимости принимался $p<0,05$.
Результаты исследования
Сведения, представленные врачами и пациентами, о структуре антигипертензивной терапии обследованных больных, обобщены в таблице 1.

Таблица 1 - Номенклатура и частота применения медикаментозных препаратов, используемых для лечения АГ II ст. в условиях амбулаторной помощи

Класс препаратов	Назначение (сведения врачей), n=987		Применение (сведения пациентов), n=688	
	абс. число	%	абс. число	%
1) средства, влияющие на вазомоторные центры головного мозга	2	0,2	9	0,9
2) средства, блокирующие пресинаптические окончания адренергических нейронов	0	0,0	42	4,3
3) адреноблокаторы				
3.1) альфа-адреноблокаторы	5	0,5	4	0,4
3.2) бета-адреноблокаторы	151	15,3	103	10,4
4) миотропные препараты гипотензивного действия	3	0,3	61	6,2
5) блокаторы кальциевых каналов	148	15,0	81	8,2
6) ингибиторы АПФ	255	25,8	189	19,1
7) антагонисты рецепторов ангиотензина	52	5,3	20	2,0
8) диуретические средства	61	6,2	35	3,5
9) агонисты I1-имидазолиновых рецепторов	83	8,4	46	4,7
Сочетания нескольких антигипертензивных препаратов	47	4,8	26	2,6
Фиксированные комбинации	180	18,2	72	7,3

Средства, влияющие на сосудодвигательные (вазомоторные) центры головного мозга, назначались весьма редко. Однако пациентами они применялись чаще. Если всего они были назначены в 0,2% случаев, то употреблялись – в 0,9%, в основном клонидин (клофелин).

Не рекомендовались врачами также средства, блокирующие пресинаптические окончания адренергических нейронов. В ряде случаев больные использовали их как альтернативу назначенным (4,3%).

Альфа-адреноблокаторы использовались нечасто. Они были назначены у 0,5% пациентов. Реально применялись в 0,4% случаев.

Назначение бета-адреноблокаторов осуществлялось в 15,3% случаев. Реально их употребляли 10,4% опрошенных больных. В среднем по группе приверженность составила 0,68.

Миотропные препараты гипотензивного действия назначались предельно редко (0,3% случаев). Частота их приема была существенно выше – 6,2%.

Блокаторы кальциевых каналов – находились на третьем месте в структуре антигипертензивноймонотерапии. Они были назначены в 15,0% случаев, а принимались больными в 8,2%. Средний показатель приверженности составил 0,55.

Ингибиторы АПФ наиболее часто применялись у больных артериальной гипертензией в качестве монотерапии. Всего вне сочетаний и фиксированных комбинаций они были назначены у 25,8% больных. По данным пациентов прием препаратов осуществлялся в 19,1%. Приверженность, таким образом, составила 0,74 и была самой высокой среди всех вариантов монотерапии.

Препараты класса антагонистов рецепторов ангиотензина были назначены в 5,3% случаев, реально применялись больными всего в 2,0%. Показатель приверженности был низким и составил 0,38.

Препараты класса диуретиков в качестве монотерапии были назначены в 6,2% случаев, применялись по данным пациентов в 3,5%. Приверженность достигала 0,56.

В классе агонистов I1-имидазолиновых рецепторов применялся моксонидин, который был назначен в 8,4% случаев,прием препарата осуществлялся в 4,7%, показатель приверженности 0,56.

Сочетания двух и более антигипертензивных препаратов были назначены у 4,8% больных с АГ II ст. Применялись они по данным пациентов в 2,6%. Степень приверженности достигала 0,55.

Фиксированные комбинации оказались достаточно частыми среди всех вариантов лечения – второе место после ИАПФ (18,2%), реальное их применение было подтверждено пациентами в 7,3% от общей численности обследованных, приверженность составила лишь 0,40.

Приверженность к приему ИАПФ была значимо выше, чем антагонистов рецепторов ангиотензина ($p<0,001$), фиксированных комбинаций ($p=0,001$), блокаторов кальциевых каналов ($p=0,003$), диуретиков ($p=0,004$). Статистически значимые различия были выявлены также между показателями приверженности к приему бета-адреноблокаторов и антагонистов рецепторов ангиотензина ($p=0,008$), а также фиксированных комбинаций ($p=0,011$).

Обсуждение и заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, в первую очередь, о наличии неполной приверженности пациентов к лечению, что выражается как отсутствием приема препаратов или их нерегулярном применении, так и в замене назначенных медикаментов на другие или снижении дозы принимаемого препарата. Частота подобных нарушений колеблется по различным классам медикаментов от 26% до 62%. Одновременно имеются и отклонения от доказательной клинической практики при назначении фармакопрепаратов врачами амбулаторного звена. Данные отклонения были выявлены существенно реже недостаточного комплаенса, только в 7,2% случаев, однако в сочетании с недостаточной приверженностью дали весьма большое число случаев неадекватной антигипертензивной терапии –45,2%.

Выявленные показатели существенно хуже данных, полученных в недавних исследованиях в странах дальнего зарубежья [10]. В то же время, результаты других работ, посвященных той же проблеме, оказываются сходными [11], а в ряде случаев даже худшими в отношении комплаенса, чем полученные нами [4].

Таким образом, ключевым направлением в совершенствовании лечения больных артериальной гипертензией на амбулаторном этапе следует всё же считать повышение приверженности пациентов медикаментозной терапии. Нужно отметить, что назначение препаратов определенных групп способствовало формированию большей приверженности.

В совпадение срезультатами ряда исследований [12] набольшая приверженность нами установлена для препаратов из группы ИАПФ, при этом одним из факторов являлась, вероятно, их относительно низкая стоимость. Значительный комплекс побочных эффектов и более высокая стоимость бета-адреноблокаторов не помешали им обеспечить достаточно высокую приверженность. Более низкими, чем у ИАПФ, были также показатели приверженности при назначении антагонистов ионов кальция и агонистов I1-имидазолиновых рецепторов.

Выводы:

1. Больным артериальной гипертензией II степени в амбулаторных условиях ПМСП г.Семей рекомендуется в большинстве случаев схемы антигипертензивной терапии, соответствующие требованиям доказательной медицины.
2. Ведущей проблемой при лечении больных артериальной гипертензией является недостаточная приверженность к медикаментозной терапии.
3. Наиболее высокую приверженность обеспечивает применение ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов, недостаточной остается приверженность к приему фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Viera A.J., Hawes E.M. Management of mild hypertension in adults // BMJ. – 2016. – Vol.355. – 719 p.
2 Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы. 2-еизд. – М: БионикаМедиа. – 363 с.
3 Rowan C.G., Turner J.R., Shah A., Spaeder J.A. Antihypertensive treatment and blood pressure control relative to hypertension treatment guidelines // Pharmacoepidemiol Drug Saf. – 2014. – Vol.23(12). – P.1294-1302.
4 Козловский В.И., Симанович А.В. Приверженность к терапии у пациентов с артериальной гипертензией II степени: обзор литературы и собственные данные // Вестн. Витебского гос. мед. универ. – 2014. – Т.13, №2. – С.6-16.
5 GabbG.M., MangoniA.A., AndersonC.S. etal. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults – 2016 // Med J Aust. – 2016. – Vol.205(2). – P.85-89.
6 Peacock E., Krousel-Wood M. Adherence to Antihypertensive Therapy.//Med Clin North Am. – 2017. – Vol.101(1). – P.229-245.
7 Kjeldsen S.E., Dzongowski P., Li N., Wang L., Radlmaier A. Fixed-dose combination of nifedipine gastrointestinal therapeutic system and candesartan cilexetil in patients with moderate-to-severe essential hypertension: an open-label, long-term safety and efficacy study // J Clin Pharm Ther. – 2016. – Vol.41(6). – P.695-702.
8 Richardson K., Kenny R.A., Bennett K. The effect of free health care on polypharmacy: a comparison of propensity score methods and multivariable regression to account for confounding //Pharmacoepidemiol Drug Saf. – 2014. –Vol.23(6). – P.656-665.
9 Vrijens B., Antoniou S., Burnier M., de la Sierra A., Volpe M. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension // Front Pharmacol. – 2017. – Vol.8. – P.100.
10 Abegaz T.M., Shehab A., Gebreyohannes E.A., Bhagavathula A.S., Elnour A.A. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96(4). – e5641.
11 Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т.10, №3. - С.137-143.
12 Серов В.А., Горбунов В.И. Влияние социально-экономических факторов на приверженность к лечению больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. – 2007. – Т.85, № 3. – С.65-68.

А.Е. Мусина, Р.Е. Тулеутаева

СЕМЕЙ ӨҢІРІНДЕГІ II ДӘРЕЖЕЛІАРТЕРИЯЛЫҚГИПЕРТОНИЯМЕНАУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ МЕН ТЕРАПИЯҒА БЕЙІЛДІЛІГІ

Түйін: Зерттеудің мақсаты – Семей қ. амбулаторлы көмек жағдайындағы II дәрежелі артериалдыгипертензияның фармакоэпидемиологиялық көрсеткіштерінің нәтижесі.
Материалдар және әдістер. Зерттеуге II дәрежелі артериалдыгипертензиясы бар 25 пен 80 жас аралығындағы 987 науқас қатысты оның ішінде 536 ер адам (54,3%) және 451 әйел (45,7%). Орташа жас 52,4±1,1 жыл, оның ішіндеер адам – 51,7±1,0, әйелдер – 53,2±0,8 жыл.Сауалнама өткізуге Семей қ.әр түрлі аудандарынан амбулаторлы ауруханаларынын 96 дәрігері қатысты.
Зерттеудің нәтижесі. II дәрежелі артериалдыгипертензиясы бар науқастарда ең жоғары тағайындау жиілігі және бейілділігі АПФ ингибиторларының топтарының препараттарында, екінші орын бета-адреноблокаторларда болды. Препараттардың орнықты біріктірулері бейілділіктің төмен көрсеткіштеріне негізделді (0,40). Топ бойынша тағайындау жиілігі дәлелді медицинаның негіздеріне сәйкес емес және бейілділіктің жетіспеушілігі 45,2% болды
Түйінді сөздер: II дәрежелі артериалдыгипертензия; фармакоэпидемиология; бейілділік.

A.Ye. Musina, R.Ye. Tuleutayeva

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND ADHERENCE TO DRUG THERAPY AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION II DEGREE IN SEMEY CITY

Resume: The purpose of the study was to analyze the pharmaco-epidemiological indicators of grade II arterial hypertension in conditions of ambulatory care in Semey city.
Materials and methods. The study included 987 patients with grade II arterial hypertension aged 25 to 80 years, including 536 men (54.3%) and 451 women (45.7%). The average age is 52.4 ± 1.1 years, including men - 51.7 ± 1.0, women - 53.2 ± 0.8 years. Was surveyed 96 physicians of ambulatory care from various districts of Semey.
Results. The highest frequency of appointment and adherence atpatients with AH IIdegreewere found for drugs from the ACE inhibitor group, onsecondplace beta-adrenoblockers.Fixed combinations of drugs showed a very low adherence rate (0.40). In general, according to the group, the frequency of appointments not corresponding to evidence-based medicine and insufficient adherence totaled 45.2%.
Keywords: arterial hypertension of the II degree; pharmacoepidemiology; adherence.