

РЕТРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ И АНАЛИЗ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА ТЕРАПИЯ ПРИ ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО В АМБУЛАТОРНАТА ПРАКТИКА

И. ЖИВКОВ¹, Е. ГРИГОРОВ² И И. ГЕТОВ²

¹Военномедицинска академия

²Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

RETROSPECTIVE INVESTIGATION AND ANALYSIS OF ISCHEMIC HEART DISEASE DRUG TREATMENT IN OUT-PATIENT CARE

I. ZHIVKOV¹, E. GRIGOROV² AND I. GETOV²

¹Military Medical Academy

²Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

Резюме. Общозвестен факт за медицинските специалисти е, че сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са причина номер едно за смъртните случаи сред населението на Европа. Според най-новите проучвания в държавите членки на ЕС годишните разходи за ССЗ струват на икономиката над 192 милиарда евро. От тях 57% са разходи за здравни грижи, в т.ч. лекарствено лечение, 21% са разходи за нетрудоспособност и 22% – непреки и труднооценими разходи за хора със ССЗ. Водещата научна хипотеза на нашето проучване е проверката за наличие на съответствие между използваната в практиката лекарствена терапия на ИБС в амбулаторни условия в страната и клиничните ръководства и стандарти, по метода на т.нар. „benchmarking”. За доказване на хипотезата и постигане на целта на проучването сме използвали специфичен епидемиологичен метод на формиране на ретроспективна несистематична гнездова извадка сред пациенти на кардиологични кабинети в доболничната медицинска помощ. Направен бе също и анализ на лекарствената терапия на ИБС на болните, включени в проучването, както и сегментация на честотата на предписване на различните видове медикаменти за това заболяване.

Ключови думи: исхемична болест на сърцето, терапия, лекарства, амбулаторна помощ

Summary. It is a well-known fact for healthcare professionals, that cardiovascular disease (CVD) is the number one cause of death among the population of Europe. According to the latest research in the EU member states, the annual expenses for CVD cost the economy over 192 billion euros. Of these 57% are expenditures for health care, including drug treatment, 21% are costs for disabilities and 22% – indirect and intangible costs for people with CVD. The leading scientific hypothesis of our study is the examination of the presence of correlation between the practice used in drug therapy of ischemic heart disease in outpatient conditions in the country and clinical guidelines and standards, using the so-called benchmarking method. To prove the hypothesis and achieve the objective of the study we used specific epidemiological method of forming a retrospective non-systematic cluster sample of patients in cardiology ambulatories in pre-hospital care. We also made an analysis of drug therapy of ischemic heart disease for the patients included in the study and segmentation of the frequency of different types of prescriptions for this disease.

Key words: ischemic heart disease, therapy, drugs, out-patient care

ВЪВЕДЕНИЕ

Общозвестен факт за медицинските специалисти е, че сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са причина номер едно за смъртните случаи сред населението на Ев-

ропа [2]. Те съставляват половината от всички смъртни случаи в Европа, причинявайки смърт на повече от 4.35 млн. в 52-те държави членки на европейския регион на СЗО и повече от 1.9 млн. в държавите от Европейс-

кия съюз [3]. ССЗ са и основен фактор за инвалидизиране на населението и за намаляване на качеството на живот [6, 7].

Само за държавите членки на ЕС годишните разходи за ССЗ струват на икономиката над 192 млрд. евро. От тях 57% са разходи за здравни грижи, в това число лекарствено лечение, 21% – разходи за нетрудоспособност, и 22% – непреки и трудно-оценими разходи за хора със ССЗ [1].

Въпреки че броят на смъртните случаи вследствие на ССЗ в ЕС намалява, нараства броят на хората, живеещи със ССЗ [2]. Този парадокс се дължи на повишаване на преживяемостта и удължаване на живота на сърдечно болните. Обикновено тези болни се нуждаят от хоспитализации и терапия до края на живота си. Данни от проучвания показват, че цената, която трябва да плати обществото за лечението на тези заболявания и в частност за исхемичната болест на сърцето (ИБС), не е малка [5]. ССЗ струват на европейската икономика повече от 169 млн. евро годишно, средната годишна цена на глава от населението е 372 евро, като варира от по-малко от 50 евро в Малта до повече от 600 евро в Германия и Великобритания [3].

Решенията на Европейския парламент от 2004 г. относно сърдечно-съдовата заболяемост подчертават важността от предприемане на действия както на популационно, така и на индивидуално ниво, особено чрез локализиране на високорисковите пациенти при терапията на ССЗ [4].

ИБС е заболяване, при което има несъответствие между потребностите и снабдяването на миокарда с кислород, причиняващо различно по степен увреждане на сърдечната функция. ИБС продължава да бъде водеща причина за смърт в индустриализираните страни въпреки изразената тенденция за подобряване на прогнозата на заболяването през последните 30 години [8].

Исхемия със съответни поражения в миокарда може да се развие и вследствие на процеси, които не са пряко свързани с атеросклеротични изменения. Лечението на болните със стабилна ангина пекторис обхваща комплекс от профилактични и общи мерки, фармакотерапия и реваскуларизация. Лекарственото лечение включва повлияване на ангинозния пристъп и поддържане състоянието на пациента в извънпристъпния период.

Водеща научна хипотеза на проучването е проверката за наличие на съответствие между използваната в практиката лекарствена терапия на ИБС в амбулаторни условия в страната и клиничните ръководства и стандарти по метода на т.нар. „benchmarking” (бенчмаркинг) [11]. Допълнително развитие на хипотезата е фактът, че в значителна степен амбулаторната терапия включва неоправдано много лекарства, поради което тя се оскъпява и не съответства в пълна степен на нуждите и възможностите за заплащане.

Цел

Като се изхожда от тази хипотеза, целта на настоящото проучване е: да се направи преглед и анализ на амбулаторната терапия за исхемична болест на сърцето чрез извадка от пациенти, като данните се съпоставят с възприетите клинични ръководства и стандарти в страната.

Европейските препоръки за използване на различни класове лекарства за подобряване на симптоматиката и лечение на стабилна стенокардия са представени в табл. 1 [9].

Международните и националните консенсусни документи показват, че болни с клинична картина на стабилна стенокардия, с нисък ранен риск за усложнения или болни с малка вероятност за наличие на коронарна болест могат успешно да бъдат изследвани, лекувани и проследявани в амбулаторни условия.

Таблица 1. Класове лекарства за подобряване на симптоматиката и лечение на стабилна стенокардия [9]

Удължаващи живота и/или намаляващи исхемията		Подобряващи симптоматиката и/или намаляващи исхемията	
Лечение	Ниво на доказателство	Лечение	Ниво на доказателство
Ацетилсалицилова киселина	Клас I A	Краткодействащи нитрати	Клас I B
Статини	Клас I A	Бета-блокери	Клас I A
АСЕ инхибитори	Клас I A	Калциеви антагонисти	Клас I A
β-блокери	Клас I A	Дългодействащи нитрати	Клас I C
Статин с фибрат/никотинова киселина	Клас I C	Бета-блокери в комбинация с дихидропиридинови калциеви антагонисти	Клас I B
Фибрати	Клас I B	Блокери на If каналите	Клас IIa B
Клопидогрел или друг антикоагулиращ агент	Клас I B	Метаболитни агенти	Клас IIb B

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За доказване на хипотезата и за постигане на целта на проучването използвахме специфичен епидемиологичен метод на формиране на ретроспективна не-систематична гнездова извадка сред пациенти на кардиологични кабинети.

За пациентите в проучването е приложен случаен подбор по критерии, независими от изучаваните променливи. Пациентите за участие в проучването са подбрани от всички пациенти, посетили предварително подбрани кардиологични кабинети в пет големи града (над 100 000 жители) в рамките на 2009 г.

Входящи критерии:

- да са с диагностицирано ССЗ;
- водещата диагноза да е ИБС;
- да имат предписано лекарствено лечение;
- предписанието да е изпълнено и конкретният пациент да е осъществил поне един контролен преглед в рамките на годината.

Поради ретроспективния и неинтервенционен характер на проучването не е искано съгласие от пациенти за участие в проучването, както и решение на местната комисия по етика.

Общият брой на популацията пациенти, от която е формирана извадката, е 3372.

Броят на пациентите, отговарящи на посочените входящи критерий, е 326.

Формирана е извадка с обем 326 (9.6%) пациенти, от които след валидиране в анализа са включени 217 (6.4%). Няма данни за

отпаднали пациенти поради смърт, както и за нови пациенти, които да смущават по някакъв начин обработката на данните.

Разпределението на пациентите по пол с диагноза ИБС е следното: мъже – 144, и жени – 73. Възрастовите групи показват очаквано разпределение: най-голяма е групата 60-69 г., последвана от групата на 70-79 г. Групата на 80-89-годишните е най-малка, следвана от 40-49-годишните – група, в която заболяването се появява най-рано.

С водеща диагноза ИБС или единствена такава диагноза са 154 души, от които 111 мъже и 33 жени. Всички диагнози от групата на ИБС попадат в три кода по МКБ – код I20 – стенокардия, код I25.2 – стар инфаркт, и код I25.5 – исхемична кардиомиопатия. Същите три диагнози са и водещи при съпътстващите заболявания. Вариантите на комбинация на ИБС с другите кодове са: код I21 – остър инфаркт на миокарда, код I22 – повторен инфаркт на миокарда, код I23 – някои текущи усложнения на острия инфаркт на миокарда, и код I24 – други форми на остра исхемична болест на сърцето.

СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ – ДАННИ И АНАЛИЗ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА ТЕРАПИЯ

При общия анализ на терапията прави впечатление преобладаването на комбинациите от две и/или три лекарства, които са предписани в повече от половината случаи (табл. 2). На второ място е монотерапията. Затова сме избрали за основа на проучването лечението с комбинации от лекарства.

Като самостоятелна дискусия ще бъде анализирана и терапията с едно лекарство. Оказва се, че по-рядко е предписвана ацетилсалицилова киселина, а съгласно стандартите тя трябва да се употребява от преобладаващата част от болните. От терапевтичните схеми са извадени всички лекарства, които са за лечение на съпътстващите заболявания поради поставената цел за анализ на терапията на ИБС. Трябва да подчертаем, че много от лекарствата за ИБС служат за лечение и на други ССЗ, като например АСЕ инхибиторите за хипертония, бета-блокери за ритъмни нарушения и др. Такива лекарства са оставени в терапевтичните схеми обект на проучването, тъй като без тях би могло да се очаква негативно влияние върху терапията на ИБС. Терапията с повече от три лекарства се отнася предимно за пациенти с тежка форма на заболяването. Техният брой се съотнася към терапията с две лекарства. При един по-ефективен модел на извънболнично лечение тази група би трябвало да е значително по-малка. Разбира се в проучването нямаме за цел да отчитаме рисковите фактори и ефекта на първичната профилактика върху последващата терапия.

Таблица 2. Разпределение на пациентите от извадката според броя на приеманите лекарства

Терапевтична схема	Брой лекарства	Дял (%)
Без терапия	5	2.3 %
Монотерапия	41	18.9 %
Две лекарства	55	25.3 %
Три лекарства	66	30.4 %
Четири лекарства	33	15.2 %
Пет лекарства	11	5.1 %
Шест лекарства	6	2.8 %
Общо	217	100 %

ЧЕСТОТА НА ПРЕДПИСВАНЕ НА ЛЕКАРСТВАТА ПРИ ТЕРАПИЯ НА ИБС

В табл. 3 са групирани лекарствата съобразно приетите за целите на проучването референтни ръководства за лечение. Ацетилсалициловата киселина (АСК) и клопидогрелът са разгледани в една група, като само в три случая те са приемани едновременно в комбинация.

Следваща е групата бета-блокери с калциеви антагонисти. Тези две лекарства са събрани в една група, тъй като в ръководствата се препоръчва, ако има противопоказания за приложение на бета-блокери, да се прилагат калциеви антагонисти. При някои показания могат да се употребяват и едновременно. Следват: нитрати, АСЕ инхибитори, антилипидемични, антикоагуланти (различни от АСК/клопидогрел) и триметазидин.

Последното лекарство не се препоръчва от нито един консенсусен документ, но в извадката пациенти в нашето проучване това е най-често предписваното лекарство. Прави впечатление високият брой на пациентите, на които са предписани АСЕ инхибитори – едно сравнително ново приложение за тази група в терапията на ИБС. На същото ниво по честота са нитратите, лекарства предписвани традиционно в лечението на ИБС, които обаче не се препоръчват съгласно последните международни консенсусни документи.

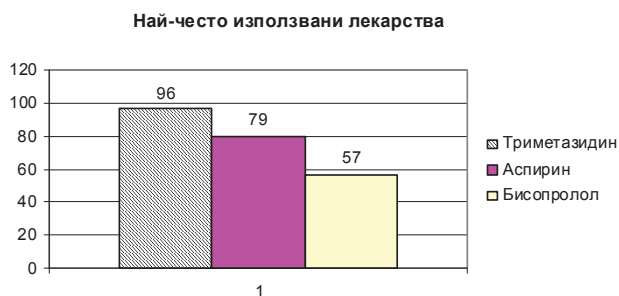
Таблица 3. Разпределение на пациентите с терапия по съответни лекарства

Лекарство	Брой пациенти с терапия	Дял (%)
Ацетилсалицилова киселина	79	14.1 %
Клопидогрел	19	3.4 %
Бета-блокери	126	22.5 %
Са антагонисти	46	8.2 %
Нитрати	70	12.5 %
АСЕ инхибитори	70	12.5 %
Антилипидемично лечение	30	5.3 %
Индиректни антикоагуланти	25	4.4 %
Триметазидин	96	17.1 %
Общо	561	100 %

Общият анализ на най-често използваните лекарства показва, че това са триметазидин, ацетилсалицилова киселина и бисопролол (бета-блокери). Съгласно ръководствата АСК трябва да приемат всички болни, а когато са налице абсолютни противопоказания, терапията трябва да включва клопидогрел или друг антиагрегант. Най-често изписваното лекарство е триметазидин, който не е включен изобщо в ръководствата и няма достоверни проучвания за него-

вата терапевтична ефикасност при ИБС. Това не е изолиран случай на подобни данни, тъй като в друго по-мощно проучване, направено през 2008 г. в България, е показана изключителната честота на използване на триметазидин и нитрати при ССЗ [10].

Данните са представени графично на фиг. 1.



Фиг. 1. Водещи лекарства по честота на предписване в терапията на ИБС

ОБСЪЖДАНЕ

При лечението на ИБС се използват предимно терапевтични схеми, препоръчвани от български ръководства и литературни източници. По-рядко се прилагат подходи в съответствие с препоръките на Европейското ръководство по кардиология и Американската кардиологична асоциация. Тук е налице сериозен недостатък поради факта, че препоръките на Европейското ръководство са официално приети от Дружеството на кардиолозите в България като подход за поведение в практиката.

Резултатите показват, че не се предписва АСК при всички болни или неговия заместител – клопидогрел. АСК се препоръчва да се използва при всички пациенти със ССЗ и ИБС. По всяка вероятност повечето болни приемат АСК, без да е формално предписана, тъй като лекарството е много популярно сред пациентите с ИБС, приема се по различни индикации, на ниска цена е за опаковка и се отпуска без лекарско предписание.

Настоящите резултати убедително потвърждават изводи от подобни проучвания, че честотата на предписване на триметазидин е неоправдано висока. Това лекарство не се препоръчва от възприетите водещи

източници и обяснение трябва да се потърси чрез анализ на маркетинговите активности на фармацевтичните фирми и/или регулаторни решения, поради липсата на неопровержими доказателства за неговата терапевтична ефективност при ИБС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Налице е липса на консенсус за извънболнично (амбулаторно) лечение на ИБС. Това обективно се възпрепятства от различията в диагнозите в самата група на ИБС, както и от наличието на съпътстващи заболявания сред пациентите от извадката. Поради отделеното финансиране на извънболничната и болнична помощ за здравноосигурителните фондове в България е от съществено значение изчисляването и оценката на необходимите средства за финансиране лечението на ИБС. Основание за това са честотата на поява, болестността, социалното значение и смъртността при тази диагноза. Считаме че е необходимо създаването на национален консенсус за лечение на хроничната ИБС в амбулаторната помощ.

Приемането на консенсус се налага поради голямото разнообразие на използваните терапевтични схеми и цените на лекарствата в България. Като очаквани резултати са промени в стойността на лечението, финансиране на заболяването и въздействие върху лекарите да предписват поевтини лекарства за постигане на същия терапевтичен ефект. Пример за това е включването на триметазидин в Позитивния лекарствен списък и реимбурсирането на 25% от стойността на лечението, което противоречи на кардиологичните ръководства. Честотата на лечение с комбинации от две и/или три лекарства е по-висока, което не може да бъде оправдано с икономически и медицински съображения.

Липсата на масовост в предписването на АСК се дължи по всяка вероятност на приемането ° без рецепта. Обяснение може да се търси в ниската ° цена, познаването на ефектите, традиционната ° употреба по други показания и отпускането ° без лекарско предписание.

Библиография

1. 2733rd Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs Council Meeting – Luxembourg – 1 and 2 June 2006.
2. George, C. et S. Logstrup. European Cardiovascular Disease Statistics. London: British Heart Foundation and European Heart Network, 2005.
3. Leal, J. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. – Eur. Heart J., **27**, 2006, 1610-1619.
4. Council of the European Union – 9507/04 – 2586th Council Meeting – 1 and 2 June 2004.
5. Lopez, A. D. et al. The burden of cardiovascular disease. Global and regional burden of disease and risk factors. – Lancet, **367**, 2006, 1747-1757.
6. Mayou, R. et B. Bryant. Quality of life in cardiovascular disease. – Br. Heart J., **69**, 1993, 460-466.
7. Yazdanyar, A. et A. B. Newman. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs. – Clin. Geriatr. Med., **25**, 2009, № 4, 563-577.
8. Вътрешни болести Том II. Под ред. на проф. К. Чернев. С., АРСО, 2003.
9. Fox, K. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris. – Eur. Heart J., **27**, 2006, 1341-1381
10. Векров, Т. и С. Джамбазовл Детайлен анализ на ефикасността на комплексните терапии на пациенти със сърдечно-съдови заболявания в България. – Съвр. мед., 2008, № 3.
11. Murphy, J. E. Using benchmarking data to evaluate and support pharmacy programs in health systems. – Am. J. Health-System Pharmacy, **57**, Issue suppl. 2, S28-S31.

✉ Адрес за кореспонденция:

Евгени Григоров
Фармацевтичен факултет
Медицински университет
Ул. Дунав №2
1000 София
e-mail: evgeni.grigorov@gmail.com

✉ Address for correspondence:

Evgeni Grigorov
Faculty of Pharmacy
Medical University – Sofia
2, Dunav str.
1000 Sofia
e-mail: evgeni.grigorov@gmail.com

СПЕШНА КАРДИОЛОГИЯ

Под ред. на проф. д-р Младен Григоров.
II изд. С., БКИ, 2010, 350 с.

В сборника са разгледани най-честите спешни и неотложни състояния в кардиологията – като причини, които ги предизвикват, патофизиология, клиника, евакуация и лечение. Спешността в кардиологията не се обсъжда само в първите 30 минути, когато тя се свежда изключително до кардиопулмонална ресусцитация. Авторите са се постарали да посочат последователно необходимите лечебни средства и подходи в доболничния и болничния етап на спешното състояние.

Книгата е полезна за лекарите по обща медицина, в СМП и спешните центрове, за интернистите и кардиолозите.

