

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦЕНТР «ИНСТИТУТ
ФАРМАКОЛОГИИ И БИОХИМИИ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»**

УДК 616. 127 – 005.8 – 085

**РОМАНОВА
Ирина Сергеевна**

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ
У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ
ПОВСЕДНЕВНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.25 – фармакология,
клиническая фармакология

Минск, 2008

Работа выполнена в Государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Хапалюк Александр Васильевич**,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой клинической
фармакологии и терапии ГУО «Белорусская
академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Сорока Николай Федорович**,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий 2-й кафедрой внутренних болезней
УО «Белорусский государственный медицинский
университет»

Голубев Сергей Александрович,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
общей и клинической фармакологии с курсом
ФПК и ПК УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский
университет»
Оппонирующая
организация: УО «Гродненский государственный медицинский
университет»

Защита состоится 29 февраля 2008 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 01.30.01. при ГУ «НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси» по адресу: 220141, г. Минск, ул. Купревича, 2, e-mail: nikolarisa@tut.by, тел.: + 375 (017) 2674672.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ «НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2008 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат биологических наук

Л.Н. Николаевич

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы ИБС*, в частности ИМ, продиктована ее широкой распространенностью и высокой смертностью. Эпидемиологические данные показали, что среди всех пациентов с установленной ИБС – 54,5% составляют пациенты с ИМ [Здравоохранение в Республике Беларусь, 2006].

В связи с социальной направленностью политики государства забота о здоровье народа в Республики Беларусь занимает одно из центральных мест в обществе. В результате выполнения программ государственной значимости (Программа развития здравоохранения Республики Беларусь на 2006-2010 г.г., Национальная Программа демографической безопасности Республики Беларусь на 2007-2010 г.г.) ожидается снижение летальности от острого ИМ и увеличение продолжительности жизни после перенесенного ИМ [Совет Министров Республики Беларусь, 2006; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2007]. Существенное значение для достижения поставленных целей имеет более широкое использование в клинической практике ЛС, отвечающих принципам доказательной медицины.

Лечение пациентов с ИМ регламентировано национальными рекомендациями диагностики и лечения острого ИМ [2006], Клиническим протоколом диагностики и лечения больных с заболеваниями системы кровообращения [2005], Перечнем основных ЛС [2007], Формуляром ЛС [2006]. Однако в отношении назначения гиполипидемических средств (статинов) нет единого подхода. Например, в Клиническом протоколе диагностики и лечения больных с заболеваниями системы кровообращения статины отсутствуют, а в Перечень основных ЛС с 2007 г. введен только аторвастатин, хотя убедительные данные улучшения долговременного прогноза жизни у пациентов, перенесших ИМ, получены в РКИ при применении симвастатина [Cochrane Library, 2005].

***Принятые сокращения:** АТС классификация (Anatomical / Therapeutic / Chemical) – Анатомическая / Терапевтическая / Химическая классификация; DDD (defined daily dose) – установленная суточная доза лекарственного средства; NDDD (number of defined daily dose) – число установленных суточных доз лекарственного средства; VEN-анализ – распределение лекарственных средств по степени жизненной важности в отношении инфаркта миокарда; АСК – ацетилсалициловая кислота; ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента; ЛС – лекарственное средство; НМГ – низкомолекулярные гепарины; НФГ – нефракционированный гепарин; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; ЭКГ – электрокардиография; ○ – полные наблюдения (пациенты, у которых время жизни наблюдалось полностью – от момента госпитализации до развития неблагоприятного исхода: сердечно-сосудистой смерти либо повторного нефатального ИМ), ▲ – цензурированные наблюдения (пациенты, у которых изучаемый исход не наступил на момент окончания исследования).

В условиях реформирования практического здравоохранения особую значимость и актуальность для Республики Беларусь имеет разработка медико-экономических методов планирования и управления на основе данных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований лечения хронических заболеваний, что позволит с высокой степенью достоверности прогнозировать как клиническую, так и экономическую целесообразность применения того или иного препарата.

Общеизвестно, что медикаментозная терапия занимает ведущее место в лечении и реабилитации пациентов с острым ИМ и в постинфарктный период. Характер лекарственных назначений во многом определяет прогноз жизни таким пациентам [R. Mehta, 1998; U. Stenestrand, 2001; D. Hasdai, 2002; J. Combou, 2004]. В этой связи изучение реальной практики длительной терапии пациентов, перенесших ИМ, приобретает важное значение, так как позволяет выделить варианты нерациональной лекарственной терапии и разработать подходы к оптимизации использования ЛС. Более того, результаты изучения типичных подходов к ведению больных в практическом здравоохранении дают возможность проводить на их основе клинико-экономический анализ, имеющий своей целью оптимизацию лечения пациентов при улучшении его качества [Воробьев П.А., 2004; Голубев С.А., 2004].

Установление моделей фактического применения ЛС у пациентов с ИМ, выявление особенностей клинического течения ИМ на фоне реально проводимого лечения, а также прогнозирование клинической эффективности дополнительного назначения препаратов с доказанной эффективностью для лечения больных с ИМ являются актуальной проблемой, решение которой позволит научно обосновать пути совершенствования формулярной системы в Республике Беларусь и повысить эффективность затрат на лечение данной категории больных.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь с крупными научными программами (проектами) и темами.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Изучить конституциональные (психосоматические, нейрогуморальные и метаболические) характеристики заболеваний кардиореспираторной системы и разработать фармакоэкономически обоснованные алгоритмы их лечения». № государственной регистрации 20042052, сроки выполнения 2004-2009 г.г.

Цель и задачи исследования.

Цель исследования – клинико-фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое обоснование путей повышения эффективности

фармакотерапии и улучшения долгосрочного прогноза у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Для выполнения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить существующую практику назначения лекарственных средств пациентам с инфарктом миокарда в стационарах и в кардиологическом диспансере г. Минска и определить соответствие применения лекарственных средств национальным и международным рекомендациям.
2. Установить частоту назначения и интенсивность потребления жизненно необходимых лекарственных средств на протяжении трех лет постинфарктного периода.
3. Определить частоту развития неблагоприятных исходов (нестабильной стенокардии, сердечно-сосудистой смерти, повторного нефатального инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения) и выявить наиболее опасный временной период развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального инфаркта миокарда у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.
4. Провести клинико-экономический анализ включения симвастатина в схему лечения больных, перенесших инфаркт миокарда.

Объект исследования – 405 пациентов, перенесших острый ИМ и наблюдавшихся в Минском городском кардиологическом диспансере. Предмет исследования – данные о фармакотерапии пациентов с ИМ (врачебные назначения в стационарах и в городском кардиологическом диспансере г. Минска за период 2001-2005 г.г.), а также данные международных РКИ эффективности ЛС у пациентов с ИМ.

Положения, выносимые на защиту.

1. Фармакотерапия пациентов с инфарктом миокарда в стационарах и в кардиологическом диспансере г. Минска не в полной мере соответствует принятым национальным и международным рекомендациям.
2. На протяжении трех лет постинфарктного периода частота назначения групп лекарственных средств категории «жизненно необходимые» не меняется, а интенсивность их потребления прогрессивно снижается.
3. В течение трех лет постинфарктного периода частота неблагоприятных исходов (нестабильной стенокардии, сердечно-сосудистой смерти, повторного нефатального инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения) составляет 55%, при этом максимальный риск развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального инфаркта миокарда приходится на первые 8 месяцев.
4. Включение симвастатина в схему лечения пациентов, перенесших инфаркт миокарда, позволит уменьшить в течение последующих трех лет относительный риск развития сердечно-сосудистой смерти и повторного

нефатального инфаркта миокарда на 38%, но потребует дополнительных прямых затрат.

Личный вклад соискателя.

Автором самостоятельно проведено планирование и выполнение всех этапов работы: отбор участников исследования, разработка индивидуальной карты пациента, перенесшего ИМ, аналитический анализ медицинской документации, систематизация и статистическая обработка результатов исследования. Используются современные методики проведения эпидемиологических исследований, соответствующие международным стандартам (частотный анализ, распределение ЛС по степени жизненной важности, интенсивность потребления ЛС), методы клинико-экономического анализа (анализ «затраты-эффективность», математическое моделирование). Автором модифицирован метод математического моделирования клинической эффективности ЛС (расчет числа неблагоприятных исходов, которых можно избежать при условии назначения эффективных ЛС) путем учета данных о побочном действии препарата. С использованием программных средств Access для Windows XP лично разработана электронная база данных пациентов, перенесших ИМ. Написаны и оформлены публикации и диссертационная работа. Общее участие соискателя в выполнении диссертации – 80%.

Апробация результатов диссертации.

Материалы проведенных исследований докладывались и обсуждались на:

- Республиканской научно-практической конференции молодых ученых «Медицинская наука молодых ученых» (Минск, 2005 г.);
- Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы гериатрии» (Минск, 2006 г.);
- врачебной конференции в Республиканском клиническом госпитале инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова (Минск, 2006 г.);
- Международных научно-практических симпозиумах «Фармсодружество» (Минск, 2006 г., 2007 г.).

Опубликованность результатов диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ: 4 статьи в научных рецензируемых журналах (1,02 авторских листа), из них одна статья единолично (0,29 авторских листа); 7 тезисов в материалах конференций и учебно-методическое пособие «Основы фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа использования лекарственных средств при хронических заболеваниях». Имеется 6 актов о внедрении результатов работы.

Общее количество страниц опубликованных материалов – 2,76 авторских листа (1 единолично).

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, библиографического списка и трех приложений. Библиографический список включает список использованных источников из 216 наименований (из них 53 русскоязычных и 163 – зарубежных) и список публикаций соискателя по теме диссертации, включающий 12 печатных работ.

Работа изложена на 158 страницах машинописного текста, из них 12 таблиц (3 страницы), 17 рисунков, 17 формул. Работа содержит три приложения (40 страниц).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В ходе работы проведен экспертный анализ лечения 405 пациентов (340 мужчин и 65 женщин), перенесших острый ИМ и наблюдавшихся в Минском городском кардиологическом диспансере. Средний возраст пациентов составил $52,7 \pm 6,9$ года. Использован случайный метод отбора амбулаторных карт. Из исследования исключались пациенты с такими сопутствующими заболеваниями как хронический гепатит, цирроз печени, почечная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия и онкологические заболевания. На основании установленного основного диагноза, отмеченного в эпикризах стационаров, и данных ЭКГ все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли пациенты с диагнозом «ИМ с зубцом Q» – 247 человек (60,99%), во вторую – пациенты с диагнозом «ИМ без зубца Q» – 158 человек (39,01%). Клиническое течение постинфарктного периода и медикаментозное лечение пациентов прослеживалось на протяжении трех лет. Смертность и частота развития неблагоприятных исходов в стационарах г. Минска у пациентов с острым ИМ не анализировалась.

Для каждого пациента была составлена «Индивидуальная карта наблюдения пациента, перенесшего ИМ», в которой фиксировались анкетные данные, время госпитализации, а также фармакотерапия, проводимая в стационаре и в течение трех лет наблюдения в кардиологическом диспансере, с указанием дозы и длительности назначения каждого ЛС. Все ЛС кодировались в соответствии с международной АТС классификацией ЛС [ВОЗ, 1996]. Проведен количественный и качественный анализ фармакотерапии пациентов с острым ИМ и в течение трехлетнего постинфарктного периода.

Количественный анализ включал установление структуры и частоты назначения ЛС, а также расчет интенсивности потребления установленных суточных доз ЛС в соответствии с международной АТС/DDD-методологией [ВОЗ, 1999; Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2000; Зиганшина Л.Е., 2004]. Фактическое потребление ЛС у пациентов в постинфарктный период выражали в количестве установленных суточных доз ЛС (NDDD), приходящихся на одного человека в год.

При качественном анализе фармакотерапии в соответствии с принципами экспертного VEN-анализа все ЛС распределялись на три группы («V» – жизненно необходимые, «E» – важные и «N» – несущественные) в зависимости от степени жизненной важности в отношении основного заболевания – ИМ [Воробьев П.А., 2004].

Для оценки клинической эффективности лечения пациентов, перенесших ИМ, определяли вероятность наступления сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ с учетом выбывших из исследования пациентов с использованием динамического метода расчета показателей выживаемости и метода множительных оценок Каплана-Мейера [Боровиков В.П., 2001]. Рассчитывали функцию мгновенного риска (hi), позволившую установить наиболее опасный временной интервал развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ [Боровиков В.П., 2001].

Клинико-экономический анализ эффективности применения симвастатина в лечении пациентов, перенесших ИМ, проводили с использованием метода математического моделирования и экономического анализа «затраты-эффективность» [R.F. Heller et al., 2003; Gemmell I. et al., 2005]. В ходе математического моделирования предложено учитывать долю пациентов, у которых развиваются побочные эффекты при приеме симвастатина. Установлено число неблагоприятных исходов (сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ), которых можно было бы избежать при условии назначения 20 мг симвастатина в течение трех лет пациентам, включенным в исследование. Принимая во внимание только прямые затраты на лечение симвастатином в течение трех лет, рассчитаны дополнительные затраты на предупреждение одного неблагоприятного исхода с проведением дисконтирования [Воробьев П.А., 2004; Голубев С.А., 2004]. В процедуре дисконтирования использовали степень дисконта 10% (ставка рефинансирования Национального Банка Республики Беларусь с 01.12.2006 г. по 29.01.2007 г.). Выполнен анализ чувствительности модели в соответствии с изменением показателя приверженности пациентов к лечению симвастатином (60%, 80% и 100%) и прямых затрат на симвастатин («Зокор» MERCK SCHARP & DOHME, «Вазилип» KRKA и «Симвастерол» Polpharma SA) по ценам информационной службы "Фармсервис" на 11.01.2007 г.

Статистическая обработка выполнялась с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Качественные переменные выражали в долях (%) от общего числа случаев. Для показателя возраста пациентов, длительности назначения ЛС, суточных доз ЛС, интенсивности потребления установленных доз ЛС на одного человека в год определяли среднее значение и ошибку среднего. Рассчитаны доверительные интервалы для показателей частоты назначения ЛС, доли ЛС в общей структуре назначений. Для отражения динамики назначения ЛС между годами наблюдения использовали метод доверительных интервалов: при отсутствии пересечения показателей доверительных интервалов, различия между сравниваемыми величинами достоверны [Гланц С., 1999]. Сравнение показателей доз ЛС, длительности назначения ЛС, а также интенсивности потребления установленных доз ЛС между годами наблюдения проводили с использованием непараметрического теста Вилкоксона [Гланц С., 1999; Реброва О.Ю., 2003]. За критерий достоверности принимали уровень 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ полученных результатов показал, что на стационарном этапе лечения в двух группах пациентов более 60% врачебных назначений составили ЛС категории «жизненно необходимые», рекомендованные национальным и международными руководствами по медикаментозному лечению пациентов с острым ИМ (рисунок 1 и рисунок 2).

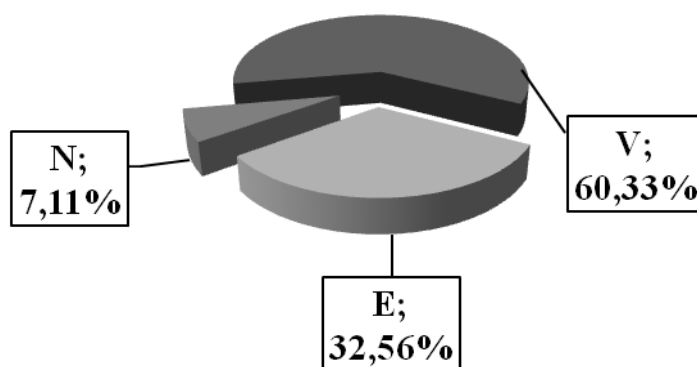


Рисунок 1 – Распределение лекарственных средств по степени жизненной важности в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q»

На стационарном этапе лечения пациентов с ИМ в категорию «жизненно необходимые» ЛС включили бета-адреноблокаторы, иАПФ, ингибиторы агрегации тромбоцитов, органические нитраты, НФГ, НМГ, статины, тромболитические препараты, а также препараты для купирования боли.

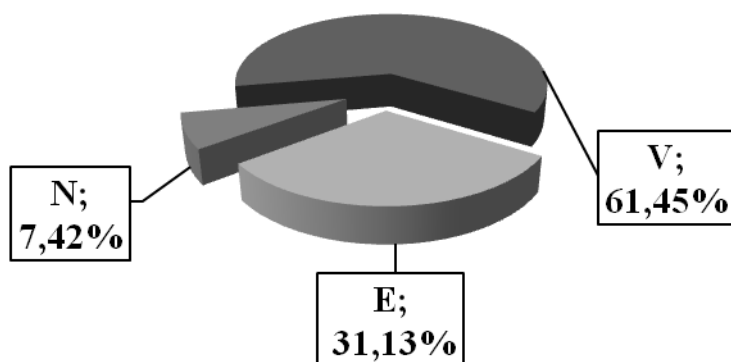


Рисунок 2 – Распределение лекарственных средств по степени жизненной важности в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q»

Установлено, что более 80% пациентов в обеих группах получали бета-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол) – 92,71% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 87,34% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q», иАПФ – 85,43% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 87,97% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q», ингибиторы агрегации тромбоцитов (АСК, тиклопидин) – 83,80% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 91,77% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q». Свыше 90% больным назначали органические нитраты (для приема внутрь) – 91,91% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 91,14% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q». Органические нитраты (для внутривенного введения) были назначены 81,37% пациентам в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 83,54% – в группе с диагнозом «ИМ без зубца Q». Более 70% пациентам в стационарах г. Минска был назначен НФГ – 73,68% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 71,52% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q». В то же время 12,96% пациентов в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 8,86% в группе с диагнозом «ИМ без зубца Q» получали НМГ. Только 2,83% пациентам в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 1,27% в группе с диагнозом «ИМ без зубца Q» получали статины. Частота проведения тромболизиса (с использованием стрептокиназы) составила 34,41% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q». Препараты для купирования боли (дроперидол, морфин, фентанил, промедол) были назначены 21,46% пациентам в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 1,27% пациентам с диагнозом «ИМ без зубца Q».

Изучение структуры врачебных назначений позволило установить, что среди бета-адреноблокаторов чаще назначался атенолол (73,28% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 69,62% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q»), среди иАПФ преимущественно использовался эналаприл (59,11% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 58,86% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q»), среди ингибиторов

агрегации тромбоцитов большей части пациентов назначалась (АСК) – 82,19% в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 91,77% в группе с диагнозом «ИМ без зубца Q». Среди органических нитратов врачи стационаров отдавали предпочтение нитроглицерину: для приема внутрь эти препараты были назначены 45,75% пациентам в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 41,14% – в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q»; для внутривенного введения – 47,77% пациентам в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 52,53% – в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q». В группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» среди статинов чаще назначался флувастатин (3,2%), а в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q» – ловастатин (4,4%).

Основу фармакотерапии пациентов, перенесших ИМ и наблюдавшихся в кардиологическом диспансере, составили ЛС категории «жизненно необходимые» – иАПФ, бета-адреноблокаторы (без внутренней симпатомиметической активности), ингибиторы агрегации тромбоцитов (АСК, тиклопидин) и статины (68,88% в течение первого года, 66,19% в течение второго года и 68,01% в течение третьего года). При этом на протяжении трех лет наблюдения выявлена высокая частота назначения бета-адреноблокаторов, ингибиторов агрегации тромбоцитов, иАПФ и низкая частота назначения статинов. Частота назначения иАПФ, бета-адреноблокаторов, ингибиторов агрегации тромбоцитов и статинов пациентам, перенесшим ИМ, не различалась между годами наблюдения (таблица 1).

Таблица 1 – Частота назначения иАПФ, бета-адреноблокаторов, ингибиторов агрегации тромбоцитов и статинов пациентам, перенесшим ИМ

Группа лекарственных препаратов (АТС код)	Частота назначения		
	1-й год n; % (95% ДИ)	2-й год n; % (95% ДИ)	3-й год n; % (95% ДИ)
иАПФ (C09AA)	340; 83,95 (79,93-87,32)	181; 87,02 (81,51-91,13)	105; 83,33 (75,43-89,15)
Бета-адреноблокаторы (C07A)	361; 89,14 (85,60-91,92)	183; 87,98 (82,59-91,93)	107; 84,92 (77,21-90,46)
Ингибиторы агрегации тромбоцитов (B01AC)	359; 88,64 (85,05-91,49)	176; 84,64 (78,83-89,10)	108; 85,71 (78,10-91,10)
Статины (C10AA)	36; 8,89 (6,38-12,20)	32; 15,38 (10,90-21,17)	20; 15,87 (10,18-23,69)

Примечание – ДИ – доверительный интервал; n – количество назначений

В результате сравнения интенсивности потребления установленных суточных доз ЛС категории «жизненно необходимые» выявлено снижение показателей ко второму (иАПФ, статины) и к третьему годам наблюдения (иАПФ, бета-адреноблокаторы, ингибиторы агрегации тромбоцитов) (таблица 2).

Таблица 2 – Интенсивность потребления установленных суточных доз лекарственных средств категории «жизненно необходимые»

Группа лекарственных препаратов (АТС код)	Интенсивность потребления		
	NDDD(M±m)/1 человека/в 1-й год	NDDD(M±m)/1 человека/во 2-й год	NDDD(M±m)/1 человека/в 3-й год
иАПФ (C09AA)	238,4±63,1	167,3±28,1*	139,6±44,5**
Бета-адреноблокаторы (C07A)	143,4±64,1	143,9±98,2	98,5±58,0**
Ингибиторы агрегации тромбоцитов (B01AC)	219,3±26,7	213±23,5	168±15,4**
Статины (C10AA)	128,2±65,0	105,5±53,3*	96,7±32,7

Примечание – М – среднее значение; m – ошибка среднего; * – различия в показателях достоверны между первым и вторым годом (p<0,05); ** – различия в показателях достоверны между вторым и третьим годом (p<0,05)

Достоверные различия в показателях интенсивности потребления установленных суточных доз ЛС получены в отношении метопролола, атенолола, каптоприла, эналаприла, ловастатина и АСК (таблица 3).

Таблица 3 – Суточная доза, длительность назначения и интенсивность потребления некоторых лекарственных средств в постинфарктном периоде

ЛС (DDD)	Дозы в РКИ	год	Суточная доза ЛС, мг (M±m)	Длительность назначения ЛС, дни (M±m)	Интенсивность потребления ЛС NDDD(M±m)/1 человека/в год
Метопролол (150)	100-200 мг	1-й	120,8±5,9	163,5±10,3	130,3±10,5
		2-й	92,0±4,7*	157,6±9,0	94,5±7,4*
		3-й	69,4±3,5	193,3±12,6	87,2±6,8
Атенолол (75)	100 мг	1-й	65,8±1,3	162,2±3,5	147,0±4,9
		2-й	91,5±3,9*	158,3±9,8	182,9±13,1*
		3-й	61,0±2,9**	139,2±9,6**	110,8±9,2**
Каптоприл (50)	75-150 мг	1-й	60,0±1,6	185,2±10,1	233,2±17,8
		2-й	61,1±4,3	169,3±19,5	210,3±31,1
		3-й	58,3±8,3	118,6±16,9**	133,1±6,2**
Эналаприл (10)	10-20 мг	1-й	11,4±0,3	207,8±4,1	240,8±9,1
		2-й	11,3±0,3	156,6±8,6*	176,5±12,0*
		3-й	10,0±0,6	148,2±9,6	147,5±15,6
Ловастатин (30)	20-40 мг	1-й	20,0±0	140,8±10,8	93,8±7,2
		2-й	20,0±0	94,6±6,4*	63,1±4,2*
		3-й	20,0±0	108,5±5,3	72,3±3,5
АСК (162,5)	75-325 мг	1-й	162,5±0	250,0±6,9	250,0±6,9
		2-й	162,5±0	231,2±8,9*	231,2±8,9*
		3-й	162,5±0	187,7±11,4**	187,7±11,4**

Примечание – * – различия в показателях достоверны между первым и вторым годом (p<0,05); ** – различия в показателях достоверны между вторым и третьим годом (p<0,05); M – среднее значение; m – ошибка среднего

Отмечено, что снижение показателя интенсивности потребления установленных суточных доз метопролола ко второму году наблюдения ($130,3 \pm 10,5$ DDD/1 человека/в первый год и $94,5 \pm 7,4$ DDD/1 человека/во второй год, $p < 0,05$) связано со снижением суточной дозы ЛС ($120,8 \pm 5,9$ мг в первый год и $92,0 \pm 4,7$ мг во второй год, $p < 0,05$) (таблица 3).

Интенсивность потребления установленных суточных доз атенолола достоверно увеличилась ко второму году наблюдения ($147,0 \pm 4,9$ DDD/1 человека/в первый год и $182,9 \pm 13,1$ DDD/1 человека/во второй год, $p < 0,05$) за счет увеличения суточной дозы препарата ($65,8 \pm 1,3$ мг в первый и $91,5 \pm 3,9$ мг во второй годы соответственно, $p < 0,05$); и снизилась к третьему году ($182,9 \pm 13,1$ DDD/1 человека/во второй год и $110,8 \pm 9,2$ DDD/1 человека/в третий год, $p < 0,05$) как следствие снижения суточной дозы ($91,5 \pm 3,9$ мг во второй и $61,0 \pm 2,9$ мг в третий годы, $p < 0,05$) и длительности назначения ЛС ($158,3 \pm 9,8$ дня в первый год и $139,2 \pm 9,6$ дня в третий год, $p < 0,05$) (таблица 3).

Показано, что интенсивность потребления установленных суточных доз каптоприла снизилась к третьему году наблюдения ($210,3 \pm 31,1$ DDD /1 человека/в первый год и $133,1 \pm 6,2$ DDD/1 человека/в третий год, $p < 0,05$); вследствие снижения к третьему году длительности назначения данного ЛС ($169,3 \pm 19,5$ дней во второй год и $118,6 \pm 16,9$ дня в третий год, $p < 0,05$).

Показатель фактического потребления эналаприла снизился ко второму году наблюдения ($240,8 \pm 9,1$ DDD/1 человека/в первый год и $176,5 \pm 12,0$ DDD/1 человека/во второй год, $p < 0,05$) за счет сокращения длительности назначения ЛС ($207,8 \pm 4,1$ дня в первый год и $156,6 \pm 8,6$ дня во второй год, $p < 0,05$) (таблица 3).

Кроме того, интенсивность потребления установленных суточных доз ловастатина снизилась ко второму году наблюдения ($93,8 \pm 7,2$ DDD/1 человека/в первый год и $63,1 \pm 4,2$ DDD/1 человека/во второй год, $p < 0,05$) за счет уменьшения длительности назначения ЛС ($140,8 \pm 10,8$ дня в первый год и $94,6 \pm 6,4$ дня во второй год, $p < 0,05$) (таблица 3).

Наблюдаются различия в показателях интенсивности потребления установленных суточных доз АСК ко второму ($250,0 \pm 6,9$ DDD/1 человека/в первый год и $231,2 \pm 8,9$ DDD/1 человека/во второй год, $p < 0,05$) и к третьему годам наблюдения ($231,2 \pm 8,9$ DDD/1 человека/во второй год и $187,7 \pm 11,4$ DDD/1 человека/в третий год, $p < 0,05$) вследствие снижения длительности назначения ко второму ($250,0 \pm 6,9$ дней в первый год и $231,2 \pm 8,9$ дня во второй год, $p < 0,05$) и к третьему годам ($231,2 \pm 8,9$ дня во второй год и $187,7 \pm 11,4$ дня в третий год, $p < 0,05$) наблюдения (таблица 3).

Выявлено, что суточные дозы метопролола, атенолола и каптоприла, уступали дозам, использованным в РКИ (таблица 3).

Клиническое течение постинфарктного периода характеризовалось высокой суммарной частотой неблагоприятных исходов. В частности, повторный нефатальный ИМ развился у 43 пациентов (11%), нестабильная стенокардия – у 128 пациентов (32%), острое нарушение мозгового кровообращения – у 6 пациентов (1%) и смертельный исход констатирован у 44 пациентов (11%). В структуре причин смерти преобладала внезапная коронарная смерть (25 пациентов, или 56,82%).

Для нивелирования погрешностей определения частоты развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ (вследствие выбывших в течение трех лет из исследования пациентов) использовали анализ выживаемости. В результате получено, что вероятность дожития пациентов, перенесших ИМ, без случаев сердечно-сосудистой смерти составит $84 \pm 0,03\%$ в течение трех лет (рисунок 3), а без случаев повторного нефатального ИМ – $85 \pm 0,03\%$ (рисунок 4).

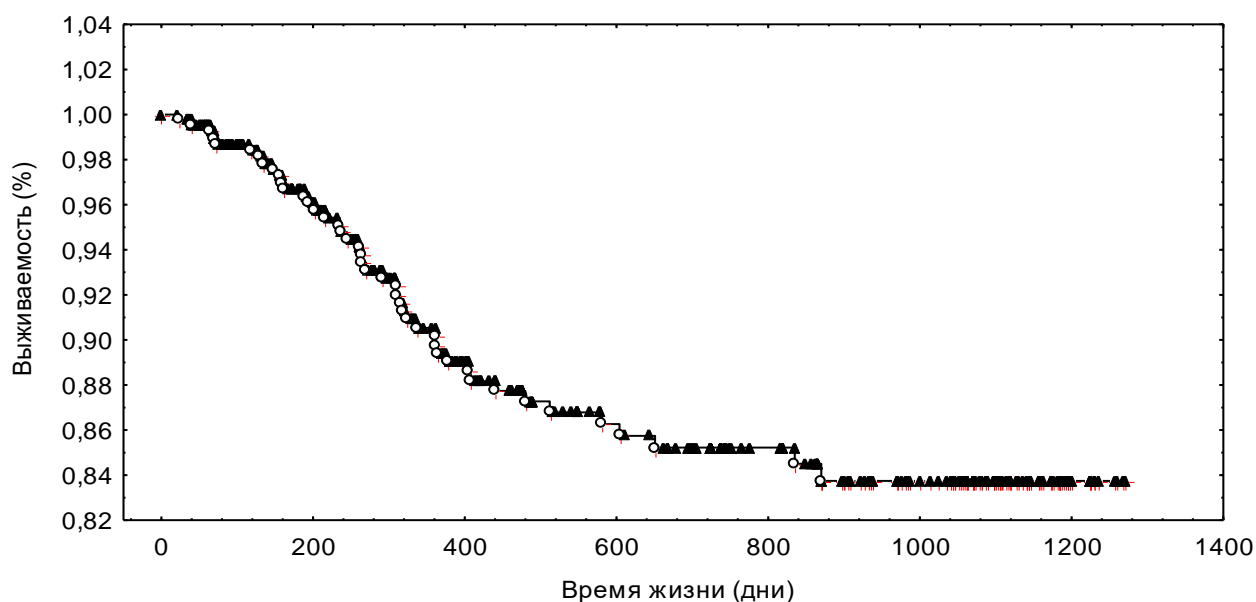


Рисунок 3 – Кумулятивная кривая выживаемости (анализ времени до наступления сердечно-сосудистой смерти) 405 пациентов, перенесших инфаркт миокарда

Это означает, что в течение трех лет после перенесенного ИМ вероятность (риск) развития сердечно-сосудистой смерти составит 16% (100%-84%), вероятность (риск) развития повторного нефатального ИМ – 15% (100%-85%), тогда суммарный риск сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ – 31%.

Рассчитанная нами функция мгновенного риска (ht) неблагоприятного исхода у пациентов, перенесших ИМ, позволила установить, что максимальная вероятность развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ приходится на первые 230 дней постинфарктного периода.

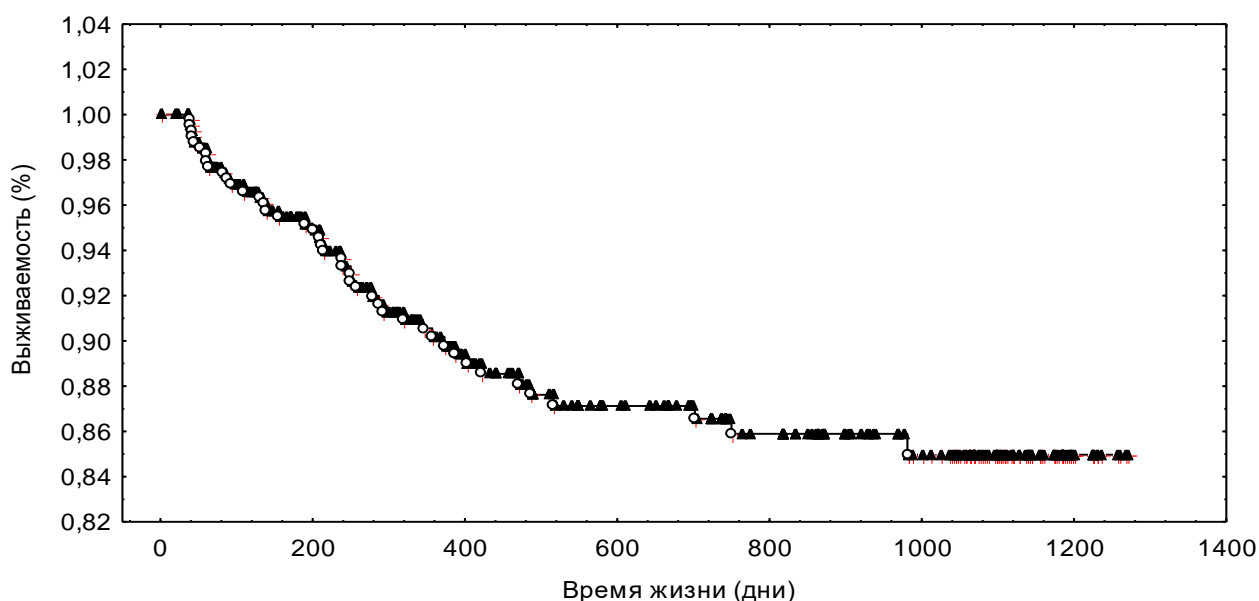


Рисунок 4 – Кумулятивная кривая выживаемости (анализ времени до наступления повторного нефатального инфаркта миокарда) у 405 пациентов, перенесших инфаркт миокарда

В ходе проведения математического моделирования установлено возможное число предотвращенных неблагоприятных клинических исходов (сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ) у пациентов, включенных в исследование, при условии назначения симвастатина в течение трех лет. В расчетах использованы результаты собственного исследования: вероятность наступления сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ за три года, доля пациентов, которые получали статины в течение трехлетнего периода наблюдения, доля пациентов, имеющих показания к назначению симвастатина в Минской выборке. На основании анализа литературных данных в математическую модель были включены показатель приверженности пациентов к лечению статинами, показатель снижения относительного риска развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ при условии приема симвастатина в течение трех лет, а также доли пациентов, у которых отмечаются побочные эффекты при приеме симвастатина.

Принимая во внимание рассчитанное число неблагоприятных исходов (32), которых можно было бы избежать при условии назначения симвастатина и показателе приверженности 80%, возможное снижение относительного риска развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ составило 38% за три года.

С учетом результатов дисконтирования рассчитаны дополнительные прямые затраты на предотвращение одного неблагоприятного клинического исхода при условии назначения 20 мг симвастатина в течение трех лет пациентам, включенным в исследование. Проведен анализ чувствительности

математической модели при разных показателях приверженности пациентов к лечению симвастатином (60%, 80% и 100%) и прямых затратах на лечение симвастатином в зависимости от стоимости.

Показано, что дополнительные прямые затраты на предотвращение одного неблагоприятного клинического исхода (сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ) у 405 пациентов, перенесших ИМ, при условии назначения 20 мг симвастатина в течение трех лет могут снизиться в 1,7 раза при увеличении показателя приверженности к лечению с 60% до 100%.

Предполагая равную терапевтическую эквивалентность оригинального и генерических ЛС, прямые затраты на стоимость лечения 20 мг симвастатина в течение трех лет в 1,4 раза ниже при условии назначения препарата «Вазилип» (KRKA) и в 3,4 раза ниже при условии назначения препарата «Симвастерол» (Polpharma SA) по сравнению с препаратом «Зокор» (MERCK SCHARP & DORNHE).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Предложена и апробирована методика проведения фармакоэпидемиологического анализа, включающая определение частоты и структуры врачебных назначений, а также интенсивности потребления лекарственных средств, позволяющая оценить существующую практику фармакотерапии больных ИМ в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь и определить степень соответствия национальным и международным рекомендациям [3, 4, 5, 11].
2. Основную часть врачебных назначений в стационарах г. Минска (60,33% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 61,45% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q»), составляют лекарственные средства, рекомендованные национальными и международными руководствами. В то же время в остром периоде ИМ выявлена низкая частота назначения статинов (2,83% в группе пациентов с диагнозом «ИМ с зубцом Q» и 1,27% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q»), низкомолекулярных гепаринов (8,86% в группе пациентов с диагнозом «ИМ без зубца Q»), а также проведения тромболиза у больных в группе с диагнозом «ИМ с зубцом Q» (34,41% случаев) [4, 9, 10, 11, 12].
3. У пациентов, перенесших ИМ и наблюдавшихся в кардиологическом диспансере, в общей структуре назначений суммарная доля препаратов, рекомендованных национальными и международными руководствами, составила 68,88% в первый год, 66,19% во второй год и 68,01% в третий год. В частности, частота назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего

фермента в течение трех лет наблюдения была следующей: 83,95% в первый, 87,02% во второй и 83,33% в третий года наблюдения. Интенсивность потребления ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента снижалась на протяжении всего периода наблюдения: $238,4 \pm 63,1$ DDD/1 человека/в первый год, $167,3 \pm 28,1$ DDD/1 человека/во второй год и $139,6 \pm 44,5$ DDD/1 человека/в третий год. Частота назначения бета-адреноблокаторов не изменилась за три года: 89,14% больных получали в первый, 87,98% во второй и 84,92% в третий года наблюдения. Интенсивность потребления бета-адреноблокаторов снизилась к третьему году наблюдения: $143,9 \pm 98,2$ DDD/1 человека/во второй год и $98,5 \pm 58,0$ DDD/1 человека/в третий год. Частота назначения ингибиторов агрегации тромбоцитов не изменилась в течение трех лет наблюдения и составила 88,64% в первый, 84,64% во второй и 85,71% в третий года наблюдения. Интенсивность потребления ингибиторов агрегации тромбоцитов снизилась к третьему году наблюдения: $213 \pm 23,5$ DDD /1 человека/во второй год и $168 \pm 15,4$ DDD/1 человека/в третий год. Частота назначения статинов была низкой и не различалась в течение трех лет наблюдения: 8,89% в первый, 15,38% во второй и 15,87% в третий года наблюдения. Интенсивность потребления статинов снизилась ко второму году наблюдения: с $128,2 \pm 65,0$ DDD/1 человека/в первый год до $105,5 \pm 53,3$ DDD/1 человека/во второй год [4, 9, 10, 11].

4. Дозы жизненно необходимых лекарственных средств у пациентов, перенесших ИМ, были ниже эффективных доз, установленных в рандомизированных клинических исследованиях. Средние дозы метопролола составили 92% во второй год и 69,4% в третий год от рекомендованной дозы, равной 100 мг. Средние дозы атенолола на протяжении трех лет были в пределах 61% – 91,5% от рекомендованной дозы, равной 100 мг. Дозы каптоприла составили 80% в первый год, 81,4% во второй год и 77,7% в третий год от рекомендованной дозы, равной 75 мг [2, 7].

5. В течение трех лет постинфарктного периода частота неблагоприятных исходов (нестабильной стенокардии, сердечно-сосудистой смерти, повторного нефатального ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения) составляет 55%, при этом максимальный риск развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ приходится на первые 8 месяцев. [6].

6. С помощью клинико-экономического анализа эффективности включения симвастатина в схему лечения пациентов, перенесших ИМ, установлена возможность снижения относительного риска развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ на 38% в течение трех лет. Дополнительные прямые затраты на предупреждение одного неблагоприятного клинического исхода, обусловленные применением симвастатина, снижаются в 1,7 раза при увеличении показателя приверженности с 60% до 100%. При

условии равной терапевтической эквивалентности препаратов прямые затраты на лечение симвастатином в течение трех лет ниже при назначении генерических лекарственных средств [1, 3, 8].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Разработанную электронную базу данных больных, перенесших ИМ, включающую анализ лекарственной терапии и клинические исходы, целесообразно использовать как основу регистра ИМ и оценки качества оказания медицинской помощи.
2. При проведении фармакоэпидемиологических исследований сердечно-сосудистых заболеваний в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь наряду с частотным анализом назначений лекарственных средств следует использовать расчет интенсивности их потребления в соответствии с международной АТС/DDD-методологией.
3. При рассмотрении вопросов включения (исключения) лекарственных средств в (из) Клинического протокола диагностики и лечения больных с заболеванием системы кровообращения, Перечня основных лекарственных средств, формулярных списков организаций здравоохранения Республики Беларусь целесообразно использовать методику прогноза клинической и экономической эффективности лекарственных средств посредством математического моделирования.
4. При назначении жизненно необходимых лекарственных средств больным, перенесшим ИМ, необходимо придерживаться доз, установленных в рандомизированных клинических исследованиях.
5. На амбулаторном этапе лечения больных, перенесших ИМ, необходимо учитывать приверженность больных к приему статинов, что оказывает существенное влияние на клинико-экономическую эффективность оказания медицинской помощи.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах:

1. Романова, И.С. Фармакоэпидемиология лечения больных, перенесших инфаркт миокарда / И.С. Романова, А.В. Хапалюк, В.Л. Олешкевич // Медицина. – 2005. – № 3. – С. 31-35.
2. Некоторые аспекты применения частотного анализа и методологии АТС/DDD / И.Н. Кожанова [и др.] // Рецепт. – 2005. – № 6. – С. 95-101.
3. Моделирование клинических исходов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (по данным ретроспективного исследования) / И.С. Романова, А.В. Хапалюк // Медицина. – 2006. – № 3. – С. 59-62.
4. Романова, И.С. Анализ выживаемости больных, перенесших острый инфаркт миокарда (по данным трехлетнего ретроспективного наблюдения) / И.С. Романова // Медицинские новости. – 2006. – № 2. – С. 155-158.

Учебно-методическое пособие:

5. Основы фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа использования лекарственных средств при хронических заболеваниях: учеб.-метод. пособие / И.Н. Кожанова и [др.]. – Минск: БелМАПО, 2006. – 38 с.

Статьи в сборниках научных трудов:

6. Романова, И.С. Фармакоэпидемиология лечения инфаркта миокарда / И.С. Романова // Труды молодых ученых 2005: сб. науч. работ / Мин-во здравоохранения Республики Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: проф. С.Л. Кабака. – Минск, 2005. – С. 134-138.

Тезисы докладов:

7. Романова, И.С. Анализ «типичной практики» ведения больных, перенесших острый коронарный синдром, как этап клинико-экономического анализа / И.С. Романова // Актуальные вопросы внутренних болезней: материалы науч. конф., посвящ. 80-летию со дня рожд. проф. И.П. Данилова / Мин-во здравоохранения Республики Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: проф. В.П. Царева [и др.]. – Минск, 2004. – С. 7-8.
8. Романова, И.С. Анализ «типичной» практики ведения пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, на стационарном и амбулаторном этапах лечения / И.С. Романова // Досягнення молодих вчених – майбутнє медицини: мат-ли навук.-практ. конф. молодих вчених, 22 листопада, 2005 р. – Харків, 2005. – С. 79-80.

9. Романова, И.С. Количественный анализ адекватности назначений лекарственных средств у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / И.С. Романова // Актуальные проблемы геронтологии: материалы X Республиканской науч.-практ. конф. / Мин-во здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский госпиталь иВОВ; редкол.: А.В. Хапалюк [и др.]. – Минск, 2005. – С. 37-39.

10. Хапалюк, А.В. Реальная клиническая практика фармакотерапии больных, перенесших инфаркт миокарда, в г. Минске / А.В. Хапалюк, И.С. Романова // Вопросы организации кард. службы: тезисы V съезда кардиологов Республики Беларусь / Мин-во здравоохранения Республики Беларусь, РНПЦ «Кардиология», Бел. науч. о-во кардиологов; редкол.: В.Г. Русецкая [и др.]. – Минск, 2005. – Ч. IX. – С. 87.

11. Романова, И.С. Фармакотерапия инфаркта миокарда в реальной клинической практике / И.С. Романова // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины: сб. тезисов к науч.-практ. конф. молодых ученых / С.-Петербур. мед. акад. последип. обр-я. – СПб., 2005. – С. 53-55.

12. Романова, И.С. Оценка влияния статинов на прогноз больных, перенесших острый инфаркт миокарда, на основе математического моделирования / И.С. Романова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 61-й науч. сессии сотруд-в ун-та (ВГМУ), 21-22 марта, 2006г. / Мин-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: проф. А.П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2006. – С. 226-228.

РЕЗЮМЕ

Романова Ирина Сергеевна
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ У
БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ
ПОВСЕДНЕВНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фармакоэпидемиология, математическое моделирование, клинико-экономический анализ.

Цель исследования: клинико-фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое обоснование путей повышения эффективности фармакотерапии и улучшения долговременного прогноза у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Методы исследования: количественный (частотный и АТС/DDD-методология) и качественный (VEN-анализ) анализы фармакотерапии. Клинико-экономический анализ (математическое моделирование, анализ «затраты-эффективность»). Статистические методы.

Полученные результаты и их новизна: проведенное исследование фармакотерапии пациентов с ИМ, позволило установить низкую частоту назначения статинов в острый и в постинфарктный периоды. Оценка динамики использования жизненно необходимых ЛС выявила отсутствие различий частоты назначений этих ЛС на протяжении трех лет наблюдения. Интенсивность потребления установленных суточных доз ЛС снижалась ко второму (иАПФ, статины) и к третьему годам наблюдения (иАПФ, бета-адреноблокаторы, ингибиторы агрегации тромбоцитов). При этом средние суточные дозы ЛС не соответствуют дозам, рекомендованным по результатам РКИ. Установлена высокая частота неблагоприятных исходов на протяжении трехлетнего постинфарктного периода. На основании результатов собственного исследования (частоты назначения статинов в реальной практике, вероятности развития сердечно-сосудистой смерти и повторного нефатального ИМ) с учетом анализа литературных данных (показателя клинической эффективности симвастатина, побочных эффектов симвастатина и приверженности пациентов к лечению) проведено математическое моделирование клинических исходов. Полученные данные позволили рассчитать число неблагоприятных исходов, которых можно избежать при условии включения симвастатина в схему лечения пациентов, перенесших ИМ, и дополнительные прямые затраты на предупреждение одного неблагоприятного исхода.

Область применения: клиническая фармакология, кардиология, организация здравоохранения.

РЭЗЬЮМЭ

Раманава Ірына Сяргееўна ЛЕКАВАЯ ТЭРАПІЯ І КЛІНІЧНЫЯ ЗЫХОДЫ Ё ХВОРЫХ НА ІНФАРКТ МІЯКАРДА ВА ЁМОВАХ ПАЎСЯДЖЭННАЙ ЛЯЧЭБНАЙ ПРАКТЫКІ

Ключавыя словы: інфаркт міякарда, фармакаэпідэміялогія, матэматычнае мадэліраванне, клініка-эканамічны аналіз.

Мэта даследавання: клініка-фармакаэпідэміялагічнае і фармакаэканамічнае абаснаванне шляхоў павышэння эфектыўнасці фармакатэрапіі і паляпшэння доўгачасовага прагноза ў пацыентаў, якія перанеслі інфаркт міякарда.

Метады даследавання: колькасны (частотны і АТС/DDD-метадалогія) і якасны (VEN-аналіз) аналізы фармакатэрапіі. Клініка-эканамічны аналіз (матэматычнае мадэліраванне, аналіз “затраты-эфектыўнасць”). Статыстычныя метады.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: праведзенае даследаванне фармакатэрапіі пацыентаў з ІМ дазволіла вызначыць нізкую частату назначэння статынаў у востры і ў постінфарктны перыяды. Ацэнка дынамікі выкарыстання жыццёва неабходных ЛС выявіла адсутнасць адрозненняў частаты назначэння гэтых ЛС на працягу трох гадоў назірання. Інтэнсіўнасць спажывання ўстаноўленых сутачных доз ЛС зніжалася к другому (іАПФ, статыны) і к трэцяму гадам назірання (іАПФ, бэта-адэнаблукатары, інгібітары агрэгачыі трамбацытаў). Пры гэтым сярэднія сутачныя дозы ЛС не адпавядаюць дозам, якія рэкамендаваны па рэзультатах РКІ. Устаноўлена высокая частата неспрыяльных зыходаў на працягу трохгадовага постінфарктнага перыяду. На падставе рэзультатаў уласнага даследавання (частаты назначэння статынаў у рэальнай практыке, імавернасць развіцця сардэчна-сасудзістай смерці і паўторнага нефатальнага ІМ) з улікам аналіза літаратурных дадзеных (паказальніка клінічнай эфектыўнасці сімвастатына, пабочных эфектаў сімвастатына і прыхільнасці пацыентаў да лячэння) праведзена матэматычнае мадэліраванне клінічных вынікаў. Атрыманыя дадзеныя дазволілі разлічыць лік неспрыяльных зыходаў, якіх можна пазбегнуць пры ўмове ўключэння сімвастатына ў схему лячэння пацыентаў, якія перанеслі ІМ, і дадатковыя прамыя выдаткі на папярэджанне аднаго неспрыяльнага зыходу.

Вобласць ўжывання: клінічная фармакалогія, кардыялогія, арганізацыя аховы здароўя.

RESUME

Romanova Irina Sergeevna

MEDICINAL THERAPY AND CLINICAL OUTCOMES AT PEOPLE SICK OF A HEART ATTACK OF A MYOCARDIUM IN CONDITIONS OF DAILY MEDICAL PRACTICE

Key words: myocardial infarction, pharmakoepidemiologic, mathematical modelling, the klinik-economic analysis.

Aim of the investigation: klinik-pharmakoepidemiologic and pharmakoeconomic substantiation of ways of increase of efficiency of pharmacotherapy and improvement of the long-term prognosis at the patients who have suffered acute myocardial infarction.

Methods of investigation: quantitative (frequency and ATC/DDD-methodology) and qualitative (VEN-analysis) pharmacotherapy analyses. The klinik-economic analysis (mathematical modelling, the "cost-effectiveness" analysis). Statistical methods.

Obtained results and their novelty: the carried out research of pharmacotherapy of patients with MI has allowed to establish low frequency of appointment statins in acute and in postinfarction periods. The estimation of dynamics of use vital medicines has revealed absence of frequency distinctions of these medicines appointment throughout three years of supervision. Intensity of consumption of established daily doses of medicines has decreased by the second (Angiotensin converting enzyme inhibitors, statins) and by the third year of supervision (Angiotensin converting enzyme inhibitors, beta blockers, antiplatelet drugs). Thus average daily doses of medicines mismatch the doses recommended by results of RCI. High frequency of failures throughout the three-year postinfarction period is established. On the basis of results of own research (frequency of appointment of statins in real practice, probability of development of cardiovascular death and repeated not fatal MI) taking into account the analysis of literary data (an indicator of clinical efficiency simvastatin, side-effects simvastatin and adherences of patients to treatment) mathematical modelling of clinical outcomes was carried out. The obtained data have allowed to calculate number of failures which can be avoided under condition of inclusion simvastatin in the scheme of treatment of the patients, transferred MI, and an additional factor cost on the prevention of one failure.

Sphere of implementation: clinical pharmacology, cardiology, the public health services organisation.