

УДК 615.275.3

**АНАЛИЗ ОБЩЕГО АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА
РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИИ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В СТАЦИОНАРЕ**

Т.И.Оконенко, А.К.Хруцкий, Л.Б.Оконенко, А.В.Иванова

**ANALYSIS OF THE TOTAL PRODUCT LINE OF MEDICINES USED TO TREAT PROGRESSIVE
RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS COMPLICATIONS IN HOSPITAL**

T.I.Okonenko, A.K.Khrutskii, L.B.Okonenko, A.V.Ivanova

Институт медицинского образования НовГУ, Tatyana.Okonenko@novsu.ru

Рассмотрен ассортимент лекарственной терапии ревматоидного артрита развернутой стадии и его осложнений в Новгородской области. Он включает 57 лекарственных препаратов. Проанализирован ассортимент этих препаратов согласно АТХ-классификации. Выполнено ранжирование по рассматриваемой группе препаратов.

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, ассортимент, лекарственная терапия, АТХ-классификация*

We inspected the total product line of medications for treatment of progressive rheumatoid arthritis and its complications, in pharmacies of Novgorod region. It includes 57 pharmaceutical drugs. We also analyzed the drug assortment according to the ATC classification and performed ranking for this group of drugs.

Ключевые слова: *rheumatoid arthritis, assortment, drug therapy, ATC classification*

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное иммуновоспалительное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии, характеризующееся развитием симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита и внесуставными проявлениями. РА снижает продолжительность жизни человека, ее качество, приводит к ранней инвалидизации, нанося тем самым ущерб обществу [1].

Развернутая стадия РА характеризуется длительностью болезни более года, нарушением ангиогенеза, нарушением функции эндотелия, инфильтрацией активированными Т-лимфоцитами (CD4+) синовиальной ткани, образованием ревматоидных факторов и иммунных комплексов, синтезом провоспалительных цитокинов, простагландинов и др.

В этой стадии выражен стойкий симметричный суставной синдром с преимущественным поражением суставов кистей и стоп. Выявляются признаки высокой или умеренной лабораторной активности, а также эрозивный процесс в суставах по данным рентгенографии. Если диагноз устанавливается впервые, то стратегия ведения больного та же, что и при раннем РА. Однако, если лечение уже проводилось, но отмечался недостаточный эффект или непереносимость синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) (как в виде монотерапии, так и при комбинированном их использовании), прибегают к назначению генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Установлено, что комбинация традиционных БПВП с ГИБП более эффективна, чем монотерапия [2].

Базисная терапия РА в развернутой стадии — важный этап лечения этого заболевания. Только эта группа препаратов способна затормозить развитие повреждений в суставах и прогрессирование заболевания.

Базисными противовоспалительными препаратами первого ряда являются Метотрексат, Лефлуномид, Сульфасалазин. БПВП второго ряда — Гидроксихлорохин (Плаквенил), Хлорохин (Делагил), соли золота (Тауредон), Циклоспорин А (Сандиммун), Азатиоприн, Циклофосфамид.

Метотрексат — цитостатик и антагонист фолиевой кислоты, его чаще всего назначают первым при лечении РА. У больных без прогностически неблагоприятных признаков при непереносимости или отсутствии должного эффекта МТ используют другие БПВП в виде монотерапии или в комбинации [3]. Отмечена монотерапия Сульфасалазином и Гидроксихлорохином в развернутой стадии [4].

Проблема лечения РА осложняется тем, что у больных развивается большое число осложнений.

Наиболее актуальным является возникновение остеопороза (ОП), развитию которого способствуют выраженная активность воспалительного процесса, тяжесть функциональных нарушений; прием глюкокортикостероидов, высокий риск падений [5]. Всем больным РА необходимо профилактическое

назначение препаратов кальция и витамина D. Препаратами первой линии при лечении ОП у больных РА являются бисфосфонаты, обладающие антирезорбтивным действием. К их числу, в частности, относится Осталон (алендронат). Привлекательность бисфосфонатов при РА заключается еще и в том, что, по данным экспериментальных исследований, они могут оказывать благоприятное влияние на течение болезни [6].

Неспецифические противовоспалительные препараты (НПВП) — основные лекарственные средства (ЛС) для симптоматического лечения РА. Они назначаются для устранения болевых ощущений, несколько снижая воспалительный процесс. Целекоксиб, Нимесулид, Мелоксикам, Аркоксиа, удорожая стоимость лечения заболевания, снижают частоту побочных проявлений, таких как повышение кровяного давления, НПВП-гастропатия. Для предупреждения последних используется Омепразол, Ранитидин и др.

Хроническое системное воспаление при РА по своим механизмам связано с развитием атеросклероза сосудов, артериальной гипертензии. Резко повышается риск тяжелых сосудистых заболеваний — инфаркта миокарда, инсульта. Во многих случаях сердечно-сосудистая патология может рассматриваться как осложнение РА. Поэтому особое внимание должно уделяться назначению гипотензивной терапии.

Глюкокортикостероиды — эффективные противовоспалительные препараты, применяющиеся перорально для быстрого подавления острого воспаления в суставах.

Учитывая все выше сказанное, целью работы явился анализ ассортимента ЛС, используемый в клинике Великого Новгорода при лечении больных с развернутой стадией РА.

Проанализированы 30 историй болезни пациентов с развернутой стадией РА, находившихся на лечении в стационаре Великого Новгорода в период с 2008 по 2009 гг. В современных условиях возможности лечебно-профилактических учреждений в закупках необходимых медикаментов определяются формулярной системой, регламентирующей фармакотерапию заболеваний [7].

Поэтому изучены стандарт первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите (приказ МЗ России от 24.12.2012 №1470 н) и территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016 и 2017 гг. (постановление Правительства Новгородской области от 31.12.2014 г. №682) [8,9].

Нами показано, что многие препараты, обозначенные в стандарте первичной медико-санитарной помощи при РА, использовались в стационаре (всего в стандарте — 36, использовались — 17) (табл.1).

Таблица 1

Перечень препаратов, применяемых в отделении стационара Великого Новгорода и прописанных в стандарте первичной медико-санитарной помощи при развернутой стадии ревматоидного артрита

Род	АТХ	МНН	Усредненный показатель частоты предоставления	Ед. измерения	ССД*	СКД**
A02BC	Ингибиторы протонного насоса		0,4			
		Омепразол		мг	20	7300
A07EC	Аминосалициловая к-та и аналогичные препараты		0,15			
		Сульфосалазин		мг	3000	1092000
B01AC	Антиагреганты		0,2			
		Ацетилсалициловая к-та		мг	3000	36500
B03BB	Фолиевая кислота и её производные		0,8			
		Фолиевая кислота		мг	5	780
C07AB	Селективные бета-адреноблокаторы		0,3			
		Бисопролол		мг	20	7300
C08CA	Производные дигидропиридина		0,1			
		Амлодин		мг	10	3650
C10AA	Ингибиторы гмГ-КоА-редуктазы		0,15			
		Аторвастин		мг	10	3650
H02AB	Глюкокортикоиды		0,6			
		Преднизолон		мг	60	1080
H05BA	Препараты кальцитонина		0,1			
		Кальцитонин		МЕ	200	73000
L01BA	Аналоги фолиевой кислоты		0,8			
		Метотрексат		мг	20	7300
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,5			
		Ацеклофенак		мг	200	73000
		Диклофенак		мг	100	36500
M01AC	Оксиамы		0,1			
		Мелоксикам		мг	15	5475
M01AE	Производные пропионовой кислоты					
		Кетопрофен		мг	480	175200
M01AX	Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты		0,2			
		Нимесулид		мг	200	73000
M01CX	Другие базисные противоревматические препараты			мг	20	7300
M05BA	Бифосфанаты		0,6			
		Алендроновая кислота		мг	10	3650

В территориальной Программе Новгородской области ревматоидный артрит как нозологическая единица не выделен, есть «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», а также «отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм». Анализируя территориальную Программу, можно отметить, что в ней нет ацетилсалициловой кислоты, которая прописана в стандарте как антиагрегант и применялась при лечении больных в клинике.

Основная масса ЛС, использованных в стационаре, отсутствуют в стандарте, но включены в территориальный Перечень. Ряд препаратов не найдены в руководствах перечисленного уровня (их всего 8).

Это препараты для местного применения при суставной и мышечной боли (Диклофенак — мазь и гель), Диметилсульфоксид (концентрат для приготовления раствора для наружного применения, Димексид), поливитамины (Нейромультивит), минеральные добавки (Магния Оротат и Кальцеин Адванс), Индапамид ретард (группа сердечно-сосудистой системы) и Хлорохин (группа противопаразитарных средств). Некоторые из этих препаратов назначались незначительному количеству пациентов (1-2 человека). Диклофенак гель, Диметилсульфоксид применялись у 5 и 7 человек соответственно, Кальцеин Адванс получали 9 из 30 пациентов, находящихся в стационаре.

Таблица 2

Структура общего ассортимента лекарственных препаратов по группам АТХ-классификации

Код группы АТХ класс	Описание группы АТХ-классификации	Полный перечень ЛП	
		Абс.	Доля
A	Средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ	7	12,3
B	Препараты, влияющие на кроветворение и кровь	8	14,0
C	Препараты для лечения сердечно-сосудистой системы	15	26,3
H	Гормональные препараты системного действия	2	3,5
I	Противомикробные препараты для системного использования	1	1,8
L	Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	1	1,8
M	Препараты для лечения костно-мышечной системы	14	24,5
N	Препараты для лечения нервной системы	4	7,0
P	Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты	2	3,5
R	Препараты для лечения заболеваний респираторной системы	3	5,3
		57	100,0

Во всех стандартах перечень лекарственных препаратов приводится согласно АТХ-классификации, поэтому ассортимент лекарственных средств, применяемых при лечении развернутой стадии ревматоидного артрита в стационаре, изучался с ее использованием.

Анализ историй болезней показал, что лекарственная терапия включала 57 препаратов из 10 групп — A,B,C,H,I,L,M,N,P,R (табл.2). Наиболее часто назначались препараты из групп C, M, B и A. Доля препаратов группы C — лекарственные средства для лечения сердечно-сосудистой системы — составила 26,3% и включала 15 препаратов, из которых ЛС, влияющих на ренин-ангиотензивную систему, было 33,3%, диуретиков — 20%, периферических вазодилататоров, бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов по 13,3%, 6,8% приходилось на гиполлипидемические средства.

Группа M для лечения заболеваний костно-мышечной системы включала 14 ЛС и составляла 24,5% среди всех анализируемых групп. Наиболее часто назначались врачами 8 препаратов из подгруппы противовоспалительных и противоревматических средств (Диклофенак, Кеторолак, Кетонал, Нимесулид и др.). Их удельный вес в группе M составил 57,1%. Лекарственные препараты для местного применения при суставной и мышечной боли занимали 28,5%, миорелаксанты и препараты для лечения заболеваний костей — по 7,2%.

Восемь ЛС входили в группу B (препараты, влияющие на кроветворение и кровь), занимающую 3 место в структуре ассортимента (14,0%). Среди них антитромбические средства (их доля в группе составила 62,5%), гемостатические — 12,5% и антианемические — 25%.

Удельный вес группы A (средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ) в структуре использованных ЛС составил 12,3%. Она включала такие препараты, как Омепразол, который назначался 22 больным из 30, Сульфасалазин, минеральные добавки, витамины. Общее количество препаратов этой группы, применяемых в клинике — 7.

На подгруппу минеральные добавки группы A приходится 42,8%; 28,6% — на подгруппы A01-09 (препараты для лечения заболевания органов желудочно-кишечного тракта), на подгруппы витамины

и препараты для лечения сахарного диабета — по 14,3%.

Больные получали лекарственные средства преимущественно в виде таблеток (табл.3).

Таблица 3

Структура лекарственных форм для лечения больных ревматоидным артритом в стационаре

Лекарственная форма	Кол-во, шт.	Доля, %
Твердые:		
Таблетки	41	71,8
Капсулы	4	7,0
Драже	2	3,5
Мягкие:		
Гель	1	1,8
Мазь	1	1,8
Крем	2	3,5
Жидкие:		
Раствор	1	1,8
Газообразные:		
Аэрозоли	1	1,8
Инъекционные:		
В/м	4	7,0
Итого:	57	100

Полученные данные свидетельствуют о широком ассортименте ЛС, применяемых для лечения РА развернутой стадии и его осложнений. Выявлено, что в качестве основных препаратов для лечения РА назначались базисные противовоспалительные препараты, применение генно-инженерных биологических препаратов не отмечено.

1. Комиссинская И.Г., Степченко А.А., Ворона И.С. Фармакоэкономические аспекты лечения ревматоидного артрита // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2008. №3. С.122-129.
2. Шостак Н.А., Мурадянц А.А. Ревматоидный артрит: клинические ситуации алгоритмы лечения // РМЖ. 2016. №2. С.89-95.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR,2013): место метотрексата // Научно-практическая ревматология. 2014. №1. С.8-26.
4. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Демидова Н.Е. и др. Пер-

- вое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА): результаты лечения 130 больных в течение 12 месяцев // Научно-практическая ревматология. 2014. №6 (52). С.607-614.
5. Шостак Н.А., Мурадянц А.А. Ранний ревматоидный артрит: алгоритмы диагностики и лечения // Фарматека. 2011. №11. С.61-66.
 6. Le Goff B., Berthelot J.M., Maugars Y. et al. Alternative use of bisphosphonate therapy for rheumatic disease // Curr. Pharm. Des. 2010. V.16(27). P.3045-3052.
 7. Толкачева И.В., Дремова Н.Б. Возможности оптимизации лекарственного обеспечения ЛПУ на стационарном этапе лечения // Вестник ВГУ. Сер.: Химия, биология, фармацевция. 2009. №1. С.124-128.
 8. «О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016 и 2017 гг.» Постановление Правительства Новгородской области от 31 декабря 2014 г. №682, от 20.03.2015 №108, от 29.05.2015 №235, от 15.09.2015 №366 // Новгородские ведомости от 18.09.2015.
 9. Приказ Минздрава 1470н от 24.12.2012 «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ревматоидном артрите» (Зарегистрировано в Минюсте России 19.03.2013 №27767) // Российская газета. Доп. выпуск №6104 от 17. 06. 2013.
 - 2013): mesto metotreksata [New recommendations for the management of rheumatoid arthritis (EULAR, 2013): the role of methotrexate]. Nauchno-prakticheskaja revmatologiya – Rheumatology Science and Practice, 2014, vol. 52, no. 1, pp. 8-26.
 4. Postanovleniia Pravitel'stva Novgorodskoi oblasti ot 31.12.2014 N 682, ot 20.03.2015 N 108, ot 29.05.2015 N 235, ot 15.09.2015 N 366 «O territorial'noi programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniia grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2015 god i na planovyi period 2016 i 2017 godov» [Government Decree of the Novgorod Region N 682 “On the territorial program of state guarantee of free medical care to the citizens for 2015 and 2016-2017 planning period”, dated December 31, 2014; N 108 dated March 20, 2015; N 235 dated May 29, 2015; N 366 dated September 15, 2015]. "Novgorodskie vedomosti", September 18, 2015.
 5. Priказ Minzdrava № 1470n ot 24.12.2012 «Ob utverzhdenii standarta pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri revmatoidnom artrite» (Zaregistrovano v Miniuste Rossii 19.03.2013 N 27767) [Order of the Ministry of Public Health № 1470n “On approval of the standard of primary medical care in rheumatoid arthritis”, dated December 24, 2012 (registered by the Ministry of Justice of the Russian Federation, N 27767, March 19, 2013)]. “Rossiiskaia gazeta”, No. 6104, June 17, 2013.
 6. Tolkacheva I.V., Dremova N.B Vozmozhnosti optimizatsii lekarstvennogo obespecheniia LPU na statsionarnom etape lecheniia [Drug service optimization possibility of prevention and treatment facilities on in-patient department stage of treatment]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiia. Biologiia. Farmatsiia – Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy, 2009, no. 1, pp. 124-128.
 7. Shostak N.A., Muradiants A.A. Rannii revmatoidnyi artrit: algoritmy diagnostiki i lecheniia [Early rheumatoid arthritis: diagnosis and treatment algorithms]. Farmateka – Pharmateka, 2011, no. 11, pp. 61-66.
 8. Shostak N.A., Muradiants A.A. Revmatoidnyi artrit: klinicheskie situatsii algoritmy lecheniia [Rheumatoid arthritis: clinical situations and treatment algorithms]. RMZh. Revmatologiya – RMJ. Rheumatology, 2016, no. 2, pp. 89-95.
 9. Le Goff B., Berthelot J.M., Maugars Y. et al. Alternative use of bisphosphonate therapy for rheumatic disease. Current Pharmaceutical Design, 2010, vol. 16, no. 27, pp. 3045-3052.

References

1. Karateev D.E., Luchikhina E.L., Demidova N.E., Gridneva G.S. et al. Pervoe rossiiskoe strategicheskoe issledovanie farmakoterapii revmatoidnogo artrita (REMARKA): rezul'taty lecheniia 130 bol'nykh v techenie 12 mesiatsev [The first Russian strategic study of pharmacotherapy for rheumatoid arthritis (REMARKA trial): Results of 12-month treatment in 130 patients]. Nauchno-prakticheskaja revmatologiya – Rheumatology Science and Practice, 2014, vol. 52, no. 6, pp. 607-614.
2. Komissinskaia I.G., Stepchenko A.A., Vorona I.S. Farmakoeconomicheskie aspekty lecheniia revmatoidnogo artrita [Pharmacoeconomic aspects of rheumatoid arthritis therapy]. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» – Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and his health", 2008, no. 3, pp. 122-129.
3. Nasonov E.L., Karateev D.E., Chichasova N.V. Novye rekomendatsii po lecheniiu revmatoidnogo artrita (EULAR,