

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
і патентно-ліцензійної роботи

**ФАРМАКОЕПІДЕМОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ОБСЯГІВ СПОЖИВАННЯ
АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
В УКРАЇНІ**
(методичні рекомендації)

Київ-2015

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації та
патентно-ліцензійної роботи

“УЗГОДЖЕНО”

В.о. начальника Управління
фармацевтичної діяльності та
якості фармацевтичної продукції
МОЗ України

Т. М. Лясковський

30.12.

2015 р.

**ФАРМАКОЕПІДЕМОЛОГЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ОБСЯГІВ СПОЖИВАННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ**

(Методичні рекомендації)

(167.15/03.16)

Київ – 2015

УДК 615.1/2:33(075.8)

Установи-розробники:

Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакоекономіки

Автори:

д. фарм. н., професор	Яковлєва Лариса Василівна	(057) 65-88-95
д. фарм. н., професор	Міщенко Оксана Яківна	(057) 65-88-95
канд. фарм. н.	Адонкіна Вікторія Юріївна	(057) 65-88-95

Рецензент: к. фарм. н., доц. кафедри організації та економіки і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету
І. О. Федяк

Голова Проблемної комісії «Фармація» МОЗ України та НАМН України,
д. фарм. н., професор, академік НАН України В. П. Черних

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ОЦІНКИ СПОЖИВАННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	5
1.1 Принципи раціонального призначення антигіпертензивних лікарських засобів.....	5
1.2 Проблема низької ефективності антигіпертензивної терапії.....	7
РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	9
2.1 Аналіз споживання основних груп антигіпертензивних лікарських засобів.....	9
2.2 Зіставлення обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів з поширеністю артеріальної гіпертензії.....	13
2.3 Порівняльний аналіз обсягів споживання антигіпертензивних засобів в Україні та в деяких країнах світу.....	13
2.4 Аналіз структури споживання антигіпертензивних лікарських засобів різних груп.....	14
ВИСНОВКИ.....	22
ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	23

ВСТУП

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з провідних медико-соціальних проблем в усьому світі, так як в значній мірі визначає високу смертність осіб працездатного віку та інвалідність від серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань. За даними офіційної статистики 2012 року в Україні зареєстровано 12,1 млн. хворих на АГ, що становить 32,2% дорослого населення країни. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ - більш ніж удвічі в порівнянні з 1998 і в 2,7 разу - порівняно з 2000 роком. Лікування АГ є найбільш клінічно і економічно ефективною стратегією зниження кількості серцево-судинних ускладнень (ССУ), у тому числі найбільш небезпечних: інфаркту міокарда та інсульту. Відповідно до сучасних клінічних рекомендацій з лікування АГ (Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, 2012, Наказ МОЗ України № 384 від 24 травня 2012 року) необхідно постійно застосовувати антигіпертензивні засоби (АГЗ) з доведеною ефективністю. В даний час виділяють п'ять основних груп АГЗ: діуретики, бета-блокатори, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II, які не тільки знижують АТ, але й здатні нівелювати наслідки його тривалого впливу. Вважається, що кожна група АГЗ має одинаковий вплив на рівень артеріального тиску (АТ), але завдяки своїм специфічним ефектам може бути корисна у певних клінічних випадках. Ці АГЗ в еквівалентних дозах сприяють підтримці нормального АТ та істотно знижують ризик ССУ. Визначення динаміки обсягу та структури споживання АГЗ дозволяє оцінити якість фармакотерапії АГ.

Мета даних методичних рекомендацій – обґрунтування доцільності визначення структури та обсягу споживання АГЗ за допомогою ATC/DDD-методології, зіставлення цих даних з показниками поширеності АГ та з даними споживання АГЗ в інших країнах світу для оцінки раціональності антигіпертензивної терапії.

РОЗДІЛ 1

**ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ОЦІНКИ СПОЖИВАННЯ
АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**1.1 Принципи раціонального призначення
антигіпертензивних лікарських засобів**

Основними принципами лікування АГ, що визначені чинними клінічними рекомендаціями є:

- ✓ Лікування (немедикаментозне і медикаментозне) необхідно починати якомога раніше і проводити постійно, як правило, все життя.
- ✓ Всі особи з підвищеним АТ підлягають немедикаментозному лікуванню, або модифікації способу життя.
- ✓ Дієтичні рекомендації займають важливе місце серед немедикаментозних методів корекції АГ.
- ✓ Схема лікування АГ повинна бути простою, по можливості – за принципом “одна таблетка на день”. Це збільшує кількість хворих, що реально лікуються, і відповідно зменшує кількість тих, які припиняють лікування.
- ✓ Перевагу слід надавати антигіпертензивним препаратам (АГП) тривалої дії, в т.ч. – ретардним формам, оскільки це попереджає значні коливання АТ протягом доби, а також зменшує кількість призначених таблеток, чим підвищує комплаєнтність лікування.
- ✓ У хворих із вторинною гіпертензією першочерговим завданням є лікування її причини. Артеріальна гіпертензія також підлягає обов’язковій корекції.

Як зазначає комітет експертів ВООЗ, для поліпшення прогнозу хворого з АГ більш важливішим є зниження АТ *per se*, ніж характер препаратів, що застосовуються для цього.

Медикаментозна терапія включає призначення лікарських препаратів першої та другої ліній.

Препаратами першої лінії є:

- Діуретики: тіазидні (ТД) та тіазидоподібні (ТпД),
- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ),
- антагоністи кальцію (АК або блокатори кальцієвих каналів, БКК) трива-лої дії,
- антагоністи receptorів ангіотензину II (АРА II або БРА II),
- бета-адреноблокатори (β-АБ).

Препарати першої лінії при застосуванні в еквівалентних дозах приводять до однакового зниження АТ та суттєвого зменшення ризику ССУ.

Препаратами другої лінії є:

- альфа₁-адреноблокатори;
- алкалоїди раувольфії;
- центральні альфа₂-агоністи (клонідін, гуанфацин, метилдопа);
- агоністи імідазолінових receptorів (моксонідин).

Комбіноване лікування необхідне 50–75% хворих на АГ. У випадку неефективності монотерапії не слід збільшувати дозу до максимальної, оскільки це підвищує вірогідність побічних ефектів. Краще застосовувати комбінацію 2-х, а при необхідності – 3-х, 4-х препаратів. У хворих з м'якою АГ лікування можна починати як з монотерапії препаратами першої лінії, так і з фіксованої комбінації двох препаратів першої лінії. У хворих з помірною та тяжкою АГ у більшості випадків доцільно замість монотерапії відразу застосовувати комбінацію 2-х препаратів, а при необхідності 3-4-х препаратів.

Рекомендовані комбінації АГЗ:

- діуретик + інгібітор АПФ;
- діуретик + БРА II;
- бета-адреноблокатор + дигідропіридиновий АК;
- інгібітор АПФ + АК;
- БРА II + АК.

Таким чином, сьогодні чітко визначені методи дієвої профілактики та лікування АГ, що засновані на принципах доказової медицини, проте проблема низької ефективності антигіпертензивної терапії є актуальною.

1.2. Проблема низької ефективності антигіпертензивної терапії

Незважаючи на велику кількість застосуваних на сьогоднішній день АГЗ, досягнення та підтримка цільового рівня АТ залишається актуальною проблемою. За даними статистики поширеність АГ в Україні за останні 10 років практично не змінилася, обізнаність хворих про наявність даного захворювання зросла до 78%, проте ефективність лікування хворих на АГ залишається низькою.

Усі причини неефективного лікування хворих на АГ при застосуванні гіпотензивної терапії можна розділити на три групи: причини, пов'язані з характером самого захворювання; причини, пов'язані з лікарем та ті, що пов'язані з пацієнтом.

Причини, що пов'язані з характером самого захворювання. Артеріальна гіпертензія відрізняється різноманіттям патофізіологічних механізмів, що відіграють провідну роль у розвитку та прогресуванні даної хвороби. Виражена гетерогенність причин АГ у різних хворих не дозволяє встановити точний патогенетичний механізм захворювання. Вибір АГЗ найчастіше проводиться емпірично, а передбачити ефективність лікування не завжди можливо.

Неадекватний контроль АТ у хворих на АГ також може бути пов'язаний як з факторами, залежними від медичного працівника, так і з факторами, залежними від пацієнта

Причини, які пов'язані з лікарем. При динамічному спостереженні за пацієнтом вирішальне значення має встановлення особистого контакту між лікарем і хорім. При призначенні АГТ лікар повинен оцінювати ефективність і переносимість препаратів при планових візитах хворого на АГ. Факторами неефективного лікування АГ, що залежать від медичного працівника, можуть бути: неадекватний вибір препарату, небажання збільшити дози препаратів або додати додаткові АГЗ.

Третя група причин неефективного лікування АГ пов'язана з поведінкою хворого. Головним чинником, що залежить від пацієнта, є низька прихильність

до прийому АГЗ. Цьому сприяють такі фактори як низька інформованість про АГ, про необхідність довічного лікування, невиконання рекомендацій лікаря і віра в здатність препарату «прощати» помилки в його прийомі, побічні ефекти ЛП, вартість лікування. Дотримання хворими на АГ режиму прийому признакої лікарської терапії залежить від того, наскільки він довіряє лікарю і вірить у дієвість антигіпертензивного препарату, а також від зручності його застосування (шлях введення, лікарська форма, кількість прийомів на добу).

Отже, проблема низької ефективності антигіпертензивної терапії є багатофакторною. Серед причин неадекватного зниження АТ велике значення мають не тільки недостатня ефективність і погана переносимість АГЗ, а найбільш впливовою причиною є низька прихильність пацієнтів до лікування, що загалом відбувається на споживанні антигіпертензивних препаратів.

Зважаючи на це, дослідження обсягів споживання АГЗ в показнику кількості добових стандартних доз на рівні популяції дає змогу оцінити реальний охват пацієнтів антигіпертензивною терапією, раціональність призначень АГЗ відповідно до сучасних клінічних рекомендацій і обґрунтувати пропозиції щодо можливих шляхів підвищення ефективності лікування АГ.

РОЗДІЛ 2.
АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

**2.1 Аналіз споживання основних груп
антигіпертензивних лікарських засобів**

Відомо, що обсяги споживання ЛЗ відбивають загальні закономірності і тенденції фармакотерапії. Міжнародним методом визначення обсягу споживання ліків є ATC/DDD-методологія, що заснована на визначенні кількості вжитих DDDs (defined daily dose, встановлена (стандартна) добова доза) ЛП з певним класифікаційним кодом ATC за певний період часу. Вираження споживання ЛП в уніфікованій міжнародній одиниці DDD з урахуванням терапевтичного призначення (ATC коду) дає змогу порівнювати обсяг та структуру споживання ЛП у різних регіонах та країнах, а, співставляючи ці дані зі статистичними або встановленими даними про захворюваність або інші наслідки використання ЛП (наприклад, серцево-судинні ускладнення), можна виявляти причинно-наслідкові зв'язки, робити висновки про ступінь раціонального використання ЛП. Поряд з іншими методами визначення обсягу споживання ЛП, як то, в кількості упаковок, або в грошовому виразі, ATC/DDD-методологія за даними ВООЗ є найбільш адекватною для оцінки якості лікування.

Для ЛП, що мають ATC-код, DDD є формальною одиницею виміру споживання ЛП та розраховується для пацієнта масою тіла 70 кг і не завжди співпадає з добовою дозою препарату, що рекомендується для призначення у довідковій літературі. DDD для кожного ЛП встановлюється переважно ВООЗ. Застосування ATC/DDD-методології дозволяє: одержати кількісні дані про застосування певних ЛП на різних рівнях (місто, область, держава); порівнювати рівень та структуру споживання ЛП у межах однієї фармакотерапевтичної групи, між лікувальними установами, регіонами, країнами; підвищувати якість використання ЛП (коректувати недостатнє чи надлишкове споживання, його структуру); оцінювати безпечність використання ЛП (шляхом зіставлення динаміки споживання і

паралельної реєстрації побічних ефектів, що притаманні певним ЛП). Такі дослідження дозволяють установити показник DDD_s – кількість стандартних доз (DDD), що були вжиті хворими на певній території (у певному регіоні, медичній установі) за певний період часу (місяць, квартал, рік). Розрахунок DDD_s здійснюється за формулою 1:

$$DDD_s (\text{за певний час}) = \frac{\text{кількість вжитого препарату, г}}{DDD_{, \text{г}}}, \quad (1)$$

Кількість вжитого препарату (г) визначається як кількість проданих упаковок препарату помножена на кількість таблеток в одній упаковці і помноженій на вміст діючої речовини в одній таблетці (капсулі).

$DDDs$ – кількість стандартних доз (DDD), які були спожиті хворими за рік на всій території України за рік.

Споживання ЛП виражали в $DDD_s/1000$ жителів/день (DIDs), що розраховували за формулою 2:

$$DDDs/1000/\text{день} = \frac{DDDs \times 1000}{\text{Кількість жителів} \times 365}, \quad (2)$$

При оцінці споживання користувалися інформаційно-пошуковою системою «МОРІОН» для визначення кількості проданих упаковок ЛП за певний рік. Значення доз DDD аналізованих препаратів знаходили на сайті ВООЗ за АТС-кодом: www.whocc.no. Для препаратів, для яких відсутні дані про DDD на вищепереліченому сайті, використовували PDD (prescribed daily dose). Значення PDD визначали за інструкціями по застосуванню препаратів, що дорівнює середній терапевтичній добовій дозі препарату.

На основі отриманого показника DIDs проводили співставлення обсягів споживання АГЗ з поширеністю АГ за формулою 3:

$$Q = \frac{\text{DIDs} \times N}{1000 \times n} \times 100 \%$$

(3), де Q – частка хворих (%), що отримують одну DDD в день; N – кількість жителів (тис.) в країні на певний період (рік); n – кількість хворих (тис.) на цей же рік, тобто поширеність хвороби.

Обсяги споживання АГЗ по групах наведено в табл. 1.

Таблиця 1

**Обсяги споживання антигіпертезівних лікарських засобів
в Україні протягом 2008-2013 років**

Рік	ATC-код	C03	C07	C08	C09A	C09C	C02A	C02C	C04A	Всього
	Група АГЗ	ТД, ТпД/іД	β-АБ	БКК	IAPФ	БРА	ЦАЗ	α-АБ	ПВ	
2008	DIDs	2,22/ 5,90	9,18	5,49	32,73	1,25	3,17	0,22	0,48	60,64
	%	3,7/9,7	15,1	9,1	53,9	2,1	5,2	0,4	0,8	100
2009	DIDs	2,03/ 5,61	13,56	5,37	31,70	1,69	2,64	0,18	0,58	63,36
	%	3,2/8,9	21,4	8,5	50,0	2,7	4,2	0,3	0,8	100
2010	DIDs	1,76/ 6,24	9,87	4,80	37,47	2,83	2,95	0,19	0,39	66,50
	%	2,6/9,4	14,8	7,2	56,3	4,3	4,4	0,3	0,6	100
2011	DIDs	2,39/ 5,90	10,88	7,54	41,43	4,31	2,57	0,19	0,35	75,56
	%	3,1/7,8	14,4	10,0	54,8	5,7	3,4	0,3	0,5	100
2012	DIDs	2,62/ 6,87	12,33	9,28	47,62	6,62	2,50	0,22	0,33	88,39
	%	3,0/7,8	13,9	10,5	53,9	7,5	2,8	0,2	0,4	100
2013	DIDs	2,54/ 7,18	13,48	14,87	47,38	7,96	2,48	0,24	0,30	96,43
	%	2,6/7,5	14,0	15,4	49,1	8,3	2,6	0,2	0,3	100

Примітки: ТД- тіазидні діуретики; ТпД-тіазидоподібні діуретики; іД – інші діуретики (петльові та антагоністи альдостерону); β-АБ - блокатори β-адренорецепторів; БКК – блокатори кальцієвих каналів; IAPФ – інгібітори АПФ; БРА II – блокатори рецепторів ангіотензину II; ЦАЗ - центральні антиадренергічні засоби; ПВ - периферичні вазодилататори; α-АБ - α-адреноблокатори.

Отримані результати показали, що обсяги споживання досліджуваних АГЗ зросли з 60,64 DIDs в 2008 році до 96,43 DIDs в 2013 році, тобто на 59%. Це свідчить про тенденцію зростання споживання АГЗ.

Аналіз структури споживання (табл. 1) свідчить, що споживання АГЗ першої лінії для лікування АГ (ТД, ТпД, β -АБ, БКК, ІАПФ, БРА II) становить більшу частку в загальному обсязі споживання, що зросла з 83,7% у 2008 році до 89,3% в 2013 році. Споживання АГЗ другої лінії: центральних антиадренергічних засобів (ЦАЗ) і периферичних вазодилататорів (ПВ) - знижувалось, за винятком α -адреноблокаторів (α -АБ). Це свідчить про прихильність лікарів України керуватися сучасними клінічними рекомендаціями щодо лікування АГ, тобто більшою мірою призначати АГЗ першої лінії.

Порівняння обсягу споживання досліджуваних груп АГЗ та середньої ціни упаковки препарату (рис. 2.1) свідчить про зворотну залежність обсягу споживання і ціни: з підвищеннем ціни споживання АГЗ знижується.

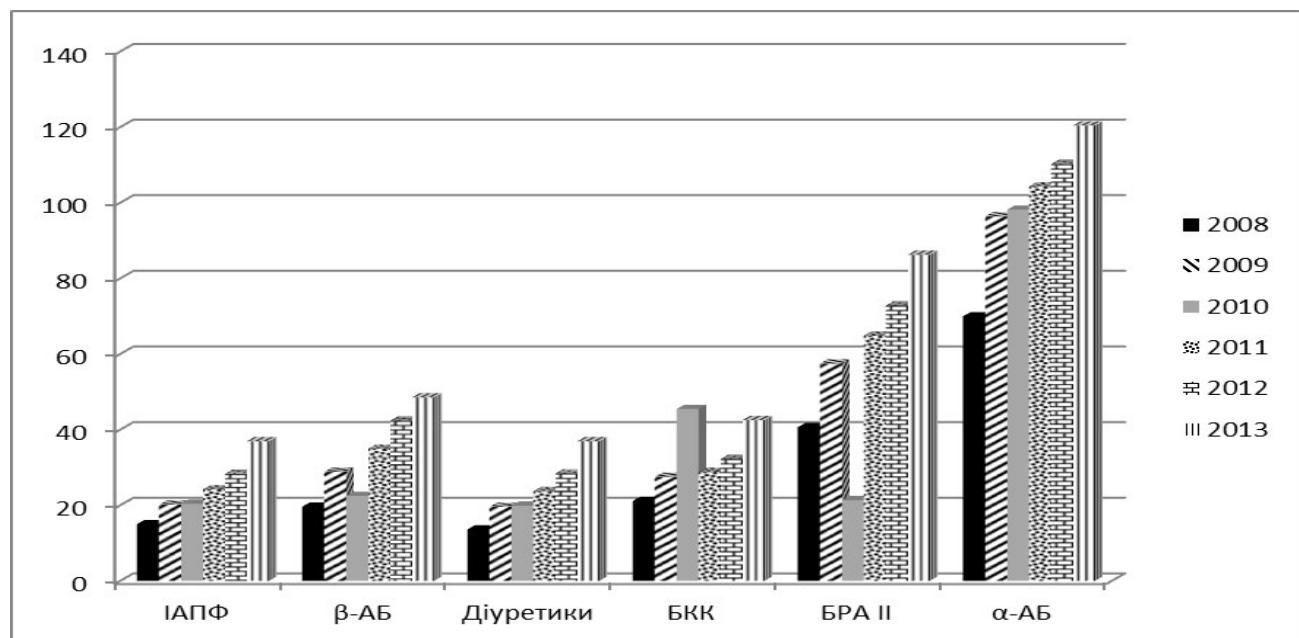


Рис. 2.1. Динаміка середньої ціни за упаковку АГЗ (грн.)

протягом 2008-2013 рр. в Україні.

Отже, ціновий фактор є впливовим, а з урахуванням того, що в Україні основним платником є пацієнт, можливо і визначальним при виборі ЛП: більше споживаються менш високовартісні препарати.

2.2 Зіставлення обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів з поширеністю артеріальної гіпертензії

Виходячи з отриманих даних (табл. 1) та розрахунку частки хворих, що споживали АГЗ, за формулою 3, можна зробити висновок, що приблизно 6,08% - 9,6% населення України споживають одну DDD одного з АГЗ. Перерахунок обсягів споживання АГЗ на загальну сукупність хворих на АГ (12,1 млн.) показав, що тільки 23% - 36% хворих на АГ лікувалися протягом досліджуваного періоду.

Таким чином, споживання АГЗ в Україні є неадекватним рівню поширеності цього захворювання. Недостатній рівень споживання АГЗ свідчить про низьку прихильність пацієнтів до лікування. З метою підвищення комплаенсу українських хворих на АГ в 2012-2013 р.р. МОЗ України була організована програма з реімбурусації вартості деяких АГЗ: еналаприлу, лізиноприлу, бісопрололу, метопрололу, небівололу, амлодипіну, ніфедипіну в рамках встановленої референтної ціни. В результаті здійснення цієї програми підвищилась відвідуваність хворими лікувальних установ, знизились витрати пацієнтів на антигіпертензивну терапію і відповідно підвищилися обсяги споживання АГЗ.

2.3 Порівняльний аналіз обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів в Україні та в деяких країнах світу

На наступному етапі дослідження було проведено зіставлення обсягу споживання АГЗ в Україні і в деяких країнах світу за даними літератури (табл. 2). Встановлено, що обсяги споживання АГЗ в Україні менші, а смертність від інсультів вища, ніж у розвинених країнах світу.

Таким чином, висока поширеність АГ серед населення України і низька прихильність пацієнтів до лікування захворювання, про що свідчить низький рівень споживання АГЗ, є однією з вагомих причин високої смертності населення України від серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань.

Таблиця 2

Споживання АГЗ в Україні та окремих країнах світу

Країни	Споживання АГЗ, DIDs	Смертність від інсульта на 100 тис. населення, серед чоловіків / жінок
Україна	57,15- 93,70	190,3 / 253,2**
Франція	171,7*	53,1 / 69,4**
Германія	205,9*	70,3 / 116,6**
Велика Британія	170,6*	88,3 / 138,0**
Норвегія	171,6*	76,5 / 112,5**

Примітки: 1.* - споживання АГЗ за даними A. Fretheim [6] на 2005 р.; 2.** - за даними J. Redon, M. H. Olsen, R. S. Cooper et al. [9] на 2006 р.

2.4 Аналіз структури споживання антигіпертензивних лікарських засобів різних груп

Серед п'яти груп АГЗ першої лінії найбільш споживаними були ІАПФ. Ці препарати є менш високовартісними, і ціна на них за останні роки змінювалася незначно. Обсяг споживання ІАПФ з кожним роком збільшувався і в 6-26 разів перевищував обсяг споживання іншої групи АГЗ, що впливають на ренін-ангіотензинову систему - БРА II. Інгібітори АПФ відомі як ефективні і найбільш безпечні препарати в порівнянні з іншими класами АГЗ. Вони знижують смертність не тільки у хворих на АГ, а й у хворих на АГ в поєднанні з серцевою недостатністю, цукровим діабетом і діабетичною нефропатією (рис. 2.2).

Інгібітори АПФ за зменшенням обсягу споживання в DDDs/1000/день можна розташувати в такий ряд: еналаприл > каптоприл > лізиноприл > раміприл > периндоприл > фозиноприл > хінаприл > моексиприл > спіраприл > трандолаприл > зофеноприл (рис. 2.3).

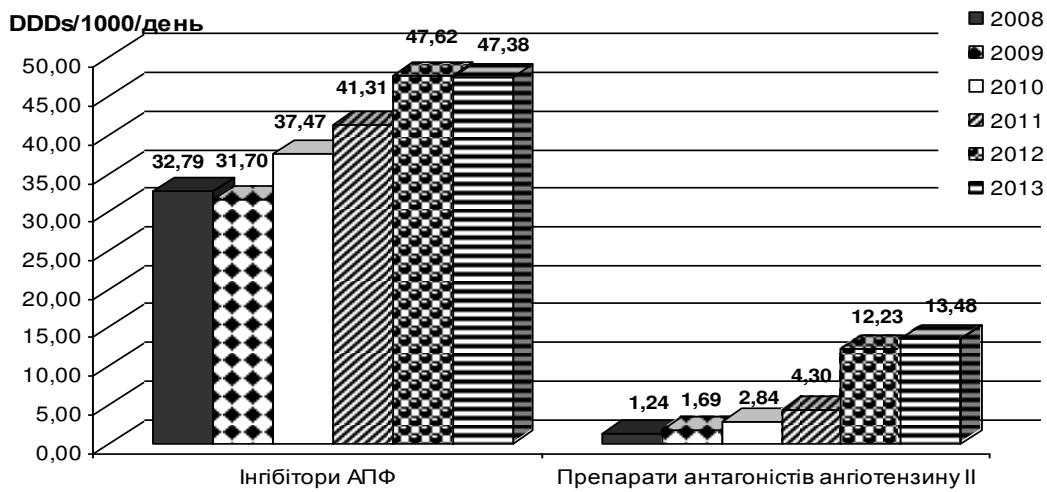


Рис. 2.2. Динаміка споживання препаратів, які впливають на ренін-ангіотензинову систему, в DDDs/1000/день протягом 2008-2013 років в Україні

За останній рік зросло споживання еналаприлу – препарату, який представлений на ринку великою кількістю генеричних торгових назв і є найбільш доступним для пацієнтів.

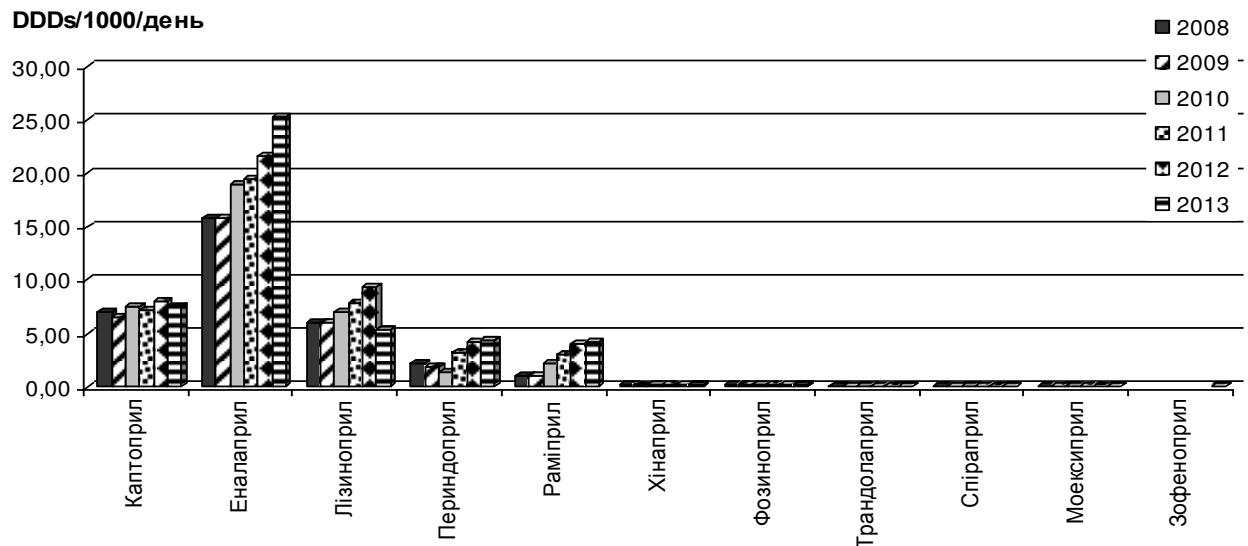


Рис. 2.3. Динаміка споживання ІАПФ в DDDs/1000/день

Результатами клінічних досліджень доведено, що БРА II як і ІАПФ ефективні в зниженні АТ, у тому числі і у хворих з серцевою недостатністю і при

цьому знижують вираженість протеїнурії і сповільнюють прогресування захворювань нирок. Профіль переносимості БРА II вищий, ніж ІАПФ, насамперед за частотою розвитку таких побічних ефектів як кашель та ангіоневротичний набряк. Незважаючи на відносну новизну БРА II і високу вартість цих препаратів в Україні, простежується стійка тенденція до збільшення їх споживання: в 2013 році їх споживання збільшилося в 6,4 разу в порівнянні з 2008 роком (табл. 1). Це найбільш високий приріст споживання в порівнянні з іншими досліджуваними класами АГЗ першої лінії.

У підгрупі БРА спостерігається найбільш виразна тенденція зростання споживання лозартану та вальсартану. Безумовним лідером споживання за всі роки є лозартан (рис. 2.4).

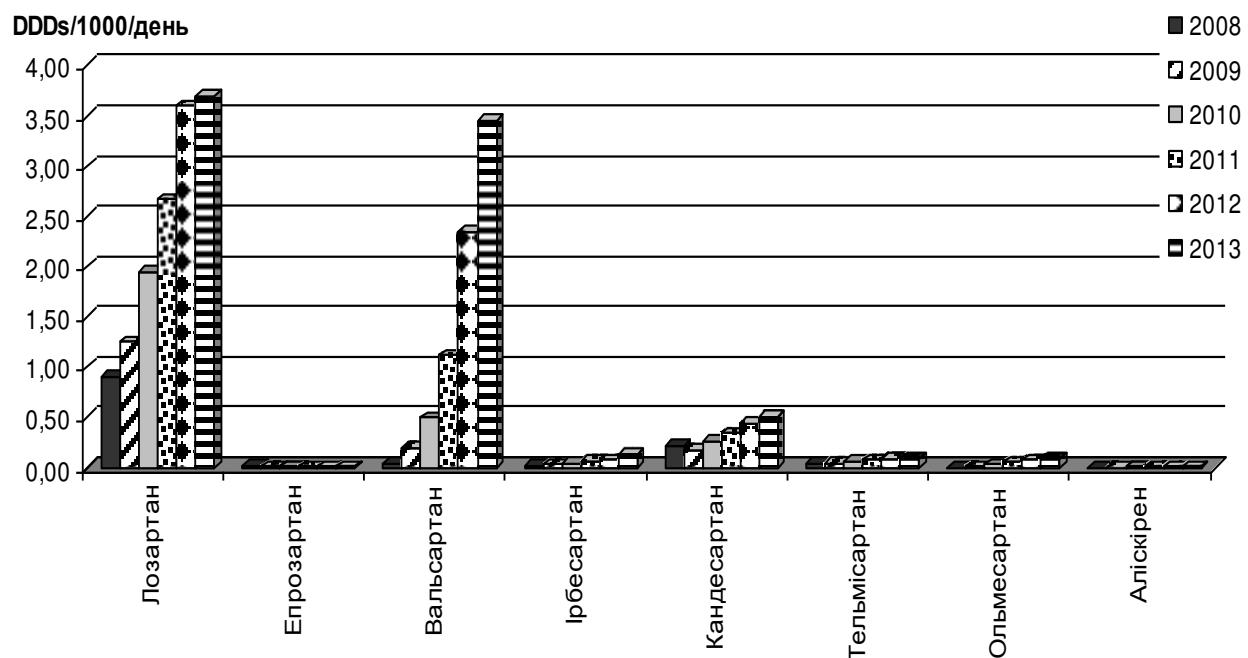


Рис. 2.4. Динаміка споживання БРА II та інгібітору реніну аліскрену в DDDs/1000/день протягом 2008-2013 років в Україні

Споживання інгібітору реніну аліскрену – препарату більш пізньої генерації, залишається дуже низьким, що, ймовірно, пов’язано з невиправданими надіями щодо доказів ефективності цього засобу.

Блокатори β -адренорецепторів займають другу позицію за обсягом споживання після ІАПФ (табл. 1). Відомо, що БАБ здатні ефективно знижувати

АТ, однак мало ефективні в зниженні центрального тиску. Блокатори β -адренорецепторів можуть викликати метаболічні порушення, зокрема розвиток цукрового діабету, і є менш безпечними в порівнянні з ІАПФ. Незважаючи на те, що в деяких країнах Європи було поставлено під сумнів використання β -АБ, в Україні вони знаходять широке застосування.

Проведений аналіз структури споживання β -АБ свідчить, що споживання селективних β -адреноблокаторів (атенолола, бетаксолола, небіволола, метопролола та есмолола) за аналізуємий період (2008-2013 рр.) більше, ніж неселективних (пропранолола, соталола) і подвійних ($\alpha+\beta$ -адреноблокаторів) препаратів лабеталола, карведілола (рис. 2.5). Показники споживання метопролола та

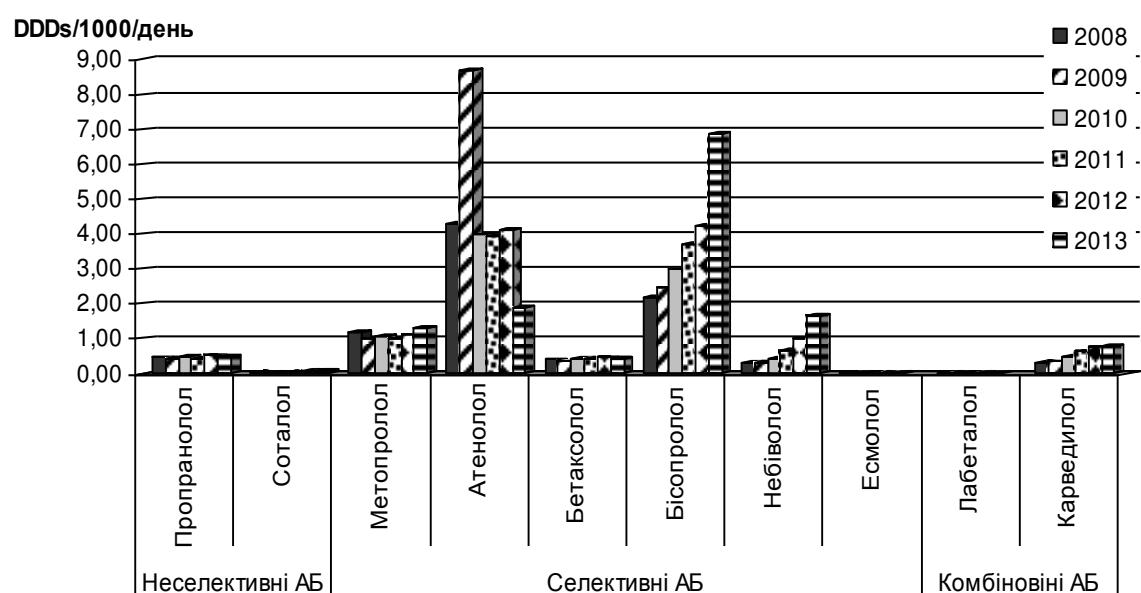


Рис. 2.5. Динаміка споживання β -адреноблокаторів в Україні протягом 2008-2013 років в DDDs/1000/день

есмолола досить низькі, незважаючи на те, що вони рекомендовані Уніфікованим протоколом медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт (Наказ МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р.) для цільового зниження рівня АТ при наданні допомоги цим хворим. Результати дослідження свідчать, що за аналізований період лідерами споживання були селективні β -адреноблокатори, що є позитивним, оскільки ці препарати є більш безпечними у порівнянні з неселективними.

У підгрупі неселективних β -адреноблокаторів найбільш використовуваним є пропранолол як найбільш дешевий, в підгрупі селективних – атенолол, бісопролол та метопролол, в підгрупі α - та β -адреноблокаторів – карведілол, який сьогодні активно просувається як безпечний препарат з високим рівнем доказів ефективності для лікування АГ.

Отже, співставлення структури споживання у групі β -адреноблокаторів та даних літератури про ефективність та безпечність цих препаратів дозволило зробити висновок, що в Україні за останні роки використання найбільш безпечних селективних β -адреноблокаторів вище, ніж неселективних. Однак, споживання препаратів, які в меншій мірі впливають на метаболізм глукози, таких як: небіволол і карведілол, залишається за абсолютною величиною достатньо низьким.

Діуретики, зокрема тіазидні (гідрохлортіазид) і тіазидоподібні (індапамід та ксипамід), за даними доказової медицини є найбільш ефективними ЛЗ в лікуванні АГ. Це єдиний клас АГЗ, споживання яких в Україні істотно не змінювалося протягом досліджуваного періоду. Однак у структурі споживання цих АГЗ велика частка припадає на петлеві діуретики (рис. 2.6). Це, ймовірно, свідчить про значне споживання високоактивних діуретиків (фуросеміду) для фармакокорекції невідкладних станів: гіпертонічного кризу, загострення серцевої недостатності та інших тяжких станів.

За даними доказової медицини діуретики є найбільш ефективними при лікуванні АГ. Встановлено, що тіазидні діуретики приводять до зниження загальної та серцево-судинної смертності. Петлеві діуретики ефективні при АГ з хронічною нирковою та серцевою недостатністю, антагоністи альдостерону – при АГ з ХСН, або постінфарктним кардіосклерозом.

Серед тіазидних та тіазидоподібних діуретиків спостерігається тенденція до зростання споживання індапаміду і спаду споживання гідрохлортіазиду. Індапамід є більш безпечним у порівнянні з гідрохлортіазидом з урахуванням частоти спричинення метаболічних порушень, зокрема накопичення сечової кислоти.

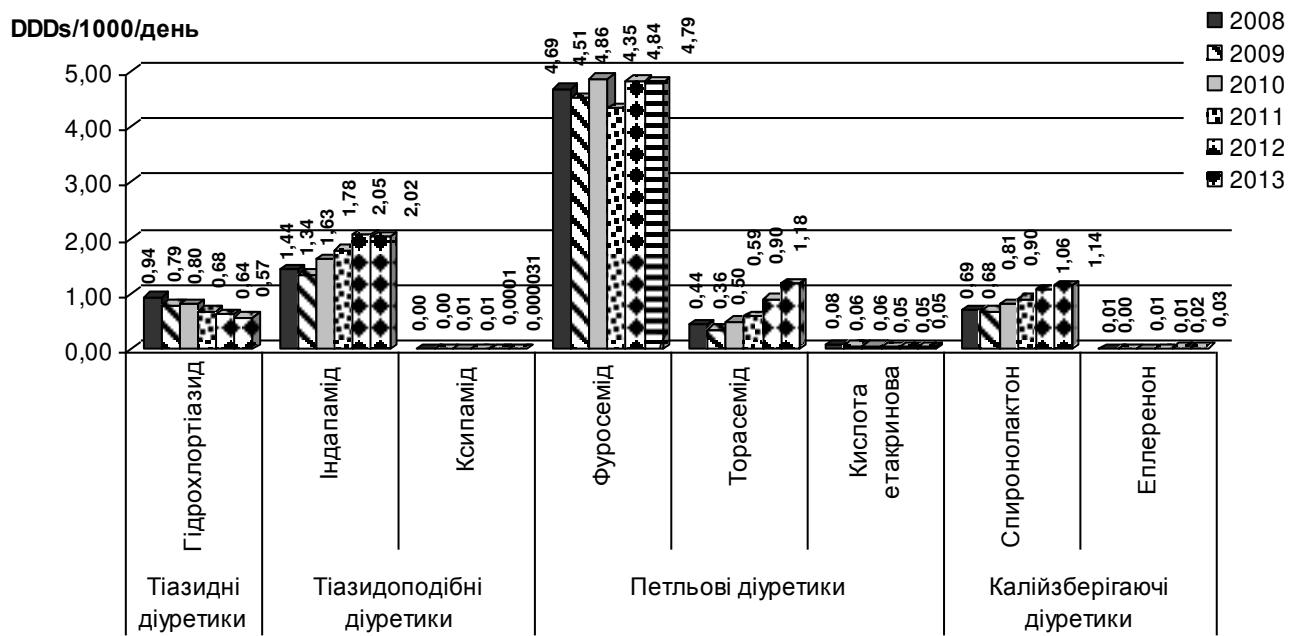


Рис. 2.6. Динаміка споживання діуретиків в Україні протягом 2008-2013 років в DDDs/1000/день

Споживання найменш активних калійзберігаючих діуретиків залишається за абсолютною величиною низьким і стало в динаміці з деяким підвищенням.

Таким чином, у групі діуретиків найбільший обсяг споживання характерний для препаратів – петлевих діуретиків, що найчастіше використовуються при невідкладних станах. Очевидно, за умови реально ефективної АГТ на рівні популяції споживання тіазидних та тіазидоподібних діуретиків повинно перевищувати споживання петлевих діуретиків.

Сьогодні блокатори кальцієвих каналів (БКК або антагоністи кальцію, АК) розглядаються як одні з найбільш ефективних АГЗ в профілактиці інсульту у хворих на АГ, однак периферичні набряки, що розвиваються в результаті їх застосування, дещо обмежують їх споживання в таких обсягах, як ІАПФ.

Аналіз динаміки споживання АК в Україні (рис. 2.7) свідчить, що переважає використання похідних дигідропіридинового ряду – препаратів з вираженим вазодилатуючим ефектом, що є найбільш ефективними при АГ.

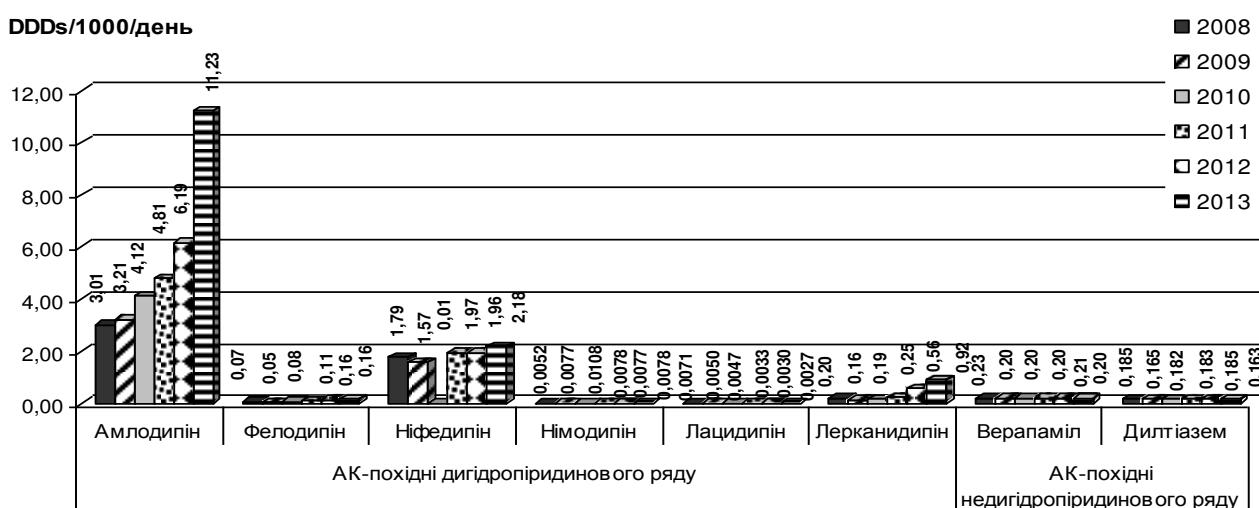


Рис. 2.7. Динаміка споживання антигоністів кальцію в Україні

протягом 2008-2013 років в DDDs/1000/день

Обсяг їх споживання за показником DDDs/1000/день більш, ніж в 10 раз переважає обсяг споживання похідних фенілалкіламінів (верапаміла), який має кардіотропні властивості та менш ефективний при АГ, та споживання препаратів – похідних бензотіазепіна (ділтіазема). Із року в рік суттєво збільшується споживання амлодипіну як препарату з вираженими вазодилатаційними властивостями та такого, що у порівнянні з ніфедипіном – препаратом першого покоління, є більш безпечним, бо не спричиняє рефлекторної активації симпатоадреналової системи, раптової смерті, а також має найбільш зручний для пацієнта режим дозування (1-2 рази на добу). Підвищення обсягів споживання препарату останнього покоління лерканидипіну, що сьогодні позиціонується як один з ефективних та безпечних серед АК, свідчить про дієве впровадження принципів доказової медицини.

Незважаючи на те, що споживання ніфедипіну – АК першого покоління, із року в рік практично не зростає, за абсолютною величиною показника DDDs/1000/день за 2008-2013 роки залишається достатньо великим, що, ймовірно, обумовлено впливом цінового фактора (ціновою доступністю) та встановленим стереотипом призначення ЛП (рис. 2.7).

Отже, у групі АК переважає споживання препаратів дигідропіридинового ряду – більш ефективних, з вираженим вазодилатуючим ефектом (амлодипін), проте в цій підгрупі зберігається значне споживання менш безпечного АК першого покоління – ніфедипіну.

Аналіз динаміки споживання АГЗ другої лінії показав, що споживання а-адреноблокаторів зростає в незначному обсязі. Блокатори а-адreno-рецепторів залишаються важливими для другої лінії антигіпертензивної терапії, особливо у хворих з adenomoю простати. Аналіз структури споживання а-адреноблокаторів показав, що безумовним лідером є доксазозин (рис. 2.8). Споживання урапідилу, єдиного блокатора а-адренорецепторів, який зазначений в Уніфікованому протоколі медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт, значно зросло. Зростання відбувалося протягом 2010-2013 рр., це за умови, що протокол був впроваджений у липні 2012 року.

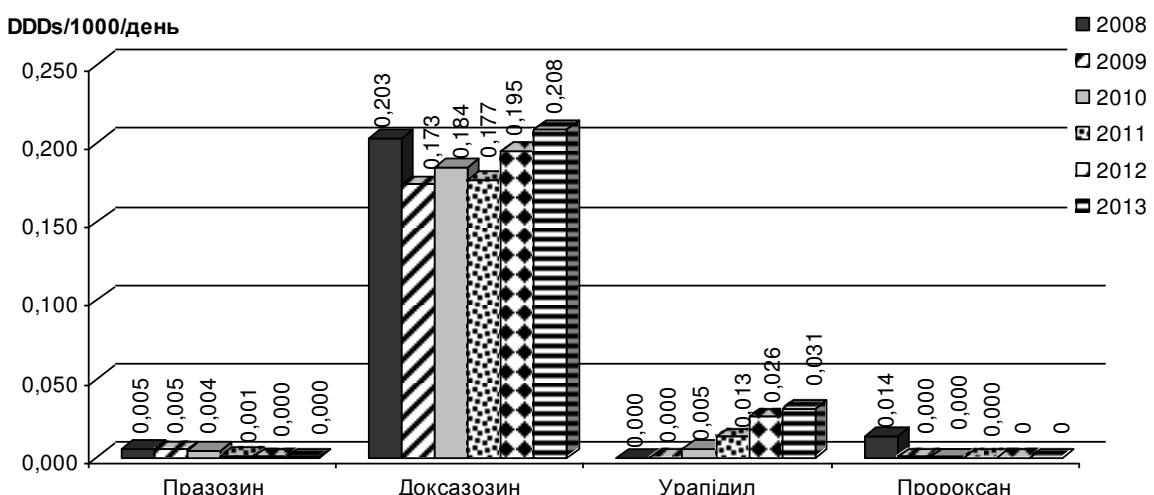


Рис. 2.8. Динаміка споживання а-адреноблокаторів в Україні протягом 2008-2013 років в кількості DDDs/1000/день

Обсяги споживання інших груп АГЗ другої лінії: ЦАЗ і ПВ знижува-лися, що свідчить про відповідність фармакотерапії хворих на АГ принципам доказової медицини.

ВИСНОВКИ:

1. Встановлено невідповідність обсягів споживання антигіпертензивних засобів поширеності АГ в Україні, що є негативним фактором і не сприяє ефективній профілактиці серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень.
2. Структура споживання антигіпертензивних засобів в Україні свідчить про відповідність антигіпертензивної терапії сучасним національним та європейським клінічним рекомендаціям з лікування хворих на АГ і про прихильність лікарів керуватися принципами доказової медицини.
3. Обсяги споживання антигіпертензивних засобів в Україні менші, ніж в економічно розвинених країнах, тому найбільш актуальною проблемою для України є підвищення прихильності пацієнтів до лікування АГ.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (ATC/DDD – методологія) : метод. рек. / А. М. Морозов, Л. В. Яковлєва, А. В. Степаненко та ін. – Харків: Стиль-Іздат. – 2013. – 34 с.
2. 2013 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // European Heart Journal. – 2013. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
3. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analysis and trial sequential analysis of 147 020 patients from randomised trials / S. Bangalore, S. Kumar, J. Wetterslev et al. // BMJ. – 2011. – Vol. 342: d2234. doi:10.1136/bmj.d2234.
4. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2012. – 129 р. – Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_ag.html
5. Burnier M. State-of-the-art treatment of hypertension: established and new drugs / M. Burnier, Y. Vuignier, G. Wuerzner // European heart journal. – 2013. Режим доступу: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/11/10/eurheartj.eht465>
6. Fretheim A. International variation in prescribing antihypertensive drugs: Its extent and possible explanations / A. Fretheim // BMC Health Services Research. – 2005. – Vol. 5. – P. 21-30.
7. Helfand M. Drug Class Review: Beta Adrenergic Blockers / M. Helfand, K. Peterson, V. Christensen // Drug Effectiveness Review Project. – 2009. – 616 p. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47172/pdf/TOC.pdf>. – Назва з екрану.
8. Souza L. M. Oral drugs for hypertensive urgencies: systematic review and meta-analysis / L. M. Souza // Sao Paulo Med. J. – 2009. – Vol. 127, № 6. – P. 366–372.
9. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure / J. Redon, M. H. Olsen, R. S. Cooper et al. // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 1424-1431.

Підписано до друку 12.04.16. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.
Умов. друк. арк. 1,4. Наклад 120 прим. Замов. № 0412/5-16. Ціна договірна.

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП Петров В. В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 2400000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
e-mail:bookfabrik@mail.ua