

Особенности клинического течения и фармакотерапии ИБС у женщин.

Первые результаты фармакоэпидемиологического исследования ИБС у пациентов Московского региона

М.Л. Максимов, О.В. Дралова, В.Л. Купрейчик

Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова

По данным Всемирной организации здравоохранения ишемическая болезнь сердца занимает первое место в мире по заболеваемости и смертности у мужчин и у женщин [1, 2, 3]. В последние годы смертность от ИБС у мужчин имеет тенденцию к снижению, у женщин она остаётся стабильной [4, 5]. В структуре заболеваемости у лиц старше 40 лет ИБС занимает первое место среди причин инвалидизации и госпитализаций в специализированные кардиологические отделения и стационары [6]. Этим, прежде всего, следует объяснить то пристальное внимание ученых и врачей, которое было направлено в последние годы на разработку и создание новых технологий лечения ИБС. Несмотря на известные достижения в области фармакологии, а также быстрое и успешное развитие сердечно-сосудистой хирургии, проблема лечения ишемической болезни сердца (ИБС) в целом по-прежнему актуальна. В популяции только около 40-50% всех больных стенокардией знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50-60% случаев заболевание остается нераспознанным [7].

Известно, что распространенность ИБС среди женщин ниже в предменопаузальном периоде жизни, но достигает уровня распространенности ИБС среди мужчин в возрастных группах старше 70 лет. Отмечается более высокая распространенность стабильной стенокардии у женщин, чем среди мужчин. Наряду с общими факторами риска развития ИБС, присущими и женщинам и мужчинам, отмечается более высокая заболеваемость и смертность от ОИМ среди мужчин, однако риск развития ОНМК значительно выше у женщин [8].

Особенностями клинической картины сердечно-сосудистых заболеваний у женщин по сравнению с мужчинами является малосимптомное течение ИБС, чаще выявляется отягощенная наследственность, большая распространенность

сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, артериальной гипертензии и метаболического синдрома с абдоминальным вариантом ожирения [9].

Было отмечено, что у женщин болевой синдром имеет более эмоциональную окраску, не всегда типичен и требует профессионализма врача при выявлении жалоб больного. У женщин гораздо чаще, чем у мужчин, первым проявлением ИБС оказываются приступы стенокардии или болей в груди. Женщины более склонны игнорировать эти боли и другие признаки заболевания сердца, считать, что они вызваны другими причинами, откладывать прием лекарств даже в тех случаях, когда они подозревают причину своего плохого самочувствия. Подобные наблюдения содержатся в работах, посвященных психоэмоциональному статусу пациентов с заболеваниями сердца. Кроме того, среди проявлений стенокардии у женщин преобладают атипичные варианты, что усложняет диагностику ИБС. Анатомическими особенностями коронарных артерий у женщин по сравнению с мужчинами является меньший их диаметр [10].

В настоящее время пристальное внимание уделяется результатам фармакоэпидемиологических исследований ССЗ. Предметом исследований являются наблюдения, собранные в процессе повседневной клинической работы с больными, в отличие от «рафинированных» данных рандомизированных двойных слепых многоцентровых клинических испытаний. Как правило, целью фармакоэпидемиологических исследований является определение реальной эффективности лекарственных средств в клинической практике.

В задачи данного фармакоэпидемиологического исследования входило изучение сведений о проблемах пациента, клинических особенностях заболевания, эффективности используемых лекарственных средств и фармакотерапевтичес-

ких подходов, а также оценка прогноза по выживаемости и случаям госпитализации по сердечным и другим причинам женщин и мужчин, наблюдающихся у специалиста—кардиолога по поводу ИБС.

Нашей группой было проанализировано 2354 анкеты пациентов с ишемической болезнью сердца, наблюдающихся в амбулаторных условиях у 176 кардиологов поликлинического звена в Москве и Московской области. Анкеты заполняли подряд практически все пациенты с ИБС, обращавшиеся к кардиологу в течение 1-4 рабочих дней. Из заполнивших анкеты 1607 пациентов были женщины (68,3%), 747 — мужчины (31,7%).

Острый инфаркт миокарда перенесли 45,3% пациентов. Из них 939 человек — 1 инфаркт, 108 — 2 инфаркта, 18 человек — 3, 2 человека перенесли 4 инфаркта (табл. 1).

Таблица 1

Пациенты ИБС, данные анамнеза

Показатели	Абсолютно	Относительно
Анкет (корректно заполненных)	2354	
Женщины	1607	68,3%
Мужчины	747	31,7%
Перенесшие ОИМ	1067	45,3%
1	939	88%
2	108	10,1%
3	18	1,7%
4	2	0,2%

Были проанализированы сопутствующие заболевания у анкетизируемых пациентов. Большая часть проанкетированных пациентов страдает артериальной гипертонией, среди которых 14,2% — изолированная систолическая АГ, 21,5% — I степень АГ, 38,5% — II степень и 25,8% — III степень АГ.

Как видно на таблице 2, при рассмотрении сопутствующих заболеваний у мужчин и женщин было отмечено, что сахарным диабетом, ожирением и нарушениями функции щитовидной железы

Таблица 2

Сопутствующие заболевания. Отдельно выведены показатели среди пациентов-женщин

Показатель	Количество пациентов		У женщин	
	Абсолютно	Относительно	Абсолютно	Относительно
Артериальная гипертония	1916	81,4%	1278	79,5%
ХСН	1081	45,9%	659	41%
СД	579	24,6%	474	29,5%
Ожирение	973	41,3%	1027	63,9%
Аритмия	802	34%	368	22,9%
Нарушения функции ЩЖ	189	8%	192	11,9%
Повышение уровня ХС	1403	59,6%	883	54,9%

чаще страдали женщины. Тогда как ХСН, аритмия и повышенный уровень холестерина чаще отмечались у мужчин.

Следует отметить, что данные цифры превышают частоту встречаемости данных заболеваний в среднем по популяции, что, естественно, обусловлено наблюдением этих пациентов именно у специалиста—кардиолога.

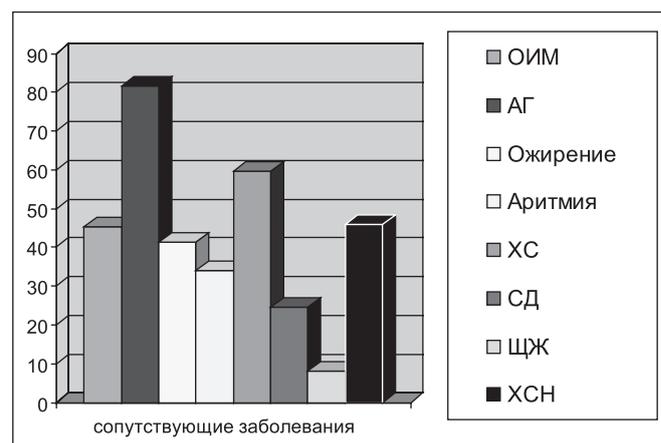


Рис. 1. Сопутствующие заболевания. Отдельно выведены показатели среди пациентов-женщин

При анализе фармакотерапии у проанкетированных пациентов отмечено, что наиболее часто применяемой группой препаратов для купирования приступов стенокардии и для повседневного лечения являются малоэффективные препараты, такие как валидол, валокордин, корвалол и пр. И наибольший процент пациентов, отметивших большую «эффективность» данных препаратов — женщины (см. табл. 3 и 5).

Таблица 3

Препарат для купирования приступов стенокардии

Препараты	Количество пациентов	У женщин
Валидол/корвалол	1033	43,9%
Нитраты	647	27,5%

Причем, как видно из табл. 4, женщины чаще принимают большее количество «таблеток» в сутки, чем мужчины. Наибольшая часть пациентов получает в сутки по 4-5 лекарственных препарата, что можно объяснить полиморбидностью, учитывая сопутствующие заболевания, и полипрагмазией со стороны врачей и/или самостоятельный прием лекарственных препаратов.

Среди лекарственных препаратов, принимаемых в качестве повседневной терапии (табл. 5), после препаратов с сомнительной эффективностью, о которых говорилось выше, лидирующие позиции занимают нитровазодилататоры. Хотя в современных рекомендациях нитраты показаны в качестве препаратов для купирования присту-

Таблица 4

Среднее количество препаратов, принимаемых пациентами за сутки

Количество препаратов	Количество пациентов		У женщин	
	Число	Процент	Число	Процент
1	5	0,2%	0	0%
2	22	0,9%	7	0,4%
3	423	18%	193	12%
4	918	39%	675	42%
5	729	31%	574	35,7%
6	161	6,8%	76	4,7%
7 и более	96	4,1%	84	5,2%

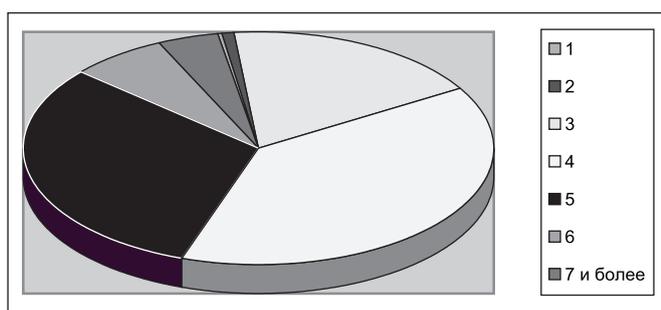


Рис. 3. Среднее количество препаратов, принимаемых пациентами за сутки

пов стенокардии, в добавление к β -блокаторам, статинам и антиагрегантам, а также ингибиторам АПФ, антагонистам рецепторов ангиотензина II и блокаторам медленных кальциевых каналов, их «популярность» среди пациентов и врачей по-прежнему высока.

Следует отметить достаточно высокий процент назначения терапии статинами, что, скорее всего, обусловлено опять-таки анкетированием пациентов в кабинете специалистов-кардиологов. На ожидаемо высоком уровне находится количество применения β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и антиагрегантов.

При рассмотрении фармакотерапии в данных группах пациентов следует отметить у женщин более частое применение антиагрегантов, пери-

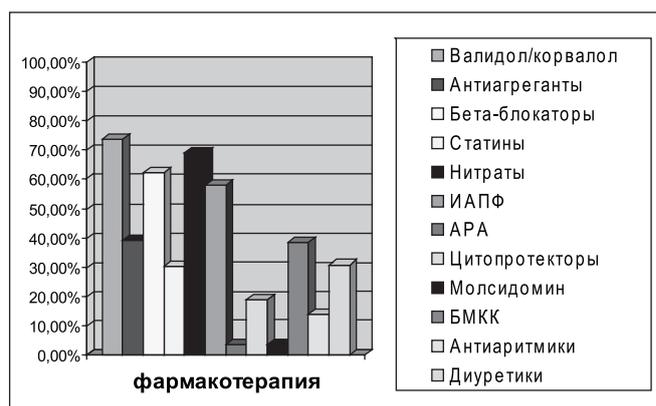


Рис. 3. Анализ повседневной фармакотерапии пациентов ИБС

ферических вазодилататоров, ИАПФ и цитопротекторов, тогда как мужчины чаще принимают статины, антиаритмики и диуретики.

Таким образом, фармакотерапия больных с ИБС на поликлиническом этапе адекватна выраженности патологического процесса и соответствует принятым рекомендациям не более чем у половины больных. Следует особо отметить, что в терапии больных с ИБС неоправданно часто используются малоэффективные лекарственные препараты (валокордин, корвалол) и нитроvasодилататоры, особенно у женщин. Целесообразно

Таблица 5

Анализ повседневной фармакотерапии пациентов ИБС

Препараты	Кол-во пациентов		У женщин	
	Число	Процент	Число	Процент
Валидол/корвалол	1734	73,7%	1304	81,1%
Антиагреганты	921	39,1%	686	42,7%
β -блокаторы	1470	62,4%	969	60,3%
Статины	713	30,3%	451	28%
Нитраты	1859	69%	1157	72%
ИАПФ	1365	58%	1038	64,6%
АРА	84	3,6%	40	2,5%
Цитопротекторы	447	19%	386	24%
Молсидомин	87	3,7%	64	4%
БМКК	903	38,4%	639	39,8%
Антиаритмики	331	14%	161	10%
Диуретики	726	30,8%	468	29,1%

рекомендовать более частое использование β -адреноблокаторов и антиагрегантов, а также антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Ввиду малосимптомного течения ИБС у женщин, сложностью диагностики ИБС на ранних стадиях, следует придавать особое значение скри-

нинговым кардиологическим обследованиям женщин в постменопаузальном периоде, а также при наличии кардиалгий и сомнительности функциональных проб перед началом лечения следует проводить инвазивное обследование, включая коронарографию.

Литература

1. American Heart Association. Women and cardiovascular diseases: statistics. Statistical fact sheet-popularions (Cited Dec 2005)
2. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics – 2003 update. Dallas, Tex: American Hert Association; 2002
3. Wrold Health Organization Statistical Information System 2004. Available at: www.who.int/whosis/
4. Mosca L., Jones W.K., King K.B., Ouyang P., et al. Awareness, perception, and knowledge of heart disease and stroke risk and prevention among women in the United States. American Heart Association Women's Heart Desease and Stroke Camping Task Force. Arch Fam Med 2000; 9: 506-16.
5. Eaker E.D., Cheserbo J.N., Sacks F.M., Wenger N.K., Whisnant M. Cardiovascular desease in women. Circulation 1996; 112:673-98
6. Терновская Е.А. Особенности клинического течения и хирургического лечения ИБС у женщин.// канд.дисс. – 2003
7. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Интернет-ресурс: <http://www.cardiosite.ru/medical/recom-stabsten.asp>
8. Бадин Ю.В., Егорова И.С., Щербина Е.В., Фомин И.В. Гендерные различия в распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Проблемы женского здоровья, 2006, №1, Том 1
9. Глезер М.Г. Антигипертензивная терапия и сахарный диабет. Сообщение 1. Проблемы женского здоровья, 2007, №2, Том 2
10. Терновская Е.А. Особенности клинического течения и хирургического лечения ИБС у женщин.// канд.дисс. – 2003

Фармакоэпидемиология антимикотиков в многопрофильном стационаре

И.В. Карабельская, А.С. Колбин¹, Н.Н. Клишко²

Государственное учреждение здравоохранения Ленинградская областная клиническая больница (ГУЗ ЛОКБ)

¹ — *Лаборатория клинической фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета*

² — *Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования*

Введение

Одной из важнейших составных частей реформы Российского здравоохранения считают реорганизацию системы лекарственного обеспечения. На смену бессистемным закупкам лекарств, вложению значительных финансовых средств на лекарственные средства (ЛС) с недоказанной эффективностью, вводят новые технологии, такие как фармакоэпидемиологический и клинико-экономический анализ, позволяющие проводить отбор качественных, эффективных и безопасных ЛС в условиях дефицита финансирования [1-5].

Согласно данным отечественных и международных фармакоэкономических исследований, значительные затраты на ЛС в стационарах приходятся на группу противомикробных средств, в том числе и противогрибковых [6-8]. Действительно, использование данных групп лекарств необходимо рассматривать не только с клинико-микробиологических, но и с фармакоэпидемиологических и клинико-экономических позиций. Однако отечественные публикации по данной проблеме единичны.

Целью исследования был анализ потребления противогрибковых средств в условиях многопрофильного стационара.

Методы

Исследование проводили в Государственном учреждении здравоохранения Ленинградской областной клинической больнице (ГУЗ ЛОКБ), рассчитанной на 1029 коек. Структурный состав представлен отделениями терапевтического, хирургического и реанимационного профиля.

Отделения терапевтического профиля: гастроэнтерологическое, гематологическое, онкогематологическое, интервенционная кардиология,

нефрологическое, неврологическое, пульмонологическое, ревматологическое, эндокринологическое. Отделения хирургического профиля: гинекологическое, кардиохирургическое, микрохирургия глаза, нейрохирургическое, ожоговый центр, отоларингологическое, проктологическое, патология беременности, сосудистая хирургия и трансплантация почки, челюстно-лицевая хирургия, торакальная хирургия, травматологическое, урологическое, абдоминальная хирургия, интервенционная ангиология, анестезиологическое. Реанимационные отделения: кардиохирургическая реанимация, реанимация для больных хирургического профиля, реанимация для больных терапевтического профиля, реанимация для ожоговых больных.

Данные по использованию антимикотиков получали из компьютерных баз аптеки ГУЗ ЛОКБ. Показатели применения антимикотиков в различных отделениях многопрофильного стационара и в целом по ГУЗ ЛОКБ были предоставлены в виде количества использованных упаковок.

Лекарства были классифицированы согласно анатомо-терапевтически-химической системе (АТС) в разделе J02 — противогрибковые ЛС [9].

Провели ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование за период с 2004 по 2006 гг.

Для измерения частоты и количества использования противогрибковых ЛС рассчитывали показатель средней поддерживающей дозы (DDD — defined daily dose) на 100 койко-дней. Количество противогрибковых ЛС было переведено из грамм в единицы DDD согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которая установила и регулярно пересматривает DDD для основных ЛС [10-14].

Количество койко-дней в ЛОКБ в 2004, 2005 и 2006 гг. составило 308643, 317485 и 335513, соот-

ветственно. Согласно рекомендациям ВОЗ по использованию классификации АТС/DDD, авторы использовали версию 2007 года [14]. DDD для антифунгальных ЛС в течение 2005-2007 гг. не изменяли (см. табл.1).

Таблица 1

Показатель DDD для противогрибковых средств (ВОЗ, 2007)

Лекарственное средство	DDD
флуконазол	0,2 г о*, п**
нистатин	1,5 г, о
дезоксихолатный комплекс амфотерицин В	35 мг п
вориконазол	0,4 г о, п
итраконазол	0,2 г о, п
каспофунгин	0,05 г, п

Примечание. о — оральный путь введения; п — парентеральный путь введения

В анализ были включены зарегистрированные на территории Российской Федерации антимикотики [15].

Амфотерицин В (амфотерицин В, дезоксихолатный комплекс), производитель компания Синтез АКО, Россия. Парентеральная форма во флаконах. Каждый флакон содержит 50000 ЕД; фл. 20 мл.

Вифенд® (вориконазол), производитель компания Pfizer Int., LLC, США. Порошок для приготовления раствора для инъекций — белый лиофилизированный порошок, содержащий 200 мг вориконазола в прозрачном стеклянном флаконе на 30 мл. Энтеральная форма в таблетках 200 мг.

Дифлюкан® (флуконазол), производитель компания Pfizer Int., LLC, США. Парентеральная форма во флаконах по 2 мг/мл в 50 мл. Энтеральная форма в капсулах 50 мг №7.

Кансидас® (каспофунгин), производитель компания MERCK&Co., Inc., США. Порошок для приготовления раствора для инфузий, содержащий 50 мг каспофунгина во флаконе на 10 мл.

Нистатин (нистатин), производитель компания Биотэк МФПДК, Россия. Табл. 250000 ЕД.

Фунгизон® (амфотерицин В, дезоксихолатный комплекс), производитель компания Bristol-Myers Squibb Company, США. Парентеральная форма во флаконах. Каждый флакон содержит в виде желтого мелкодисперсного порошка: амфотерицина 50 000 ЕД (50 мг), дезоксихолат натрия, примерно 41 мг, а также натриевофосфатный буфер.

При анализе финансовых расходов на противогрибковые ЛС применяли частотный ABC (Activity Based Costing) анализ, который относят к стандартной процедуре при оценке затрат и планировании расходов. Одно из определений выглядит сле-

дующим образом — метод оценки рациональности использования денежных средств по трем группам в соответствии с их фактическим потреблением за определенный период времени [4, 5].

При проведение ABC анализа использовали среду MS Windows (пакет программы MS Excel).

Результаты

Согласно полученным данным, показатель потребления противогрибковых ЛС в ЛОКБ за изучаемый период увеличился на 23% и составил в 2004, 2005 и 2006 гг., соответственно, 1,35, 1,56 и 1,65 DDD на 100 койко-дней. Результаты представлены на рис.1.

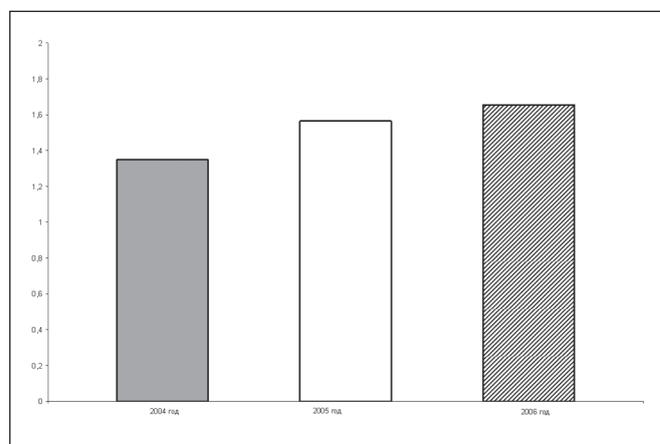


Рис. 1. Суммарный показатель средней поддерживающей дозы антимикотиков в ЛОКБ в 2004-2006 гг.

Наиболее часто используемыми противогрибковыми ЛС были пероральные формы флуконазола (показатели DDD/s на 100 койко-дней за 2004, 2005 и 2006 гг. составили 0,46, 0,41 и 0,73, соответственно) и амфотерицин В (показатели DDD/s на 100 койко-дней за 2004, 2005 и 2006 гг. составили 0,56, 0,39 и 0,59, соответственно).

Как видно из представленных на рис. 2 данных, был отмечен рост потребления перорального флуконазола и амфотерицина В на 59% и 5%, соответственно.

Выявлено увеличение использования раствора флуконазола для внутривенного введения, показатели DDD/s на 100 койко-дней за 2004, 2005, 2006 гг. составили 0,2, 0,4, 0,25, соответственно.

Использование нистатина уменьшилось на 85%. Показатели DDD на 100 койко-дней за 2004, 2005, 2006 гг. составляют 0,0013, 0,001, 0,0002, соответственно.

Потребление вориконазола ежегодно в среднем составило 0,04 DDD на 100 койко-дней.

Отмечено снижение потребления итраконазола — на 77%.

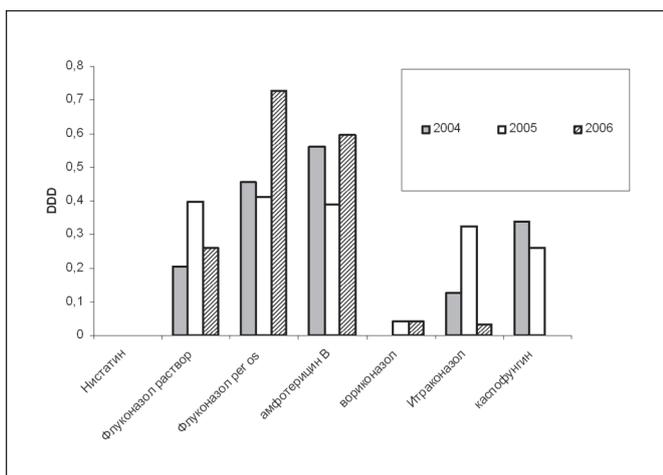


Рис. 2. Структура используемых в ЛОКБ антимикотиков в 2004-2006 гг.

Потребление каспифунгина ежегодно в среднем составило 0,26-0,34 DDD на 100 койко-дней.

В терапевтических отделениях показатель потребления антифунгальных ЛС за анализируемый период увеличился с 3,22 до 4,02 на 100 койко-дней. Напротив, в хирургических отделениях этот показатель снизился на 40,4% и составил в 2004 г. и 2006 г., соответственно, 0,28 и 0,17 DDD на 100 койко-дней (рис. 3).

В терапевтических отделениях наиболее часто назначаемыми противогрибковыми ЛС в 2004 году были амфотерицин В и пероральные формы флуконазола (1,53 и 0,97 DDD на 100 койко-дней, соответственно). В этих отделениях использование амфотерицина В за изучаемый период увеличилось на 7,8% (1,53, 1,05 и 1,65 DDD на 100 койко-дней, соответственно), а потребление пероральных форм флуконазола возросло на 101% (0,97, 0,75 и 1,95 DDD на 100 койко-дней, соответственно).

Как видно из представленных на рис. 4 данных, самая высокая частота применения антимикотиков была в отделениях реанимации и интенсивной терапии. При этом, самым назначаемым

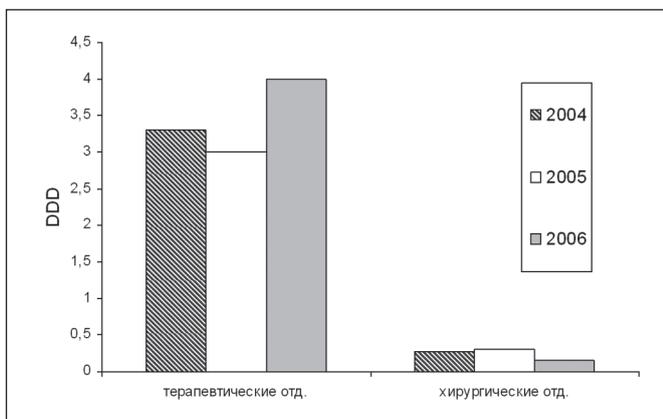


Рис. 3. Использование антимикотиков в хирургических и терапевтических отделениях в 2004-2006 гг.

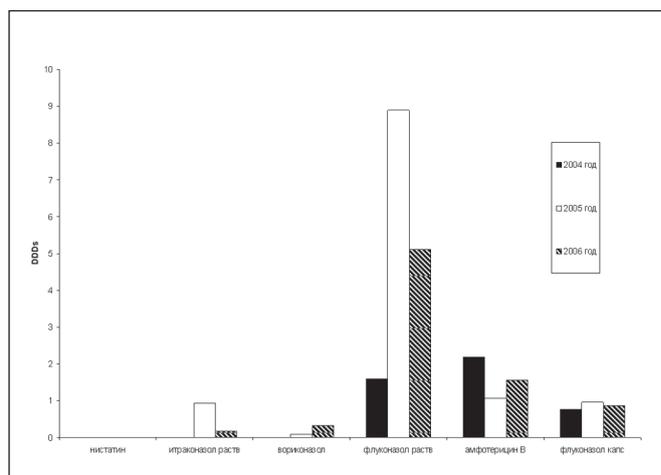


Рис. 4. Структура используемых антимикотиков на отделениях реанимации в 2004-2006 гг.

антифунгальным ЛС была парентеральная форма флуконазола.

Отмечен резкий рост потребления флуконазола за исследуемый период времени — на 220% (в 2004 году 1,6 DDD, а в 2006 году — 5,1 DDD на 100 койко-дней). Следующим по частоте потребления антифунгальным ЛС в реанимационных отделениях был амфотерицин В, для него исследуемый показатель в среднем за три года составляет 1,6 DDD на 100 койко-дней. Наблюдали снижение использования амфотерицина В на 29% и рост потребления вориконазола на 270% (в 2004 году — 0,089 DDD на 100 койко-дней, а в 2006 году — 0,33).

За все три анализируемых года противогрибковые средства назначали чаще в отделениях онкологии-гематологии (от 30,5 до 57, в среднем 43,75 DDD на 100 койко-дней), в отделениях реанимации и интенсивной терапии (от 4,53 до 11,94 DDD на 100 койко-дней), в отделении трансплантации почки (в среднем— 1,6 DDD на 100 койко-дней). Наиболее потребляемым антифунгальным лекарственным средством в отделении онкогематологии был амфотерицин В.

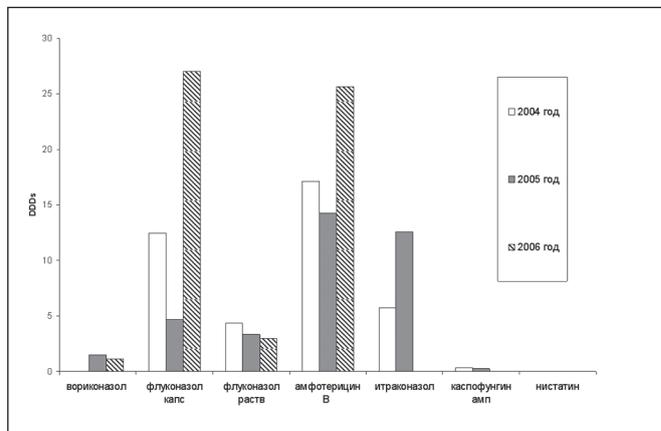


Рис. 5. Структура используемых на отделении онкогематологии антимикотиков за 2004-2006 гг.

Количество DDD на 100 койко-дней в 2004, 2005, 2006 гг. составило 17, 14 и 25 соответственно, увеличившись на 47%. Следующим по объему потребления антифунгальным препаратом в данном отделении был флуконазол в пероральной форме, его использование за три года увеличилось на 50%.

Частотный анализ. При проведении ABC-анализа было показано, что доля расходов на антимикотики от всех затрат на ЛС в стационаре за анализируемый период не изменялась — от 2,8 до 4,3% (рис. 7).

При анализе структуры расходов на антимикотики было показано, что наибольшие затраты приходились на флуконазол — от 37 до 60% (рис. 8). Обращает на себя внимание высокая частота расходов на итраконазол — от 5 до 13% и на амфотерицин В — от 6 до 14%. Затраты на новые противогрибковые препараты, каспофунгин и вориконазол, составили, соответственно 14-30% и 23-30% в зависимости от года наблюдения.

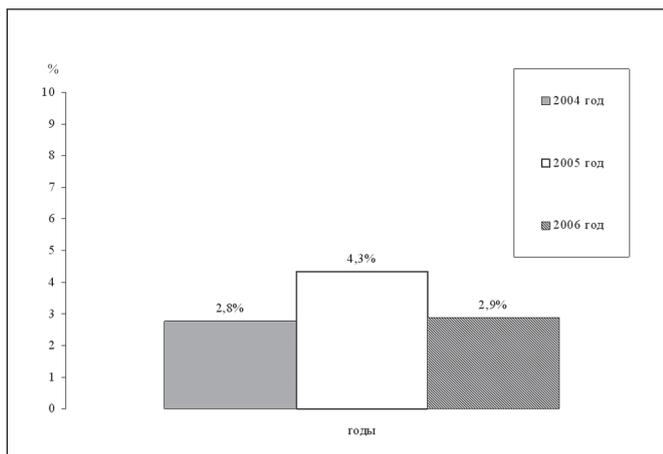


Рис. 7. Доля использования денежных средств на антимикотики от общей суммы израсходованных средств за анализируемый период

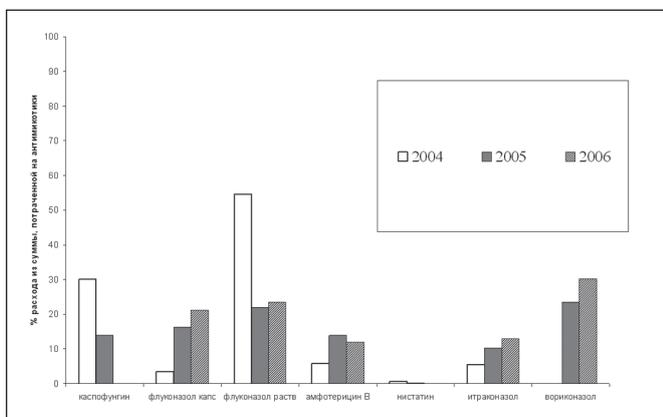


Рис. 7. Структура расходов на антимикотики

Обсуждение полученных данных

В настоящее время во всем мире отмечен заметный рост заболеваний, вызванных условно-патогенными грибами [16]. Особое внимание обращают на себя инвазивные микозы (ИМ), так как для них характерна тяжесть клинического течения и высокая атрибутивная летальность (от 30 до 100%) [17]. К факторам риска развития ИМ относят:

- использование антибиотиков широкого спектра действия;
- применение глюкокортикоидных и иммуносупрессивных средств;
- расширение объема хирургических вмешательств;
- трансплантацию органов и тканей;
- длительное нахождение в палатах интенсивной терапии, включающее проведение интубации и искусственной вентиляции легких, применение сосудистых катетеров и парентерального питания [18].

Основными возбудителями ИМ считают *Candida sp.* и *Aspergillus sp.*

В последние в клиническую практику внедрены новые системные противогрибковые средства для профилактики и лечения ИМ: вориконазол, каспофунгин, позаконазол и липид-ассоциированные формы амфотерицина В, стоимость которых достаточно высока [19].

С ростом частоты ИМ увеличились затраты на их профилактику и лечение. Так, в США в 2004 году стоимость профилактики и лечения ИМ составила 2,6 млрд. долларов. При этом доля затрат на сами противогрибковые ЛС была 9%, а на госпитализацию и связанные с ИМ дополнительные затраты — 91%. Обращает на себя внимание тот факт, что увеличение затрат сопровождается сообщениями о высокой частоте неадекватного применения противогрибковых ЛС [20].

Согласно рекомендациям по рациональной фармакотерапии, максимальная эффективность и минимальная токсичность ЛС должны сочетаться с наименьшей стоимостью лечения [2]. Поэтому так велико значение фармакоэпидемиологических и клинико-экономических исследований. Однако анализ литературы свидетельствует, что данный аспект применения противогрибковых ЛС изучен недостаточно, отечественные данные практически отсутствуют [21]. При этом известно, что результаты зарубежных исследований, в отличие от клинических, нельзя экстраполировать на отечественную практику из-за существенных различий в ценообразовании на медицинские услуги, соотношении цен на ЛС и оплаты труда медперсонала [4].

Многие авторы отмечают четкую динамику увеличения объема продаж противогрибковых

ЛС, что считают одним из показателей увеличения частоты их назначения врачами [22]. Однако объем продаж этих ЛС не совсем точно отражает объем их использования, данные о котором очень важны для анализа рационального применения антимикотиков, в том числе, риска развития резистентности к противогрибковым средствам.

При фармакоэпидемиологическом исследовании в качестве единицы измерения применения ЛС используют рекомендуемые ВОЗ классификационную систему АТС и единицу измерения DDD. Количество информации, пригодной для международных сравнений, до сих пор очень ограничено, и причиной этому отчасти может быть отсутствие рутинного сбора данных в соответствующем формате. Поэтому, авторами и применялся международный индикатор — показатель DDD, который считают наиболее широко принятым методом оценки потребления ЛС и рассматривают как вариант стандартизации исследований по применению медикаментов в различных странах мира.

Мы провели первое в нашей стране фармакоэпидемиологическое исследование применения противогрибковых ЛС в крупном многопрофильном стационаре. Установлено, что частота использования антимикотиков за три года выросла на 23%, что соответствует данным проведенного в Европе исследования [8].

Исследование показало, что наиболее активно противогрибковые средства применяют в отделениях онкологии и онкогематологии, реанимации и интенсивной терапии. Как и в европейских исследованиях, наиболее часто назначаемым антимикотиком и в терапевтических, и в хирургических отделениях был флуконазол. Его потребление не снижалось со временем, а наоборот, нарастало. Столь высокий объем применения флуконазола, скорее всего не связан с особой эпидемиологической ситуацией в исследуемом стационаре. По нашему мнению, основной причиной столь активного применения флуконазола является свободное отношение вра-

чей к профилактическому назначению антимикотиков и, возможно, эмпирической терапией.

Исследование показало, что после флуконазола самым часто назначаемым антифунгальным ЛС является амфотерицин В, для которого характерна недостаточная эффективность и высокая частота нежелательных явлений, в том числе дозозависимой нефротоксичности. Таким образом, данные настоящего исследования свидетельствуют о необходимости более детального анализа рациональности применения антимикотиков.

Установлено, что в отделениях онкологии-гематологии и реанимации антимикотики использовали гораздо чаще, чем в терапевтических и хирургических. При этом, в отделениях онкогематологии за анализируемый период объем потребления вырос, а в хирургических — снизился, что соответствует общеевропейской тенденции [8, 20].

Анализ структуры расходов на антимикотики показал, что наибольшие затраты приходились на флуконазол — до 60%. Затраты на новые противогрибковые препараты, каспофунгин и вориконазол, составили до 30%. Обращает на себя внимание высокая частота расходов на итраконазол (до 13%) и амфотерицин В (до 12%), которые не являются препаратами выбора для лечения большинства внутрибольничных ИМ. Значительно снизилось потребление нистатина, что можно считать четкой положительной тенденцией.

Таким образом, для мониторинга потребления ЛС необходимо ежегодное проведение фармакоэпидемиологического анализа. В свою очередь, применение DDD анализа считают индикативным показателем эффективности программ рационального применения ЛС. В частности, данные по объему потребления антифунгальных средств, могут быть использованы в мероприятиях по улучшению качества фармакотерапии, нацеленных на снижение риска развития нежелательных явлений, оптимизацию применения ЛС и сокращение текущих расходов на них.

Литература

1. Атарщикова М.В. Фармакоэкономика: выбор оптимальных методов лечения / М.В. Атарщикова, А.В. Быков // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2003. - №1. - С. 43.
2. Белоусов Ю.Б. Фармакоэкономика: оптимальный выбор для формуляров / Ю.Б.Белоусов, А.В. Быков // Фарматека. - 2003.- №3. - С.10 -16.
3. Кобина С.А., Семенов В.Ю. Введение в фармакоэкономику / С.А. Кобина, В.Ю. Семенов // Пробл. стандарт. в здравоохран.-1999. - №1. - С. 38-48.
4. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) / М.А. Авксентьева, В.Б. Герасимов, М.В.Сура ; под ред. П.А. Воробьева. - М. : Ньюдиамед, 2004. - 404 с.
5. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие для вузов / под ред. В.И.Петрова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 336 с.
6. Анализ централизованной заявки на лекарственные средства лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга / А.С. Колбин [и др.] // II конгресс с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации» : сб.науч. ст. - М., 2008. — С. 71-72.
7. Габбасова Л.А. Клинико-экономический анализ и стратегия рационального применения антибактериальных препаратов в условиях многопрофильного лечебно-профилактического учреждения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : Л.А. Габбасова ; - М., 2006. — 44 с.
8. With K., Steib-Bauer M., Knoth H., et al. Hospital use of systemic antifungal drugs. BMC Clin Pharmacol. 2005; 5:1.
9. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben fur Deutschland im Jahre 2007.

10. Studies in drug utilization: methods and applications. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe 1979 (Regional Publications European Series No.8).
11. Bergman U., et al. Auditing hospital drug utilization by means of defined daily doses per bed-day. A methodological study. European Journal of Clinical Pharmacology. 1980;17:183-187.
12. Introduction to Drug Utilization Research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. 2003.
13. Bergman U., Popa C., Tomson Y., et al. Drug utilization 90%--a simple method for assessing the quality of drug prescribing. Eur J Clin Pharmacol. 1998 Apr;54(2):113-8.
14. www.whocc.no/atcddd
15. www.regmed.ru
16. Антонов В.Б. Группы риска микозов и микогенной аллергии в Санкт-Петербурге / В.Б. Антонов // Кашкинские чтения : материалы науч. - практ. конф. СПб: МАПО, 1998. - №1. - С.18 -19.
17. Климко Н.Н. Новые препараты для лечения инвазивных микозов / Н.Н.Климко, А.В.Веселов // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. - 2003. - № 5. - С. 342-353.
18. De Pauw B., Walsh T., Donnelly J., et al. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group.I: Clin Infect Dis. 2008 May 5 [Epub ahead of print].
19. Gilbert D.N., Moellering R.C., Epiopoulos G.M., Sande M.A., editors. The Sanford guide to antimicrobial therapy (thirty-eighth edition). USA; 2008.
20. Dixon S., McKeen E., Tabberer M., et al. Economic evaluations of treatments for systemic fungal infections: a systematic review of the literature. Pharmacoeconomics. 2004;22(7):421-33.
21. Колбин А.С. Клинико-экономическая оценка противогрибковых средств / А.С. Колбин, И.В. Карбельская, Н.Н.Климко // Клиническая дерматология и венерология. — 2007. — Т.5. - С. 25-33.
22. www.dsm.ru