

## Фармакоэпидемиология нестероидных противовоспалительных препаратов при стационарном лечении больных

М.Ш.Хуцишвили

ПМЦРКБ, Беслан

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, фармакоэпидемиология, установленная суточная доза DDD, нежелательные лекарственные реакции, формуляр НПВП.

Рациональное применение средств для лечения болевого синдрома повышает эффективность лечения и уменьшает затраты, связанные с коррекцией нежелательных лекарственных реакций (НЛР) [3]. В рамках ABC/VEN анализа была определена стоимостная доля различных лекарственных средств (ЛС) для лечения боли, закупленных ПМЦРКБ в 2004 и 2005 гг. и поступивших по линии гуманитарной помощи (рис. 1).

Затраты менее 1% на закупку ЛС для лечения болевого синдрома (0,78% и 0,33%) не дают пред-

(6776 к/д) в 2005 г. Определялось обоснованность назначений НПВП, установленная суточная доза для каждого ЛС, частота и виды нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

При стационарном лечении больных ЛС из группы анальгетиков-антипиретиков и НПВП назначались по следующим показаниям: снижение повышенной температуры тела (ацетаминофен, метамизол натрия), воспаления различного генеза (диклофенак натрия, нимесулид, мелоксикам, лорноксикам), острый и хронический болевой синдром (ме-

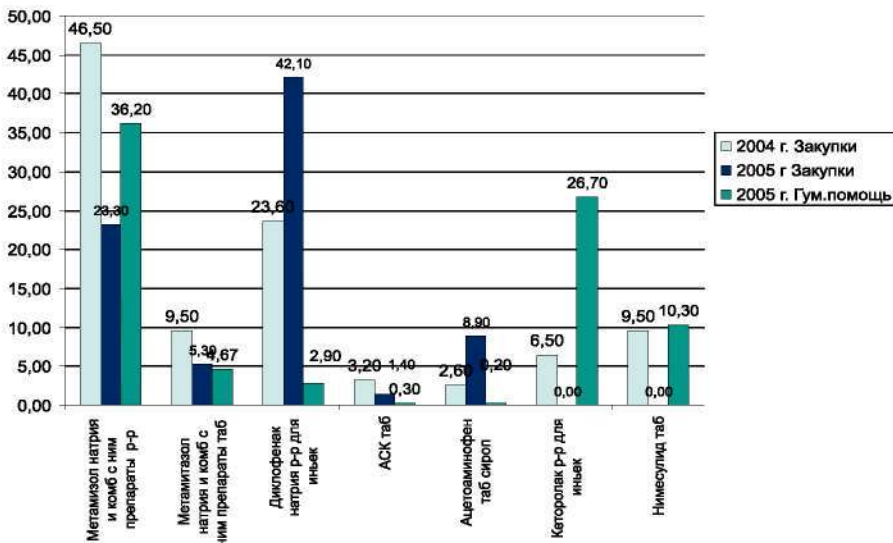


Рис. 1. Стоимостная доля ЛС для лечения болевого синдрома.

ставления о частоте их применения. Для выявления фактического потребления нестероидных противовоспалительных средств (НПВП) в условиях стационара до и после введения формулярной системы в ЦРБ г.Беслана, а также профиля безопасности применяемых препаратов, был проведен ретроспективный срез-анализ медицинских карт (в отделениях круглосуточного стационара 225 коек, дневного стационара и стационара на дому 55 коек) всех больных, пролеченных в течение одного месяца (май) в 2001 и 2005 гг. Количество медицинских карт и койко-дней за сравнимый период было примерно одинаковым: 582 законченных случая (7661 к/д) в 2001г. и 569 случаев

тамизол натрия и комбинированные с ним препараты, диклофенак, кеторолак, нимесулид, лорноксикам, мелоксикам), ацетилсалициловая кислота (АСК) в качестве дезагреганта у больных с ИБС и нарушениями мозгового кровообращения [1].

Из 569 случаев экспертизы за 2005 г. НПВП или анальгетики были назначены в 355 случаях (62,39% от количества всех пролеченных). Обоснованные назначения составили 324 случая (91,3%). В 2001 г. эти препараты были назначены в 298 случаях из 582 (51,2%), показанные назначения при этом отмечены в 233 картах (78,2%).

В 2001 г. в 65 случаях (21,8%) назначение НПВП признано необоснованным, в 2005 г. таких случаев

выявлено 30 (8%). Это были медицинские карты с диагнозами: гипертоническая болезнь, цирроз печени, дисциркуляторная энцефалопатия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания органов дыхания без гипертермического синдрома.

Показаны, но не назначены НПВП были в 29 случаях в 2001 г. (9,7%) и в 24 случаях в 2005 г. (6,7%). Это касалось случаев с диагнозами: стенокардия, остеоартроз, остеохондроз, хроническая ревматическая болезнь, последствия нарушений мозгового кровообращения, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин.

Для сравнения потребления НПВП стационаром в 2001 и 2005 гг. были определены установленные суточные дозы для каждого препарата путем высчитывания суммарной дозы, потребленной за месяц по листам назначений, разделенной на количество койко-дней в месяце и умноженной на 100 [2].

Показатель DDD / 100 койко-дней составил в 2001г и 2005г соответственно для АСК 13,1% и 10,51%, для метамизола натрия и комбинированных с ним препаратов (раствор для инъекций) – 21,8% и 10,02%. Для диклофенака натрия (раствор для инъекций) – 3,6% и 7,8%, для индометацина (таблетки) в 2001г – 2,8%. В 2005 г. показатель DDD составил: ацетаминофен (таблетки и сироп) – 0,9%, кеторолак 8,8%, нимесулид – 1,6%, мелоксикам 2,9%, лорноксикам – 0,9%. Комбинация НПВП была назначена в 15,1% и 11,8% случаев.

При сравнении полученных данных выявляется меньшая частота назначений НПВП после введения стандартов (2005г), сокращение количества необоснованных назначений, изменение спектра потребляемых препаратов за счет применения ЛС с лучшим профилем безопасности (селективные ингибиторы ЦОГ-2) и уменьшения доли токсичных препаратов (индометацин, метамизол натрия и препараты его содержащие).

Нежелательные фармакологические эффекты ЛС отмечены в 24 медицинских картах в 2001 г. и в 22 – в 2005г, что составило соответственно 8,1% и 6,2 % от числа случаев назначений. При комбинации НПВП количество НЛР возрастало до 26,6% в 2001 г. и 14,2% – в 2005г. Наиболее часто выявлялись: ослабление эффективности антигипертензивной терапии (29% в 2001 г. и 32% в 2005 г. от общего числа случаев НЛР), боли в животе (16,7% и 13,6%), «черный стул» в 4,2% и 4,5% соответственно.

При назначении АСК НЛР встречались в 12,5% случаев в 2001 г. и в 18,3% случаев в 2005 г., при использовании диклофенака натрия в 7,4% в 2005 г. (в 2001 г. не назначался). Метамизол натрия и препараты на его основе вызывали НЛР в 3% и 1,3% случаев, Ацетаминофен – в 3,1% случаев (в 2001 г. не назначался). При применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 отмечалось ослабление

эффективности антигипертензивных средств: нимесулид – в 13% случаев.

Обращает на себя внимание, что при комбинации двух и более препаратов количество НЛР возрастает более, чем в два раза. Наиболее тяжелые НЛР (образование язв и эрозий в ЖКТ и желудочно-кишечные кровотечения) отмечались в 0,7% в 2001г и 0,5% в 2005г, они явились причиной увеличения длительности пребывания больных в стационаре и удорожания лечения, а один случай кровотечения привел к летальному исходу (0,3%). Все тяжелые НЛР были ятрогенны, так как отмечались при комбинации НПВП и анальгетиков-антипиретиков, вследствие полипропазии и политерапии в назначении врачей.

#### Выводы.

1. НПВП наиболее широко используемая в клинической практике группа ЛС назначаемая врачами более чем у 50% больных, находящихся на стационарном лечении. При этом затраты на закупку препаратов этой группы не превышают 1% от общих затрат по статье «медикаменты» (группы С/Н по АВС/VEN анализу).

2. НПВП вызывают нежелательные лекарственные реакции различной степени тяжести. Риск развития НЛР возрастает более чем в 2 раза при комбинации двух и более НПВП. Развитие НЛР ухудшает прогноз у больных, увеличивает количество койко-дней в стационаре и стоимость лечения.

3. Создание стандарта лечения болевого синдрома и Формуляра НПВП способствует рационализации терапии за счет применения нестероидов с лучшим профилем безопасности и комбинирования НПВП с препаратами, имеющими иной механизм действия, что уменьшает количество НЛР.

4. Учитывая, что НПВП являются ЛС, активно потребляемыми на этапе амбулаторного лечения, а не только в стационаре, необходимо проведение образовательной работы среди врачей с акцентированием внимания на неблагоприятные лекарственные взаимодействия и побочные действия этих препаратов для повышения эффективности и безопасности терапии нестероидами.

#### Литература

1. Зиганишина Л.Е., Магсумова Д.Р., Кучаева А.В. и др. АТС/DDD – классификационная система в фармакоэпидемиологических исследованиях. // *Качественная клиническая практика*, 2004, 1, 28-33.
2. Каратеев А.Е., Коновалова Н.И., Литовченко А.А. и др. НПВП-ассоциированное заболевание желудочно-кишечного тракта при ревматизме в России.
3. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Под редакцией Насоновой В.А., Насонова Е.Л. М., «Литтера», 2003, 22-34.
4. Karateev A.E., Konovalova N.I., Litovchenko A.A., et al. NSAID-associated diseases stomach-intestines tract in rheumatism in Russia. // *Clinical medicine*, 2005, 5, 33-38.

5. *Nasonova V.A., Nasonov E.L.* Rational therapy of rheumatic diseases. – M., “Littera”, 2003, 22-34.
6. *Ziganshina L.E., Magsumova D.R., Kuchaeva A.V., et. al.* ATC/DDD-classification system in pharmacoepidemiologi investigation. // *Qualified clinical practice*, 2004, 1, 28-33.

### **Pharmacoepidemiology non-steroid anti-inflammatory drags for clinical treatment**

**M.Sh.Hutsishvily**

*Pravoberegnaya municipal central regional clinical hospital, Beslan*

**Key words:** non-steroid anti-inflammatory drags (NSAID), pharmacoepidemiology, defined daily dose (DDD), unnecessary drag reaction (ADR), official list NSAID.

More than 50% clinical patients get non-steroid anti-inflammatory drags (NSAID). NSAID provoke unnecessary drag reaction (UDR), different degrees of heaviness. The risk of development increases more than two times in combination NSAID. The development of ADR worsens the prognosis of the patients, increases the time of stay in the clinic and the price of the treatment. The creation of the standards of treatment of pains syndrome and official list NSAID help a more effective and safe treatment.