

Стан впровадження в лікарську практику клінічного протоколу з лікування пацієнтів із гіпертонічною хворобою та нагляду за безпекою й ефективністю антигіпертензивних препаратів

14 лютого 2014 р. у Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) України відбулася селекторна нарада в режимі телеконференції з усіма регіонами країни. У заході взяли участь міністр МОЗ Автономної республіки Крим, керівники структурних підрозділів з питань охорони здоров'я та головні штатні (позаштатні) спеціалісти зазначених підрозділів зі спеціальностей «Кардіологія», «Терапія», «Загальна практика — сімейна медицина». Селекторна нарада була присвячена питанням лікування артеріальної гіпертензії, втілення у практику положень клінічного протоколу з лікування гіпертонічної хвороби на локальному рівні та здійснення нагляду за безпекою й ефективністю антигіпертензивних лікарських засобів.

У нараді взяли участь **Василь Нетяженко**, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Терапія», **Лариса Матюха**, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика — сімейна медицина», **Яніна Толкачева**, начальник відділу з питань обігу лікарських засобів Департаменту з питань якості медичної та фармацевтичної допомоги, **Олена Нагорна**, генеральний директор ДП «Державний експертний центр МОЗ України» (далі — ДЕЦ), **Тетяна Талаєва**, заступник генерального директора ДЕЦ, **Олена Матвєєва**, директор Департаменту післяреєстраційного нагляду ДЕЦ, **Тетяна Думенко**, директор Департаменту раціональної фармакотерапії та супроводження державної формулярної системи ДЕЦ, **Олена Ліщишина**, директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДЕЦ. У проведенні аналізу матеріалів заходу взяли участь **Юрій Сіренко**, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Кардіологія», та **Андрій Зіменковський**, завідуючий кафедрою клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

За даними офіційної статистики МОЗ України, на 1 січня 2011 р. в Україні зареєстровано 12 122 512 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), що становило 32,2% дорослого населення країни. Слід зазначити, що відзначається стійке зростання поширеності АГ (більше ніж удвічі порівняно з 1998 р. та на 170% порівняно з 2000 р.). Завдяки державній програмі, яка передбачає реалізацію Пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою (далі — Пілотний проект; постанова Кабінету Міністрів України від 25.04.2012 р. № 340; наказ МОЗ України від 23.08.2013 р. № 755), значно збільшилася кількість виявлених хворих на АГ, що є свідченням

ефективної роботи закладів охорони здоров'я, в яких надається первинна медична допомога.

Більшість пацієнтів із АГ проходять лікування в амбулаторіях — структурних підрозділах поліклінічних медичних закладів. Світовий досвід, узагальнений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), свідчить, що своєчасна діагностика, проведення заходів первинної та вторинної профілактики, вчасне призначення адекватної медикаментозної терапії, залучення до участі у процесі лікування пацієнта та членів його родини стримує прогресування захворювання, знижує ризик виникнення ускладнень, сприяє поліпшенню якості життя та збереженню працездатності людей.

Ефективність дій лікаря під час лікування кожного конкретного пацієнта і досягнення успіхів у контролі артеріального тиску (АТ) серед населення країни в цілому значною мірою залежать від узгодженості дій лікарів загальної практики — сімейної медицини та лікарів, які надають вторинну медичну допомогу, що забезпечує єдиний діагностичний і лікувальний підхід. Саме ці принципи покладено в основу вітчизняних медико-технологічних документів щодо надання медичної допомоги пацієнтам із гіпертонічною хворобою (ГХ).

Поширеність АГ серед хвороб системи кровообігу (ХСК) у дорослих (≥ 18 років) в Україні становить 46,8%, тобто майже половина пацієнтів із ХСК мають підвищені АТ.

За даними епідеміологічних досліджень, у нашій країні стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській populacji становить 29,6% як у чоловіків, так і у жінок. У сільській populacji поширеність АГ вища — 36,3% (серед чоловіків — 37,9%, серед жінок — 35,1%).

При аналізі структури АГ за рівнем АТ у 50% хворих виявлено АГ 1-го ступеня, у кожного третього — АГ 2-го ступеня, у кожного п'ятого — АГ 3-го ступеня.

Серед осіб з підвищеним АТ інформовані про наявність захворювання 67,8% сільських і 80,8% міських мешканців, лікуються 38,3 та 48,4%, ефективність лікування становить 8,1 та 18,7% відповідно. Отже, ситуація щодо контролю АГ незадовільна як у сільській populacji, так і в міській, проте в сільській місцевості вона критична.

У результаті реалізації Пілотного проекту в Україні досягнуто непоганих результатів лікування пацієнтів із ГХ (рис. 1, 2). На сьогодні Пілотний проект подовжено постановою Кабінету Міністрів України від 12.02.2014 р. за № 42 «Про внесення змін до деяких Постанов Кабінету міністрів України».

На кінець 2013 р. було використано 85% виділених коштів, однак 30 млн грн. залишилися невикористаними. З розрахунку витрат 100 грн./добу на 1 пацієнта, стає зрозуміло, скільки хворих залишилися без допомоги. Реалізація Пілотного проекту активувалася з вересня 2013 р., що зумовлено включенням до нього комбінованих лікарських засобів. Додаткового включення інших комбінацій до Пілотного проекту не планується, оскільки документом передбачена достатня кількість монопрепаратів, які можна комбінувати та застосовувати одночасно.

За результатами проведеного аналізу 11 регіонів України повністю (на 100%) освоїли виділені кошти, а саме: Вінницька, Волинська, Житомирська, Івано-Франківська, Кіровоградська, Рівненська, Тернопільська, Херсонська, Хмельницька, Чернівецька, Чернігівська, Харківська, Закарпатська та Сумська області.

В Автономній Республіці Крим, Запорізькій, Миколаївській, Черкаській, Київській, Полтавській та Луганській областях виділені кошти освоєно на 90–95%.

Полтавська та Луганська області активно працювали протягом року і ще до грудня використали виділені їм кошти. Освоєння за результатами 2013 р. у зазначених областях 90% виділених сум зумовлено

надходженням у грудні коштів, перерозподілених із Донецької області.

Позитивних результатів досягнуто на Харківщині (рис. 3). Натомість Дніпропетровській, Донецькій, Львівській і Одеській областям слід змінити свою минулорічну стратегію щодо впровадження Пілотного проекту. На старті Пілотного проекту до лікарів зверталися не більше 8% пацієнтів із ГХ. Наприкінці 2013 р. зазначений показник сягнув 74%. Разом з тим цей показник відображає не частку хворих, які регулярно відвідують лікарів, а пацієнтів, які щонайменше 1 раз звернулися до лікаря. На думку В. Нетяженка, суттєвим результатом слід вважати те, що по всій Україні 44% пацієнтів із ГХ лікують-

ся понад 3 міс. Це перевищує середньоевропейський показник.

Значущим є факт зменшення у 2013 р. кількості хворих на мозковий інсульт на 6% порівняно з 2012 р. — близько 6000 хворих, у яких умовно вдалося запобігти розвитку церебросудинних ускладнень та які внаслідок лікування ГХ не стали інвалідами.

Ще одним показником результативності Пілотного проекту зокрема та лікування ГХ загалом можна вважати зменшення кількості викликів швидкої медичної допомоги з приводу гіпертонічних кризів. У середньому по Україні цей показник знизився на 16%.

Однак це не означає, що отримано оптимальні результати. У розвинутій державі з розвинутою медициною кількість випадків розвитку гіпертонічних кризів на тлі ГХ має бути мінімізована.

Завдяки реалізації Пілотного проекту в 2014 р. очікується подальше зменшення кількості ускладнень від ХСК — аналогічно ситуації в Польщі, де подібний проект розрахований на 10 років. Рух у вибраному напрямку дозволить реально знизити смертність від ХСК у працездатному віці (20–65 років) на 10–20%, кількість мозкових інсультів — щонайменше на 20% (80–90 тис. пацієнтів на рік). Однак таких результатів можна досягнути не лише за рахунок відшкодування коштів за антигіпертензивні лікарські засоби, а й завдяки подальшому створенню регіональних центрів із надання допомоги пацієнтам з інсультом та інфарктом міокарда.

На думку В. Нетяженка, під час реалізації Пілотного проекту виявлено дві важливі проблеми: 1) просвітницька робота серед пацієнтів, де досягнуто певних результатів; 2) компетентність лікарів. На жаль, остання залишається актуальною, про що свідчать факти неправильних підходів до лікування пацієнтів із ГХ і трактування результатів терапії.

Щодо оцінки фармакодинаміки антигіпертензивних препаратів, результатів фармакотерапії та забезпечення потреби в лікарських засобах у розрізі реалізації Пілотного проекту слід звернути увагу на певні факти.

Позитивним є те, що лікарі почали активно призначати комбінації лізиноприлу з гідрохлоротіазидом, еналаприлу з гідрохлоротіазидом. Незрозумілим є факт відсутності динаміки призначень та застосування метопрололу, небіволулу, ніфедипіну, комбінації амлодипіну з лізиноприлом. Адже арсенал препаратів достатній, щоб лікування ГХ було ефективним і адекватним.

Лікування пацієнтів із ГХ похилого та старечого віку, особливо з високим кардіоваскулярним ризиком (три фактори ризику), слід починати з модифікації способу життя та адекватної фармакотерапії.

У нових Рекомендаціях Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (European Society of Hypertension — ESH) та Європейського кардіологічного товариства (European Society of Cardiology — ESC) 2013 г. затверджені оновлені підходи до

менеджменту хворих на АГ. Європейській рекомендації передбачають, що хворим із низьким чи помірним кардіоваскулярним ризиком можна призначати один антигіпертензивний лікарський засіб. У разі неефективності препарату його можна замінити іншим, але дуже часто причиною неефективності терапії є застосування лікарського засобу в неефективній дозі, що є класичною помилкою. Часто лікування починають, наприклад, із застосування еналаприлу в дозі 2,5 мг 1 раз на добу, що навіть не відповідає інструкції для медичного застосування препарату.

За наявності у хворого множинних факторів ризику недоцільно втрачати час на титрування дози лікарського засобу чи заміняти один лікарський засіб на інший, необхідно одразу призначати комбіновану терапію — призначення 2–3 монопрепаратів, або комбінованих лікарських засобів.

Досить часто лікарі очікують негайного ефекту лікування. Зазначимо, що при ефективній терапії тенденція до зниження АТ має з'явитися у перші дні лікування, а нормалізації тиску слід очікувати через 2–3 тиж. Такий підхід передбачений і вітчизняним клінічним протоколом.

Відповідно до статті 9 Закону України «Про лікарські засоби», лікарські засоби в Україні можна призначати відповідно до положень Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Джерелами періодично оновлюваної деталізованої інформації про можливість медичного призначення лікарських засобів є:

- Державний реєстр лікарських засобів, розміщений на офіційному сайті МОЗ України (оновлюється щомісяця);
- Державний формуляр лікарських засобів (оновлюється щорічно).

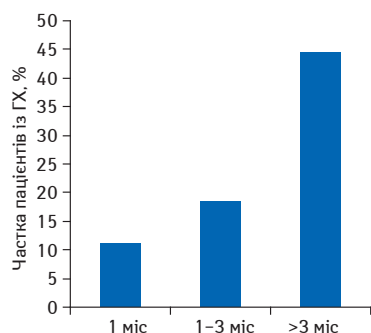
Оскільки користування Державним реєстром лікарських засобів потребує постійного доступу до мережі інтернет, створено більш доступні ресурси.

Зусиллями Державного експертного центру МОЗ України протягом 5 останніх років електронні версії Державного реєстру лікарських засобів та Державного формуляру тиражуються та безкоштовно розповсюджуються серед випускників усіх 15 вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III–IV рівня акредитації, а також доставляється у кожний заклад охорони здоров'я державної та комунальної форми власності.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» затверджено наказом МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» (табл. 1).

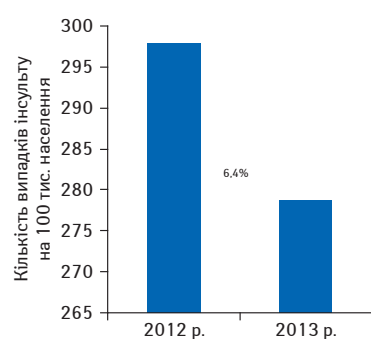
Більш детально з відповідним науковим обґрунтуванням інформацію представлено в оновленій та адаптованій клінічній настанові, створеній на основі уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», що та-

Рис. 1



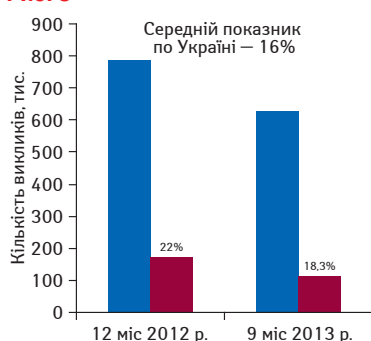
Частка пацієнтів із ГХ, які отримали лікарські засоби під час реалізації Пілотного проекту, порівняно із загальною кількістю осіб із ГХ

Рис. 2



Зменшення кількості випадків інсульту на 100 тис. населення

Рис. 3



Кількість викликів екстреної (швидкої) медичної допомоги на прикладі Харківської області

кож додається до наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384.

Дотримання положень уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» сприятиме забезпеченню якості медичної допомоги, оптимізації витрат часу пацієнта, лікаря, а також підвищенню якості фармацевтичної допомоги.

Ці завдання мають вирішуватися шляхом правильного оформлення локальних протоколів, при цьому не слід ігнорувати розділ А.3. «Етапи діагностики і лікування» уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», в якому представлено алгоритми діагностики й вироблення стратегії лікування залежно від клінічної ситуації у конкретного пацієнта. Неврахування вищезазначеного може породити непорозуміння, проблеми та спекуляції.

Переважає більшість пацієнтів із ГХ — особи похилого віку. Їх лікування має низку особливостей. У жодному разі не слід намагатися в осіб із ГХ (особливо у пацієнтів похилого віку з високим ступенем ризику) за короткий період досягти цільового рівня АТ.

При наданні медичної допомоги хворим на АГ необхідно розглянути наявність факторів кардіоваскулярного ризику та надати рекомендації щодо їх корекції, оцінити значення і доцільність проведення немедикаментозного лікування, правильно визначити цільовий рівень АТ і провести відповідне обстеження. І лише після цього варто переходити до призначення медика-

ментозної терапії, яка, зазвичай, включає декілька лікарських засобів, а також забезпечити моніторинг виконання призначень лікаря.

Якщо у пацієнта АТ ≥ 160 мм рт. ст. і йому 75 років, то відповідно до міжнародних рекомендацій цільовий АТ має залишатися на рівні 150–140 мм рт. ст. Навіть при такому рівні зниження АТ кількість випадків інсульту буде зменшена на 38%.

У осіб віком < 80 років систолічний АТ слід утримувати на рівні ≥ 140 мм рт. ст., але якщо хворий добре переносить лікування, показники систолічного АТ можуть бути < 140 мм рт. ст.

Якщо у пацієнта віком > 80 років АТ ≥ 160 мм рт. ст., то його рекомендується знизити до 150–140 мм рт. ст. чи < 140 мм рт. ст. за умови, якщо така особа почувається добре.

Певні особливості існують і при лікуванні пацієнтів з АГ та цукровим діабетом.

Хоча антигіпертензивне лікування у хворих на цукровий діабет показано лише при АТ ≥ 160 мм рт. ст., наполегливо рекомендується починати терапію при систолічному АТ ≥ 140 мм рт. ст. Цільовий рівень систолічного АТ у хворих на АГ та цукровий діабет — < 140 мм рт. ст., а діастолічний АТ — < 85 мм рт. ст. У хворих на АГ та цукровий діабет і недіабетичну нефропатію слід намагатися знизити систолічний АТ < 140 мм рт. ст. У разі наявності протеїнурії систолічний АТ можна знижувати < 130 мм рт. ст. під контролем швидкості клубочкової фільтрації.

На думку провідних експертів ESH/ESC, тактика лікування має бути такою: якщо вибраний препарат знижує АТ, але він не-

контрольований, підвищувати дозу не рекомендується, а необхідно перейти на іншу монотерапію. Слід зазначити, що цільовий рівень АТ при монотерапії досягається лише у 10–20% пацієнтів. Ефективність антигіпертензивного лікування, включаючи монотерапію, необхідно оцінити через 2–3 тиж. Тому, якщо через 3–4 дні відзначається тенденція до зниження АТ, це слід вважати позитивним результатом лікування.

На допомогу вітчизняним лікарям при лікуванні пацієнтів із ГХ створено пам'ятку з такою інформацією:

- усім лікарям у клінічній практиці необхідно дотримуватися вимог уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затвердженого наказом МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384;
- лікування пацієнтів із наявними факторами ризику необхідно розпочинати одразу з комбінації декількох препаратів, а не з монотерапії;
- протипоказано титрування дози препаратів для лікування пацієнтів із ГХ;
- ефективність лікування оцінюється за зниженням АТ, але досягти рівня АТ $< 140/90$ мм рт. ст. можна лише у 30–40% хворих, у інших пацієнтів це потребує довготривалого лікування комбінованими препаратами;
- основною метою реалізації Пілотного проекту є залучення більшої частини пацієнтів із ГХ та підвищення їх прихильності до лікування.

Щодо безпеки лікарських засобів, то згідно з п. 5.1 наказу МОЗ України від 27.12.2006 р. № 898, яким затверджено Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування, лікар зобов'язаний надавати інформацію про будь-які побічні реакції (ПР) та/чи відсутність ефективності (далі — ВЕ) таких препаратів.

Протягом останніх 3 років спостерігається збільшення надходження карт-повідомлень (далі — КП) про випадки ПР при застосуванні антигіпертензивних лікарських засобів (табл. 2).

Так, порівняно з 2010 р. кількість отриманих КП у 2011 р. збільшилася в 1,35 раза, у 2012 р. порівняно з 2011 р. — в 1,2 раза, у 2013 р. порівняно з 2012 р. — в 1,46 раза. Таке збільшення кількості КП у 2013 р. значною мірою зумовлено реалізацією Пілотного проекту. Адже Пілотний проект зумовив збільшення призначень та споживання антигіпертензивних лікарських засобів. Окрім того, активнішим став моніторинг стану здоров'я пацієнтів, що, зокрема, відобразилося на рівні інформування про несприятливі наслідки лікування. Динаміка кількості отриманих повідомлень про ПР антигіпертензивних лікарських засобів корелює зі збільшенням споживання ліків (рис. 4, 5).

Тільки одна ПР (ангіоневротичний набряк на застосування бісопрололу) була непередбаченою, усі інші ПР при застосуванні антигіпертензивних лікар-

Таблиця 1

Медикаментозна терапія АГ

Положення	Пункт у протоколі
Цільовий рівень АТ	А.2.1. Для закладів, що надають первинну медичну допомогу
Самоконтроль АТ	Розділ 4. Лікування (цільовий рівень АТ $< 140/90$ мм рт. ст. (у пацієнтів із цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок цільовий АТ становить 130/80 мм рт.ст.)) Розділ 5. Диспансерний нагляд
Існують певні комбінації антигіпертензивних лікарських засобів із доведеною ефективністю	А.3. ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ А.3.3.1. Комбінації антигіпертензивних лікарських засобів із доведеною ефективністю
Комбінації препаратів призначаються залежно від клінічної ситуації	А.3. ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ А.3.3.2. Рекомендації щодо вибору лікарських засобів для лікування пацієнтів із АГ залежно від клінічної ситуації
Обов'язково призначаються статини	А.3. ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ А.3.3.4. Призначення статинів
Вибір стратегії лікування	А.3. ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ А.3.3. Схема медикаментозного лікування Вибір стратегії лікування
Лікування неускладнених гіпертонічних кризів	А.2.1. Для закладів, що надають первинну медичну допомогу Розділ 4.2. Медикаментозні методи лікування Положення протоколу Лікування неускладнених гіпертонічних кризів проводиться в амбулаторних умовах у разі можливості моніторингу стану пацієнта. За неможливості моніторингу та/чи розвитку ускладненого гіпертонічного кризу пацієнт якнайшвидше направляється до закладів, що надають вторинну стаціонарну медичну допомогу А.3. ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ А.3.4. Гіпертонічний криз А.3.4.1. Алгоритм дії лікаря загальної практики – сімейної медицини при наданні медичної допомоги пацієнтові з неускладненим гіпертонічним кризом
Виключення рефрактерної АГ та псевдорезистентності	А.3. ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ А.3.5. Діагностика і лікування рефрактерної АГ

Таблиця 2 Динаміка надходження КП про випадки ПР антигіпертензивних лікарських засобів

Група лікарських засобів	2009	2010	2011	2012	2013
Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему	336	363	515	607	866
Антагоністи кальцію	148	131	196	242	509
Кардіологічні препарати	217	231	275	356	498
Периферичні вазодилататори	228	189	224	261	392
Ангіопротектори	80	102	146	184	235
Блокатори бета-адренорецепторів	88	73	104	123	175
Гіполіпідемічні засоби	33	36	53	55	54
Сечогінні препарати	29	24	32	47	40
Гіпотензивні засоби	9	8	12	29	14
Усього	1168	1157	1557	1904	2783

ських засобів, про які повідомляли лікарі у 2013 р., були передбаченими, оскільки про ймовірність їх виникнення зазначено в інструкціях для медичного застосування таких ліків.

Клінічні прояви ПР залежали від належності препарату до фармакотерапевтичної групи. Так, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту найчастіше викликали сухий кашель (60%), реакції гіперчутливості: висипання (12%) та свербіж шкіри (12%), ангіоневротичний набряк (8%), а також головний біль (7%). Блокатори кальцевих каналів частіше викликали набряки нижніх та верхніх кінцівок (59%), висипи (40%) та свербіж (15%). При застосуванні блокаторів бета-адренорецепторів лікарі повідомляли про виникнення свербіжу (25%), висипів (20%) та брадикардії (11%).

Більшість ПР були несерйозними (95%). Серйозні ПР виникали у 5% випадків.

Таким чином, сьогодні при наданні медичної допомоги пацієнтам із АГ необхідно розглянути наявність факторів ризику та надати рекомендації щодо їх корекції; оцінити проведення немедикаментозного лікування, правильно визначити цільовий рівень АТ та провести відповідне обстеження. І лише після цього варто переходити до призначення медикаментозної терапії, яка зазвичай включає декілька лікарських засобів, а також забезпечити моніторинг виконання призначень лікаря. При цьому оптимальні дози препаратів не визначено, тому необхідний індивідуальний підбір доз у межах, згідно з інструкціями для медичного застосування, а також протягом певного часу.

Серед отриманих у 2013 р. КП до Департаменту післяреєстраційного нагляду ДЕЦ надійшли 23 КП, у яких лікарі сповіщали про ВЕ антигіпертензивних лікарських засобів. На початку 2014 р.

(до 07.02.2014 р.) надійшло ще 9 КП про ВЕ таких препаратів, однак ці повідомлення не були введені до загальної бази даних ПР лікарських засобів. Аналіз саме цих КП наведений нижче.

На думку експертів, які брали участь в аналізі отриманих КП про ВЕ лікарських засобів, лікарі ототожнюють поняття ВЕ лікарських засобів та відсутність результату лікування.

Перш за все слід надати чітке визначення терміну «ВЕ лікарських засобів». Згідно з дефініцією словника з фармако-нагляду (Dictionary of Pharmacovigilance by Amer Alghabban) ВЕ — не прогнозована неспроможність лікарських засобів зумовлювати фармакотерапевтичну дію. Таким чином, ВЕ лікарських засобів — ситуація, коли препарат застосований з метою лікування або профілактики захворювання згідно з інструкцією для його медичного застосування, проте він не дав очікуваного ефекту.

Можна стверджувати, що в лікарських засобів відсутня ефективність при такій послідовності подій:

- 1) лікарський засіб виявив лікувальну дію, стан пацієнта покращився;
- 2) у силу певних причин препарат було замінено на інший лікарський засіб із тією ж діючою речовиною, що призвело до зникнення отриманого ефекту лікування та погіршення стану пацієнта;
- 3) лікування було продовжено попереднім лікарським засобом, який зумовлював терапевтичну дію, що супроводжувалося покращанням стану пацієнта.

Або при такій послідовності подій:

- 1) у пацієнта визначено чутливість збудника до антибіотика;
- 2) призначено антибіотик, до якого збудник виявився чутливим, однак препарат не зумовив лікувальної дії;
- 3) тим аргументованішими є підстави для інформування, якщо недіючий антибіотик замінено на аналогічний іншої серії чи іншого виробника.

Клінічні ознаки ВЕ лікарських засобів, зазвичай, підтверджують фактичними даними лабораторних, інструментальних досліджень або показниками моніторингу стану пацієнта.

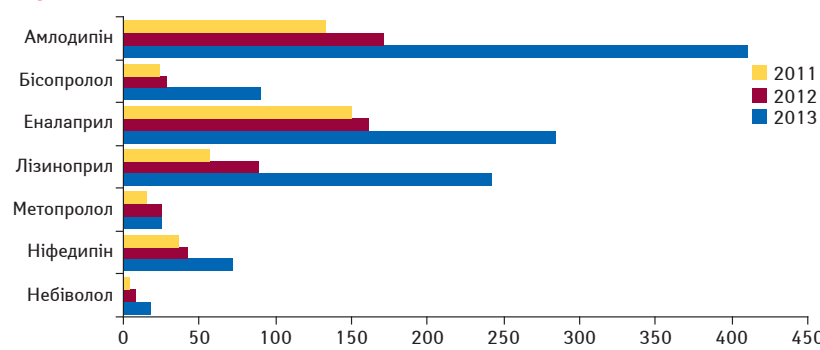
ВЕ від лікування — більш складна проблема, що може виникнути з різних причин. Серед основних слід зазначити:

- прихильність лікаря до дотримання положень відповідних медико-технологічних документів, врахування інформації, зазначеної в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів, компетентність лікаря при проведенні лікування тощо;
- прихильність пацієнта до рекомендацій, наданих лікарем щодо лікування;
- якість і ефективність лікарських засобів.

Результати аналізу КП про ВЕ антигіпертензивних лікарських засобів

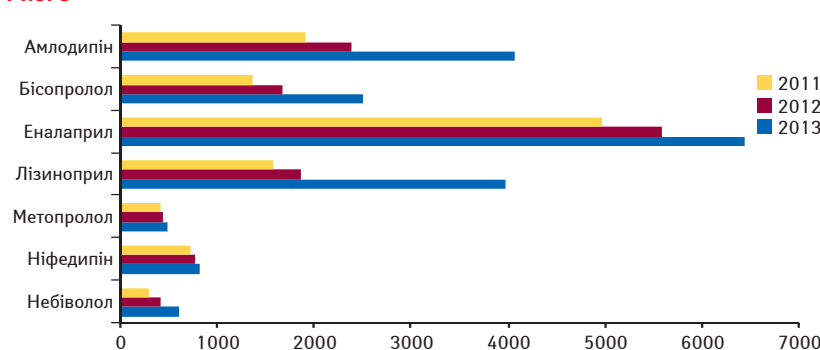
Нагадаємо, що визначення причинно-наслідкового зв'язку відбувається згідно з критеріями якісної методики, рекомен-

Рис. 4



Кількість отриманих повідомлень про ПР при застосуванні основних антигіпертензивних лікарських засобів за міжнародною непатентованою назвою (МНН) протягом 2011–2013 рр.

Рис. 5



Обсяги споживання основних антигіпертензивних лікарських засобів за МНН, виражені у DDD/1000 осіб/рік

дованої ВООЗ. Визначенням може бути ступінь причетності лікарських засобів до виникнення ВЕ лише в разі, якщо підозрюваний препарат відміняли, а при повторному його призначенні клінічна ситуація повторилася. У жодному з повідомлень про відсутність ефективності коли лікар вказував визначений причинно-наслідковий зв'язок, підозрюваний лікарський засіб не призначався повторно після попередньої відміни.

При проведенні аналізу отриманих КП виявлені відхилення від вимог клінічного протоколу та інструкцій для медичного застосування, марні очікування ефекту від застосування лікарських засобів, оскільки ігнорувались як пацієнтом, так і лікарем особливості фармакодинаміки лікарських засобів, хибні оцінки динаміки АТ.

У зв'язку із вищезазначеним усі КП проаналізовані щодо наявності лікопов'язаних проблем (Drug Related Problem — DRP). На думку експертів, розгляд питання ВЕ лікарських засобів є можливим лише за виключення лікопов'язаних проблем.

Ідентифіковано такі лікопов'язані проблеми:

- непризначення препарату за наявності чітких показань до застосування лікарського засобу (неналежне виконання протоколу полягало у призначенні пацієнтам монотерапії у тих випадках, коли протоколом передбачено застосування комбінованої фармакотерапії) — 21 випадок;
- при оцінці DRP експерти керувались інструкцією для медичного застосування лікарських засобів, що містять дета-

лізовані рекомендації з урахуванням ступеня АГ, а не Державним формуляром лікарських засобів, в якому інформація стандартизована для конкретної МНН та містить узагальнені дані застосування різних торгових назв при різних стадіях захворювання;

- неналежний режим дозування та прийому — доза лікарських засобів занадто низька чи режим дозування занадто пролонгований — 9 випадків.
- неналежний режим дозування та прийому — доза лікарського засобу занадто висока чи режим дозування занадто частий — 12 випадків (препарат призначали в субтерапевтичних або надто високих дозах, із перевищеною кратністю застосування);
- неврахування фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей препарату при оцінці ефективності лікування (очікування негайного ефекту від препарату пролонгованої дії, очікування максимального ефекту лікарського засобу через невинуватий проміжок часу, його заміна на препарат з тією ж діючою речовиною та отримання ефекту відповідно до фармакокінетичних показників МНН, хибно надаючи перевагу лікарським засобам, а не результатам дії МНН);
- технічні проблеми — 2 випадки (відсутність конкретної інформації щодо дозування лікарського засобу).

Слід зазначити, що невірешименням залишається питання терміну досягнення очікуваного ефекту або, відповідно, встановлення ВЕ лікарського засобу.

Слід зазначити, що підозрювані у відсутності ефективності як оригінальні, так і генеричні антигіпертензивні лікарські засоби були зареєстровані в період 1997–2007 рр. відповідно до існуючої на той час нормативно-правової бази.

Висновки

Надалі необхідно проводити навчання лікарів із питань лікування хворих на АГ, а також продовжувати здійснення фармаконагляду. Співробітникам регіональних відділень з фармаконагляду ДЕЦ слід ретельно підходити до первинної оцінки КП. У разі необхідності варто разом із повідомлювачем проводити аналіз отриманої інформації.

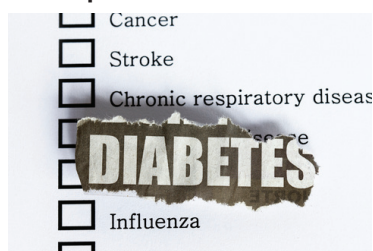
Лікарям слід адекватно та неупереджено оцінювати результати фармакотерапії та динаміку клінічного стану пацієнта.

Питання неефективності антигіпертензивного лікарського засобу можна розглядати за умов проведеної модифікації способу життя пацієнта, здійснення лікування відповідно до положень клінічного протоколу та інструкції для медичного застосування, проведення лікарем адекватної та неупередженої оцінки клінічного стану пацієнта і виявленої при цьому відсутності динаміки показників АТ та виключення лікопов'язаних проблем.

Василь Нетяженко, Лариса Матюха, Олена Нагорна, Олена Матвєєва, Олена Ліщишина, Тетяна Думенко, Андрій Зіменковський, МОЗ України, ДЕЦ, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Реферативна інформація

Распространенность сахарного диабета и ожирения продолжает возрастать



Распространенность сахарного диабета (СД) 2-го типа значительно повысилась за последние 20 лет. Такие результаты показал анализ данных исследования «National Health and Nutrition Examination Survey», проведенного

в период 1988–1994 гг., 1999–2004 гг. и 1999–2010 гг. на выборке из жителей США.

Исследователи проанализировали данные о 43 439 взрослых лицах в возрасте ≥ 20 лет, которые сдавали анализ крови для оценки уровня гликозилированного гемоглобина. В данной работе уровень гликозилированного гемоглобина в плазме крови $\geq 6,5\%$ ученые рассматривали как недиагностированный СД, а 5,7–6,4% — как предиабет. При уровне глюкозы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л констатировали недиагностированный СД и 5,6–6,9 ммоль/л — предиабет.

Как свидетельствуют результаты исследования, средний уровень гликозилированного гемоглобина у лиц без СД в период 1988–1994 гг. составил 5,25%, 1999–2004 гг. — 5,35%, 2005–2010 гг. — уже 5,36%. Распространенность ожирения также возросла. Если в период 1988–1994 гг. она составляла

21,2% у лиц без СД, то в период 2005–2010 гг. ее отмечали у 32,4% индивидов.

За эти три периода отмечали рост не только распространенности предиабета, но и СД. Для первой патологии распространенность с учетом вышеуказанного уровня гликозилированного гемоглобина составила 5,8; 11,9 и 12,4%, а с учетом и уровня глюкозы натощак — 25,2; 26,3 и 28,7% соответственно. Для СД эти показатели составили 6,2; 8,8 и 9,9% с учетом уровня гликозилированного гемоглобина и 7,3; 9,4 и 10,9% — с учетом уровня глюкозы натощак. При этом распространенность недиагностированного СД за рассмотренные периоды была выше, чем диагностированного, на 60–180%.

Отметим, что, согласно данным J.E. Shaw и соавторов (2010), которые также использовали данные ВОЗ, в 2010 г. распространенность СД в Украине составила 7,6% с ожидаемым ростом до 9,0% к 2030 г. Для сравнения в США, по данным этого же источника, распространенность СД в 2010 г. составила 10,3% с прогнозируемым повышением до 12,0% к 2030 г.

Hand L. (2014) Diabetes prevalence rose substantially in 20 years. Medscape, 15 April (<http://www.medscape.com/viewarticle/823626#1>).

Selvin E., Parrinello C.M., Sacks D.B. et al. (2014) Trends in Prevalence and Control of Diabetes in the United States, 1988–1994 and 1999–2010. Ann. Intern. Med., 160(8): 517–525.

Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. (2010) Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practise, 87: 4–14.

Виталий Безшейко