



УДК 615.036.2

**АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ**
ANALYSIS OF THE ANTIHYPERTENSIVE DRUGS PRESCRIPTIONS IN PREGNANT WOMEN

Н.А. Коньшко, А.В. Крикова, И.В. Отвагин
N.A. Konyshko, A.V. Krikova, I.V. Otvagin

Смоленский государственный медицинский университет
241019, г. Смоленск, ул. Крупской 28
Smolensk State Medical University
241019, Smolensk, Krupskaya St., 28

e-mail: Nkonyshko@yandex.ru

Резюме. Цель исследования – выявить региональные особенности применения современных гипотензивных средств у беременных женщин с артериальной гипертензией, проживающих в Смоленской, Брянской, Калужской областях.

Материалы. В статье представлен обзор современной научной литературы по проблеме применения гипотензивных средств у беременных женщин, анализ Государственных Реестров лекарственных средств, стандартов лечения артериальной гипертензии у беременных. Проведено анкетирование беременных женщин.

Результаты и заключение. Гипотензивные средства, применяемые у женщин в гестационном и постгравидарном периодах, ограничены четырьмя основными группами антигипертензивных веществ. Назначение иных средств остаётся редким и не имеет тенденции к увеличению. Большинство препаратов соответствуют критериям: имеют низкую стоимость, используются в течение нескольких десятков лет. Бета-адреноблокаторы являются лидерами по использованию гипотензивных средств у беременных. В целом, фармакотерапия повышенного артериального давления у исследуемого контингента соответствует международным рекомендациям.

Summary. The aim – to identify regional peculiarities of application of modern antihypertensive drugs in pregnant women with arterial hypertension living in Smolensk, Bryansk and Kaluga regions. The materials. The article presents a review of current scientific literature on the problem of antihypertensive drugs use in pregnant women, the analysis of the State Register of medicines 2012 Russia, USA and EU normative regulations. The conducted survey of pregnant women. Results and conclusions. Antihypertensive drugs used in women and gestational periods are limited to four primary antihypertensive agents. The appointment of other means is rare and has no tendency to increase. Most of the drugs meet the criteria: low price, used for several decades. Beta-blockers are leaders on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. In General pharmacological treatment of high blood pressure in the examined contingent in line with international recommendations.

Ключевые слова: гипотензивные средства, женщины репродуктивного возраста.

Key words: antihypertensive treatment, reproductive age women.

Введение

Артериальная гипертензия женщин репродуктивного возраста считается значимой причиной материнской и детской заболеваемости, инвалидизации и смертности [Морозова Т.Е., и др., 2011]. Нгуьн L. и соавторы в научном анализе [2013] определили основные факторы роста затрат на медицинскую помощь женщинам: стационарная помощь беременным и родовспоможение при наличии у них соматической патологии, прежде всего, артериальной гипертензии и других компонентов метаболического синдрома и связанных с ними осложнений. Авторы делают вывод, что своевременное выявление и адекватная медикаментозная коррекция соматических заболеваний женщин репродуктивного возраста и беременных, позитивно скажется на экономике системы здравоохранения. Фармакоэпидемиологический анализ описывает, как изменения в образе жизни и системах здравоохранения приведут к динамике процента осложнений и смертей в результате хронических сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с большим количеством представленных на современном фармацевтическом рынке гипотензивных препаратов с одной стороны у работников здравоохранения появилась возможность рационального подбора терапии. С другой стороны, имеется ряд факторов, пре-



пятствующих адекватным назначениям, уточнить которые представляется возможным. Например, в России ситуация осложняется невысокой осведомлённостью пациентов об их состоянии и возможных рисках, внушительным списком безрецептурных препаратов, а, следовательно, низкой комплаентностью. Посредством фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического мониторинга и адекватных ответных мероприятий количество средней и тяжёлой степени сердечно-сосудистых заболеваний может быть уменьшено на 75%. Имеется положительный опыт контроля со стороны государственных структур, которые борются за снижение стоимости новых препаратов и прилагают активные усилия для предоставления объективной информации для врачей и пациентов. Например, правительство Австралии финансирует национальную службу, контролирующую назначения лекарственных средств. В Англии существует национальный центр контроля назначений. Аналитические и превентивные программы в государственных образовательных структурах позволят снизить число негативных последствий артериальной гипертензии [Othman N., 2009]. Таким образом, клинико-фармакологический анализ применения гипотензивных средств в отдельных когортах населения представляется актуальным.

Цель работы

Выявить региональные особенности применения современных гипотензивных средств у беременных женщин с артериальной гипертензией, проживающих в Смоленской, Брянской, Калужской областях.

Задачи

1. Изучить нормативные документы, отраслевые стандарты и рекомендации, отражающие российский и зарубежный опыт применения современных антигипертензивных средств в лечении беременных женщин.
2. Проанализировать особенности назначения гипотензивных препаратов у беременных женщин трёх субъектов Центрального федерального округа Российской Федерации.

Материалы и методы

С указанной целью проведен обзор современных официальных источников информации по проблеме применения гипотензивных средств у беременных женщин [Национальные рекомендации по диагностике и лечению АГ ВНОК, 2013], анализ Государственного Реестра лекарственных средств года России, США и ЕС [2012-2014]. Проведено анкетирование беременных женщин, находящихся под диспансерным наблюдением в поликлиниках, женских консультациях и на лечении в стационарах городов Смоленска (n =132), Брянска (n =36) и Калуги (n =36). Опрос проведен путём полужакрытого анонимного анкетирования каждого респондента в 2013 году. Вопросы анкеты были разделены по блокам: социально-профессиональные параметры респондентов, оценка информированности о собственном состоянии, артериальной гипертензии, факторах риска и применения гипотензивных средств.

Результаты и их обсуждение

В многочисленных рекомендациях экспертов международных и национальных обществ по борьбе с гипертензией беременных женщин отражены стандарты гипотензивной терапии. Однако, единые взгляды и предпочтения по поводу данной проблемы в мире пока не сформированы [Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК, 2013]. Препаратом выбора для лечения гипертензии беременных является препарат с доказанной безопасностью (категория В по шкале FDA) у матерей и их потомства метилдопа (альдомет, допегит). Кроме того, у беременных с высоким артериальным давлением используются блокаторы кальциевых каналов, препарат дигидропиридиновой группы – нифедипин. Короткодействующая форма нифедипина показана при гипертонических кризах у беременных. Допустимо для лечения гипертонии беременных (категория В по шкале FDA) использовать большинство β -адреноблокаторов. Назначаемый специалистами атенолол относится к опасным для беременных женщин (категория D по шкале FDA). С целью терапии рефрактерной гипертонии возможно назначение клонидина, гидралазина. Только после оценки суммарного риска, в малых дозах с гипотензивной целью в период гестации применяются: тиазидные диуретики, сульфат магния [Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний во время беременности, 2013].

Анализ современной научной литературы показал, что в терапии артериальной гипертензии беременных российскими специалистами были выявлены ошибки и несоответствие стандартам. В качестве препаратов первой линии в ряде случаев назначаются дибазол и папаверин; относительно противопоказанные беременным препараты раувольфии, каптоприл; препараты, не обладающие гипотензивным эффектом [Гуськов В., 2008]. Назначения врачей не были обоснованы с точки зрения доказательной медицины, что увеличивает частоту осложнений и стоимость лечения. Рациональное назначение гипотензивных препаратов, с учётом соотношения стоимость/эффективность, привело к



следующему: при сохранении достигнутого ранее контроля артериального давления достигнута существенная экономия денежных средств [Seventh report of the joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure, 2003].

Согласно многофакторному анализу, представленному в научных исследованиях, исходно нормальный уровень диастолического артериального давления, молодой и средний возраст пациентов, низкие приверженность к гипотензивной терапии и контроль за гемодинамическими параметрами, значительно снижают рентабельность лечения. Фармакоэкономическая эффективность антигипертензивной терапии определяется ценой конкретного препарата из группы и влиянием на фоновые заболевания и факторы риска развития сердечнососудистых осложнений, патологию беременности и развития плода. При длительном лечении данной патологии экономически более выгодное соотношение цена/эффективность имеют бета-блокаторы [Гуськов В., 2008].

Развитие рынка бета-адреноблокаторов связано с расширением товарной номенклатуры за счет производства новых препаратов с другими торговыми наименованиями (эгилок, атенова, и др.), с производством новых дженериков, а так же с открытием и изучением новой группы препаратов – селективных β_1 -адреноблокаторов (небиволол). В исследовании, охватившем около восьми с половиной тысяч врачей и фармацевтов в Великобритании в 2005-2006 годах выявлена положительная статистическая связь между индексом качества применения бета-адреноблокаторов и их стоимостью, что объяснялось высокой частотой применения дженериков вследствие улучшения их качества и особенностями назначаемых дозировок. В исследованиях всемирной организации здравоохранения исходы лечения оценены по проценту доступности, соотношению цен по международным справочным базам и стоимости лекарственных средств, учитывалась инфляция и покупательская способность. [Seventh report of the joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure, 2003]. Обеспеченность лекарственными средствами для лечения сердечно-сосудистых заболеваний была оценена как недостаточная (26.3% в государственном секторе, 57.3% в частном секторе). Закупочные цены были весьма конкурентоспособными в некоторых странах, тогда как некоторые страны неизменно отличаются завышенными ценами. Цены в аптеках, как правило, были существенно выше, чем в международных справочных системах; в некоторых странах, однако, сопоставимы. Стоимость лечения антигипертензивными лекарственными средствами превышает средний уровень заработной платы за аналогичный промежуток времени во многих случаях. Иногда, даже в случае монотерапии, лечение данными препаратами недоступно [Хосева Е.Н., и др., 2013].

В результате проведенного анализа ассортимента антигипертензивных препаратов показано, из 148 наименований лекарственных средств, зарегистрированных в Государственном Реестре лекарственных средств РФ и разрешенных для применения у беременных женщин 31 относятся к группе β_1 -адреноблокаторов (метопролол, атенолол и их синонимы), изготавливаются 36 фирмами-производителями в 15 странах мира. Препаратов отечественного производства 6, а зарубежного – 25. Доля РФ в производстве исследуемых препаратов 19,35%, 80,65% препаратов этой группы производится в других странах. Лидирующее место по поставке препаратов в РФ занимает Индия (28.1%). Так же большие объемы поставок данных препаратов имеют Германия (15.6%), Швеция (9.4%) и Хорватия (9.4%). Все препараты изучаемых групп входят в перечень жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов, а следовательно, государство регулирует цены на данные лекарственные препараты посредством создания реестра цен [Государственный Реестр лекарственных средств, 2012-2014]. Ассортимент лекарственных препаратов группы β_1 -адреноблокаторов аптечных учреждений трёх субъектов центрального федерального округа достаточный: присутствуют различные торговые наименования и дозировки одного международного непатентованного наименования лекарственного препарата.

Проанализированы потребительские предпочтения беременных с артериальной гипертензией в отношении группы β_1 -адреноблокаторов. Большинство опрошенных – женщины в возрасте 25-35 лет, проживающие в городской местности, имеют неоконченное высшее образование. Лекарственные препараты приобретают за полную стоимость; в выборе препарата респонденты почти в 70% случаев полагаются на рекомендацию врача. Гинеколога и терапевта респонденты посещают по плану осмотру 1-4 раз в год, в период беременности 1-2 раза в неделю. 48.5% предпочитают лекарственные препараты отечественного производства, а 51.5% – препараты импортного производства. При оценке оформления препарата, в том числе оформления упаковки, наличия инструкции и вкладыша, 48.5% опрошенных отметили, что им нравится дизайн упаковки лекарственного препарата. Однако, 6.1% отметили, что оформление препарата их не устраивает. На вопрос какие качества препарата они считают наиболее важными: большинство выбрало варианты «эффективность» (34.1%), «безопасность» (29.3%) и «качество» (25.8%). В подавляющем большинстве случаев (48.3%) респонденты отметили причину покупки препарата в определенной аптеке её близость к месту жительства. Выявлена тенденция к отмене препаратов, занижению дозировок, самолечению с применением короткодействующих препаратов анаприлина, нифедипина, миотропных спазмолитиков и с другой стороны, неоправданно редкое использование метилдопы, гидралазина, нерациональное назначение диуретиков.



Проведен аналитический обзор причин исчезновения с рынка старых препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью. Согласно мнению экспертов, переключение внимания на новые препараты увеличивает затраты и часто связано с относительной неопределенностью в отношении безопасности и эффективности не только для матери, но и для её потомства. Авторы видят причины исчезновения лекарств в сочетании рыночного лабиринта, сбоев в фармацевтическом производстве и его централизованном анализе и контроле [Маркелов М.Ю., 2008., Bras P.L., et al, 2007.].

Исследование WHO-PREMISE (World Health Organization study on Prevention of Recurrences of Myocardial Infarction and Stroke) по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в десяти странах с низким и средним уровнем дохода обнаружило недостаточную обеспеченность антигипертензивными средствами. Так, 51.9% пациентов, которым согласно стандартам лечения показаны бета-адреноблокаторы, их не получают. Это явилось результатом в ряде случаев некорректных рекомендаций врачей, или ограниченного доступа к лекарственным средствам по иным причинам. Вся корзина сердечно-сосудистых лекарственных средств имеет средний показатель наличия в странах СНГ, по данным ВОЗ, 26.3% в государственном секторе и 57.3% в частном секторе. Все указанные лекарственные средства в частных аптеках были более доступны, чем в государственных. Авторы подчеркивают необходимость сосредоточения внимания, аналитического подхода и финансирования в государственном секторе обеспечения медицинской помощью на доступности лечения и профилактики хронических заболеваний.

Реформирование системы здравоохранения в России обеспечивается в соответствии с основными стратегическими направлениями: стабилизация демографической ситуации, повышение уровня жизни и доходов населения и доступности качественной медицинской помощи. Показатели экономической оценки эффективности медикаментов являются не только критериями более рационального использования ограниченных ресурсов, выделяемых на здравоохранение, но и в каждой конкретной клинической ситуации помогают выбрать тот препарат, который обеспечит данной группе пациентов наиболее приемлемое качество жизни с учетом реальных финансовых возможностей. Разработка системы мониторинга фармакоэкономических параметров и создание национального электронного регистра беременности позволят своевременно оценивать рациональность назначения и применения гипотензивных препаратов, особенности и их анализ в отдельных регионах и секторах здравоохранения, оптимизировать управленческое взаимодействие на этапах научного и экономического планирования, организации практической подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием.

Выводы

1. Гипотензивные средства, применяемые у женщин в гестационном и постгравидарном периодах, ограничены четырьмя основными группами антигипертензивных веществ. Назначение иных средств остаётся редким и не имеет тенденции к увеличению.
2. Большинство препаратов – лидеров назначений специалистов – соответствуют критериям: имеют низкую стоимость, используются в течение нескольких десятков лет. Бета-адреноблокаторы являются лидерами по использованию гипотензивных средств у беременных.
3. В городах Центрального федерального округа все аптеки располагают достаточно широким ассортиментом антигипертензивных препаратов. Препараты относятся к перечню жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов поэтому государство регулирует максимальную цену на данные лекарственные препараты. Цены на препараты не превышают цены из реестра цен на данные препараты.
4. Пациентки недостаточно осведомлены о лекарственных препаратах и собственном состоянии. В большинстве случаев всю информацию до них доводят врачи. Бета-адреноблокаторы являются препаратами рецептурного отпуска, поэтому пациентки консультируются с врачом, и при возникновении необходимости в их применении Дополнительную информацию о действии и применении лекарственного препарата пациенты получают из аннотации.
5. Выявлены тенденция занижения дозировок; широкое применение короткодействующих препаратов нифедипина, миотропных спазмолитиков и с другой стороны, неоправданно редкое использование метилдопы, гидралазина, нерациональное назначение диуретиков.
6. В целом фармакотерапия повышенного артериального давления у исследуемого контингента соответствует международным рекомендациям.

Литература



Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б., Ошорова С.Д. Индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств при метаболическом синдроме: влияние на адипокины, маркёры эндотелиальной дисфункции и системного воспаления / Лечащий врач. 2011. № 2. -С. 11-15.

Huynh L., McCoy M., Law A. Systematic literature review of the costs of pregnancy in the US// Pharmacoeconomics.- 2013.- Nov;31(11).- p.1005-30

Othman N., Vitry A., Roughead E.E. Quality of pharmaceutical advertisements in medical journals: a systematic review. PLoS One. -2009.-4.-p.6350

Национальные рекомендации по диагностике и лечению АГ ВНОК (Всероссийского научного общества кардиологов) 2013, 2005-2010 годов приняты на Российском национальном конгрессе кардиологов.

Государственный Реестр лекарственных средств 2012-2014 года.

The state register of medicines of the USA and the EU 2012

Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2013 г.: вопросы комбинированной терапии Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК)).

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №918н от 15 ноября 2012 года «Об утверждении порядка медицинской помощи больным с сердечнососудистыми заболеваниями».

Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний во время беременности (раздел Рекомендаций 2013 года Европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний во время беременности).

Варпаховская И. Сердечно-сосудистые препараты на мировом и российском рынках (часть I) // Ремедиум,- 2000.- № 10.- С. 74-80.

Гуськов В. Состояние и прогноз фармацевтического рынка/ ВТА аналитика [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: leasing.bta.kz/files/9-farma_main.pdf. -Дата доступа 15.05.2010.

Seventh report of the joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (USA) – JNC (РОС)-7. The main provisions] Cardiology 2003.- No. 8

Хосева Е.Н., Морозова Т.Е., Ермаков Д.А., Ошорова С.Д. Вопросы контроля безопасности лекарственной терапии в широкой клинической практике: позиции пациентов и медицинских работников/ Врач-аспирант. 2013. Т. 57. № 2.1. С. 203-212.

Маркелов М.Ю. Маркетинговый анализ рынка гипотензивных препаратов//Информационные технологии в медицинских и педагогических исследованиях: Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Курск, 2008.-Ч.2.-С.26-27.

Literature

Bras P.L., Ricordeau P., Roussille B., Saintoyant V. 2007.L'information des médecins généralistes sur le médicament. Report No RM 2007-136 P. Inspection générale des affaires sociales. September.

Guskov V. Status and forecast pharmaceutical market BTA Analytics [Electronic resource]. – 2008. – Access mode: leasing.bta.kz/files/9-farma_main.pdf. -Access date 15.05.2010 (in Russian).

Hoseva E. N., Morozova T. E., Ermakov D. A., Osharova S. D. 2013. Voprosy kontrolja bezopasnosti lekarstvennoj terapii v shirokoj klinicheskoy praktike: pozicii pacientov i medicinskih rabotnikov [Monitoring the safety of drug therapy in clinical practice: attitudes of patients and health professionals] Vrach-aspirant. T. 57. No. 2.1. P. 203-212. (in Russian).

Huynh L., McCoy M., Law A. 2013.Systematic literature review of the costs of pregnancy in the US// Pharmacoeconomics. Nov;31(11).- p.1005-30

Markelov M. Y. 2008.Marketingovj analiz rynka gipotenzivnyh preparatov [Marketing analysis of the market for antihypertensive drugs-Information technologies in medical and educational research: Materials of interregional scientific-practical conference] Kursk, Part 2.P. 26-27 (in Russian).

Morozova T. E., Andrusyszyn T. B., Osharova S. D. 2011.Individualizirovannyj vybor antigipertenzivnyh lekarstvennyh sredstv pri metabolicheskom sindrome: vlijanie na adipokiny, markjory jendotelial'noj disfunkcii i sistemnogo vospalenija / [Individualized choice of antihypertensive drugs in metabolic syndrom: effect on adipokines, markers of endothelial dysfunction and systemic inflammation] Lechashhij vrach.. No. 2. S. 11-15 (in Russian).

National guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension (Russian scientific society of cardiologists) 2013, 2005-2010 adopted at the Russian national Congress of cardiologists] (in Russian).

New recommendations for hypertension RMAG/GFCF 2013 questions combination therapy of the Russian medical society on arterial hypertension (RMAG), all-Russian scientific society of cardiology (GFCF)) (in Russian).

Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. November 15, 2012 "On approval of the procedure of medical care for patients with cardiovascular diseases"] (in Russian).



Othman N., Vitry A., Roughead E.E. 2009. Quality of pharmaceutical advertisements in medical journals: a systematic review. PLoS One. 4. p.6350.

Recommendations of the European society of cardiology for the treatment of cardiovascular diseases during pregnancy (refer to the recommendations of the 2013 European society of cardiology for the treatment of cardiovascular diseases during pregnancy).

Seventh report of the joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (USA) – JNC (POC)-7. The main provisions] Cardiology 2003. No. 8.

The state Register of medicines 2012-2014 (in Russian).

The state register of medicines of the USA and the EU 2012.

Varpahovskaya I. 2000. Serdechno-sosudistye preparaty na mirovom i rossijskom rynkah (chast' I) [Cardiovascular drugs on the global and Russian markets (part I). Remedium, No. 10. P. 74-80. (in Russian).