

## КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА И КАЧЕСТВО МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

МАЖИТОВ Т.М., МУЛДАЕВА Г.М., БАКЫБАЕВ Д.Е.

*Карагандинская государственная медицинская академия*

**Резюме.** Фармакоэпидемиологическая оценка язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ), хронического гастрита (ХГ), хронического панкреатита (ХП), хронического холецистита (ХХ) проведена на основе ретроспективного анализа 1082 случайно отобранных медицинских карт больных. Интегральный показатель качества медикаментозной терапии (КМТ) при ЯБ был высоким у 2,3%, хорошим – у 36,6%, средним - у 42,9%, и низким - у 18,2% больных. Интегральный показатель КМТ при ХГ был высоким - у 1,5%, хорошим - у 9,2%, средним - у 54,6%, и низким - у 34,7 % больных. Интегральный показатель КМТ при ХП был высоким – у 6,7%, хорошим – у 30,9%, средним - у 53,9% и низким - у 8,5% больных; у больных с ХХ - 1,1%, 14,6%, 50,2% и 34,2% соответственно. При ХХ и ХГ выявлено достоверное превалирование среднего и низкого КМТ.

Использованная методика клинико-фармакологической экспертизы позволила не только получить качественные показатели процесса МТ, но и дала возможность сравнить КМТ при различных заболеваниях органов пищеварения. Это обосновывает возможность использования интегрального показателя КМТ как индикатора для управления качеством МТ в клинической практике. В результате проведения клинико-фармакологической экспертизы была получена объективная информация по использованию лекарственных средств (ЛС), и выявлены проблемные аспекты нерациональной медикаментозной терапии при заболеваниях органов пищеварения, которые относятся к вопросам выбора и использования ЛС.

**Ключевые слова:** клинико-фармакологическая экспертиза, качество медикаментозной терапии.

**Abstract.** Pharmacoepidemiological estimation of the peptic ulcer of the stomach and duodenum (PU), of the chronic gastritis (CG), of the chronic pancreatitis (CP), and of the chronic cholecystitis (CC) was conducted on the basis of the retrospective analysis of 1082 casually selected medical cards of the patients. In PU the integrated parameter of quality of pharmacotherapy (QPT) was high in 2,3 %, good - in 36,6 %, moderate - in 42,9 %, and low - in 18,2 % of patients. The integrated parameter of QPT in CG was high - 1,5%, good - 9,2%, moderate - 54,6%, and low - 34,7 % of the patients. The integrated parameter of QPT in CP was high - 6,7%, good - 30,9%, moderate - 53,9%, and low - 8,5% of the patients; in CC - 1,1 %, 14,6 %, 50,2 % and 34,2 % of the patients accordingly. At CC and CG the authentic prevalence of middle and low QPT was detected.

The used technique of the clinico-pharmacological estimation revealed not only the quality factors of PT, but it gave a chance to QPT in various diseases of the di-

gestive organs. It proved the potentialities of integrated parameter of QPT as management index of pharmacotherapy quality in clinical practice. As a result of clinico-pharmacological estimation carrying out the objectively proved information on medicines use has been received, and problem aspects of irrational pharmacotherapy are revealed in diseases of digestive organs, that are related to questions of the choice and application of the medicinal agents.

**Адрес для корреспонденции:** 100000, Республика Казахстан, г. Караганда, пр. Бухар Жырау 92, кв.631, д.тел. 8-3212-724919, р.тел. 8-3212-743404, e-mail: [mazhitovtm@mail.ru](mailto:mazhitovtm@mail.ru) - Мажитову Талгату Мансуровичу.

В последние годы в гастроэнтерологии произошли существенные изменения, затронувшие фундаментальные представления об этиологии и патогенезе заболеваний, вопросы верификации диагноза, методы и оценку эффективности лечения таких распространенных заболеваний как язвенная болезнь (ЯБ), хронический гастрит (ХГ), хронический панкреатит (ХП) и хронический холецистит (ХХ). Прогресс в терапии этих заболеваний обусловлен, наряду с улучшившимися возможностями диагностики, появлением и внедрением эффективных лекарственных средств (ЛС) и технологий [1, 2, 3]. Однако исследований в области рационального использования ЛС, включая применение стандартных программ, составленных в соответствии с принципами доказательной медицины при ЯБ, ХГ, ХП и ХХ, крайне недостаточно. Актуальными с практической точки зрения становятся вопросы использования фармакоэпидемиологического «ресурса» для совершенствования рациональной медикаментозной терапии этих заболеваний. Это обосновывает необходимость экспертных поисков, как по надлежащему исполнению современных клинических руководств, так и по составляющим рационального фармакотерапевтического процесса.

**Целью** работы было проведение анализа и оценки медикаментозной терапии (МТ) ЯБ, ХГ, ХП, ХХ с определением ее качества в госпитальной практике.

### **Методы**

Экспертиза МТ проводилась на основе ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа 1082 случайно отобранных медицинских карт больных ЯБ (n=440), ХГ (n=196), ХП (n=165), ХП (n=281). Различное количество медицинских карт по нозологиям обеспечила их случайная выборка.

Использовалась собственная методика по клинико-фармакологической экспертизе МТ. *Для оценки МТ применялись следующие параметры:* 1. Оценка соответствия МТ по утвержденным клиническим протоколам (стандартам) диагностики и лечения, назначения основных (формулярных) ЛС. 2. Оценка выбора ЛС по основному заболеванию и с учетом сопутствующей патологии,

включая назначение ЛС без четких показаний и/или с недоказанной эффективностью, и физиологических состояний. 3. Оценка режима дозирования и выбора путей введения ЛС. 4. Оценка взаимодействия ЛС, риска развития или наличия нежелательных побочных реакций, случаев полипрагмазии. 5. Оценка клинической эффективности (достижение цели МТ) и контроля МТ на основе проведения необходимого комплекса клинических, лабораторно-инструментальных исследований. В свою очередь, *для интенсивной оценки этих параметров использовались следующие индикаторы*: Для 1-го параметра: 1.1 соответствие МТ протоколам (стандартам); 1.2 назначение формулярных ЛС. Для параметра № 2: 2.1 сведения по лекарственному анамнезу; 2.2 соответствие МТ ведущему этиопатогенетическому фактору; 2.3 рациональность выбора ЛС по основному заболеванию; 2.4 рациональность выбора ЛС с учетом сопутствующего заболевания; 2.5 рациональность выбора ЛС с учетом физиологического профиля больного; 2.6 назначение необоснованных ЛС; 2.7 назначение ЛС с недоказанной эффективностью. Для параметра № 3: 3.1 рациональность дозового режима ЛС (разовый, суточный, поддерживающий); 3.2 рациональность курсового режима применения ЛС; 3.3 рациональность выбора путей введения ЛС. Для параметра № 4: 4.1 реализация утвержденных схем комбинаций ЛС; 4.2 рациональность комбинаций ЛС; 4.3 связь выявленного побочного действия ЛС с нерациональной МТ; 4.4 коррекция нежелательных побочных действий ЛС (при их наличии); 4.5 полипрагмазия. Для параметра № 5: 5.1 проведение коррекции МТ; 5.2 контроль МТ на основании аналитической оценки записей врача и необходимого комплекса клинических, лабораторно-инструментальных исследований; 5.3 достижение цели МТ на уровне оказания медицинской помощи.

Каждый индикатор соответствующего параметра оценивался по следующей шкале (в баллах): «0» - нерациональное, неадекватное проведение МТ, отрицательные результаты по соответствующему индикатору; «0,5» - неполное соответствие проводимой МТ соответствующему индикатору; «1,0» - рациональное, адекватное проведение МТ, положительные результаты по соответствующему индикатору. Оценка каждого параметра МТ рассчитывалась как среднее арифметическое отдельных оценок индикаторов:

$$П = (И_1 + И_2 + \dots + И_n) / n, \text{ где}$$

П – параметр, И – балл индикатора, n – количество индикаторов.

Интегральная характеристика качества медикаментозной терапии (КМТ) рассчитывалась как среднее арифметическое всех пяти параметров:

$$КМТ = (П_1 + П_2 + \dots + П_5) / 5.$$

Учитывая шаг оценки индикаторов, была предложена следующая шкала для интегральной оценки КМТ: 0,84-1 высокий уровень, 0,68-0,84 - хороший, 0,51-0,67 – средний, 0,5 и менее - низкий уровень качества медикаментозной терапии.

### Результаты и обсуждение

При ЯБ проведенная терапия только у 66 (15%) больных полностью соответствовали клиническим рекомендациям (КР), почти у половины больных (204-46,4%) не соответствовала таковым и у 170(38,6%) больных отмечено не-

полное соответствие. Особенно низкий процент (5,6:%) соответствия рекомендациям выявлен при терапии ХГ. Несоответствие КР, прежде всего, связано с невыполнением регламентов эрадикационной терапии, нерациональным выбором ЛС для эрадикационной и антисекреторной терапии и другими причинами, которые раскрывают последующие индикаторы. Относительно высокий процент соответствий проводимой терапии по сравнению с ЯБ, ХГ отмечен при ХП – 36,4%. При ХП проводимая терапия соответствовала не полностью у 61 (37%), не соответствовала КР - у 44 (26,7%) больных. При ХХ МТ соответствовала КР только у 33 (11,7%) больных, не в полной мере – у 97 (34,5%) и у более половины (151-53,7%) не соответствовала таковым. Другим важным индикатором в условиях внедрения формулярной системы является назначение врачами формулярных/основных средств. При анализе данного показателя сравнивалось использование врачами ЛС и их наличие в соответствующем Списке основных жизненно важных лекарственных средств Республики Казахстан (ОЖВЛС РК) за тот или иной период времени с учетом ретроспективного характера исследования. Среди назначенных препаратов, ЛС, входящие в Список ОЖВЛС РК (далее Список), составили от 62 до 77%. *Однако, учитывая необходимость жестких требований к использованию только формулярных средств как одного из условий внедрения формулярной системы, нами в процессе экспертизы данный индикатор оценивался со следующих позиций. При назначении только ЛС из Списка оценивалось как полное соответствие данному индикатору, назначение одного или нескольких неформулярных ЛС наряду с формулярными расценивалось как неполное соответствие, а если количество назначений, не входящих в Список, составляло 50% и более – как невыполнение или несоответствие данному индикатору.* Выявлено, что количество больных, которым были назначены препараты только из Списка ОЖВЛС, составляло 4-9,5% в зависимости от нозологии. В большинстве случаев применялись ЛС как из Списка, так и не входящие в него. При этом превалирование в назначениях ЛС, не входящих в Список, отмечено примерно в 10% при ЯБ и ХГ, тогда как при ХП и ХХ этот показатель был выше 18,8% и 20,6% соответственно. Эти данные актуализируют не только саму проблему использования ЛС из Списка ОЖВЛС, но и вопросы, касающиеся составления больничного формуляра.

Проведенный анализ выявил, что в медицинских картах отсутствовал лекарственный анамнез у большинства больных: при ЯБ – в 67,5%, ХГ – 75,5%, ХП – 72,7%, ХХ – 80,8% больных.

Если при ЯБ только примерно у половины больных терапия соответствовала этиопатогенетическим факторам, т.е. проводилась антигеликобактерная, антисекреторная терапия, то при ХГ этот показатель был намного ниже. Это, вероятно, было сопряжено с возможными трудностями у врачей по выбору ЛС при ХГ, обусловленными отсутствием единой доктрины лечения ХГ, в зависимости от его форм и течения на фоне отсутствия морфологической верификации ХГ на основании гистологических исследований гастробиоптатов в реальной клинической практике.

Проводимая МТ ХП у 59 (35,8%) больных соответствовала, у 88(53,3%) - не в полной мере (частично), а у 18(10,9%) больных не соответствовала патогене-

нетическому фактору ХП. Почти в половине случаев МТ, проводимая у больных ХП, была неполной. Это, в свою очередь, было связано с ограниченным медикаментозным влиянием на патогенетические звенья ХП. Этиопатогенетическое лечение ХХ, сопряженное с проведением антибактериальной, обезболивающей терапии и других лекарственных технологий по нормализации холикинетики, дисхолии и нивелированию билиарной недостаточности, проводилось в полном объеме у 38(13,5%), не в полном – 162(57,7%) больных. У 81(28,8%) больных ХХ МТ не соответствовала этиопатогенетическим факторам заболевания.

Анализируя выбор ЛС по основному заболеванию при ЯБ и ХГ, необходимо отметить нерациональность выбора ЛС, прежде всего, для проведения эрадикационной, патогенетической и симптоматической МТ. Экспертиза эрадикационной терапии (ЭТ) проводилась только на основе рекомендаций Маастрихтских соглашений – 2-2000 [6]. Рекомендации консенсуса Маастрихт-3-2005 не использовались, т.к. они не внедрены в клиническую практику республики в силу отсутствия сведений о резистентности *H.pylori* (НР) к антигеликобактерным антибиотикам и не включены в периодические клинические протоколы. Так не всегда проводилась ЭТ при атрофическом ХГ, который является безусловным показанием к ее назначению [6]. При ЯБ и ХГ одним из основных выявленных проблемных вопросов было проведение адекватной ЭТ с использованием рекомендованных и утвержденных антигеликобактерных средств. ЭТ проводилась у 374 (85%) больных ЯБ. Врачами использовались 47 различных вариантов ЭТ в зависимости от выбора антигеликобактерных и антисекреторных средств и их комбинаций. Использовались схемы ЭТ, не рекомендованные международными руководствами. Не исключая возможность применения альтернативных схем эрадикации в условиях наличия возможной первичной или вторичной резистентности (НР) к ЛС, непереносимости, ограничения финансовой доступности тех или иных антигеликобактерных средств, необходимо указать на их правильное применение. При проведении тройной эрадикационной терапии применялись как ИПП, так и блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, хотя последние не соответствуют требованиям как средства, способствующие эрадикации НР в схемах ЭТ [7]. Все указанные проблемы относятся и к рациональности выбора лечения ХГ. Так ЭТ проведена у 92 (46,9%) больных ХГ. Применялись 19 вариантов ЭТ. Преобладало назначение  $H_2$ -гистаминоблокаторов, тогда как доля ИПП составила только 14% от всех антисекреторных средств.

Анализируя выбор ЛС по основному заболеванию при ХП, выявлено, что он был рационален только у 39 (23,6%) и не в полной мере – у 102 (61,8%) больных. У 24 (14,6%) больных выбор ЛС для лечения признан как нерациональный. Проблемы были связаны с нерациональным выбором антисекреторных средств, так имело место недостаточное назначение ИПП и  $H_2$ -гистаминоблокаторов, а также назначением ферментов, не имеющих кислото-защитной оболочки, без ингибиторов желудочной секреции, спазмолитических средств. Лекарственные назначения по основному заболеванию при ХХ были оценены как рациональные только у 29 (10,3%) больных, не в полной мере – у

104 (37%), и нерациональные – у 148 (52,7%) больных. Нерациональность была связана с проблемами по выбору и обоснованности ЛС для проведения антибактериальной, спазмолитической терапии, регуляции холереза и холекинеза. Сопутствующая патология встречалась у 390 (88,6%) больных ЯБ и у 168 (86%) больных ХГ. При этом относительное количество сопутствующей патологии со стороны органов пищеварения было сопоставимо. Частота сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта у больных ЯБ и ХГ была следующей: при ЯБ сопутствующий хронический холецистит встречался у 37,9%, а при ХГ – 39,2%, хронический панкреатит – 26,8% и 22,4%, ГЭРБ и эзофагит – 17,7% и 14,3% соответственно. Однако сопутствующая патология со стороны других органов в процентном отношении при ХГ превалировала. Возможно, это объясняется выборкой ХГ или превалированием относительного количества больных в группе ХГ старше 60 лет. При ХП сопутствующая патология встречалась у 159 (96%), при ХХ – у 266 (94,7%) больных. Среди сопутствующих заболеваний в группе больных ХП доминировали ХХ, ХГ, дискинезии желчевыводящих путей, заболевания печени, ГЭРБ и эзофагит, хронический пиелонефрит, ИБС, АГ, а при ХХ – хронический гастрит, дискинезии желчевыводящих путей, ХП, ГЭРБ и эзофагит, хронический пиелонефрит, ИБС. С учетом сопутствующих заболеваний рациональность назначения ЛС при ЯБ оценена как адекватная у 215 (55,1%), не в полной мере – у 125 (32,1%) и нерациональной – у 50 (12,8%) больных. При ХГ эти показатели были 66 (39,3%), 64 (38,1%), 38 (22,6%) соответственно. Как видно рациональность выбора ЛС для терапии сопутствующих заболеваний при ХГ была ниже по сравнению с ЯБ (различие статистически достоверно). При ЯБ и ХГ проводилось лечение сопутствующей терапии, которая не соответствовала современным представлениям или она была нерациональной с точки зрения выбора ЛС для фармакотерапии с учетом их обоснованности, основного и сопутствующих заболеваний. Такими примерами могут служить применение НПВС при болевом синдроме и/или сопутствующих состояниях, требующих их назначения, прокинетики средств у больных ЯБ с сопутствующим хроническим калькулезным холециститом и другие. Отмечая моменты выбора ЛС при ЯБ, ХГ с учетом сопутствующих заболеваний, необходимо признать ряд нерешенных проблем, касающихся с одной стороны, строгого соблюдения протокола их лечения, с другой стороны, необходимости ее проведения в условиях полиморбидности. При ХП с учетом сопутствующих заболеваний, рациональность назначения ЛС оценена как адекватная у 37 (23,3%), не в полной мере – у 81 (50,9%) и нерациональной – 41 (25,8%) больных. Среди проблем выбора терапии сопутствующих заболеваний при ХП были проблемные назначения ЛС с точки зрения их противопоказаний, как по основному, так и сопутствующему заболеванию. Такими примерами могут служить назначение ЛС (метронидазола, ко-тримаксозола), которые сами могут индуцировать панкреатит. Другим примером может быть назначение с целью лечения сопутствующего холецистита желчегонных средств (фламина, олиметина, холензима), которые могли инициировать холецистокинетический эффект, что также нерационально при обострении панкреатита.

С учетом сопутствующих заболеваний, рациональность назначения ЛС при ХХ оценена как адекватная у 36 (13,6%), не в полной мере – у 119 (44,7%) и нерациональной – у 111 (41,7%) больных. Среди проблем МТ, ассоциированных с сопутствующими заболеваниями, при ХХ следует отметить: отсутствие в назначениях антисекреторных ЛС при сопутствующих ХХ кислотозависимых заболеваниях, а также эрадикационных схем или имело место неполноценная антигеликобактерная терапия при сопутствующем ХГ. Ни в одном случае не был проведен рациональный выбор антибактериального препарата с учетом инфекции билиарной системы и его антигеликобактерного действия у больных ХХ с сопутствующим гастритом.

Известно, что для гастроэнтерологических больных характерна полиморбидность [5]. Очевидно, что применение ЛС, влияющих на единый патогенетический механизм общесоматических и гастроэнтерологических заболеваний, позволит достичь положительного эффекта лечения при минимальном использовании ЛС. Все это обосновывает проведение рациональной фармакотерапии с учетом коморбидности заболеваний, то есть с позиций общности этиологических и патогенетических факторов, отражающих синтропию сочетаний заболеваний. Таким образом, прослеживаются проблемы по рациональному выбору ЛС при полиморбидности, которые связаны с отсутствием научно обоснованной концепции по рациональному применению ЛС при полипатиях. Так, имеющиеся КР по изучаемым заболеваниям, как правило, не содержат рекомендаций по рациональной МТ при полиморбидности с учетом коморбидности.

При выборе ЛС не учитывался гериатрический профиль больных при ЯБ у 52, при ХГ – у 13, при ХП – у 8, и при ХХ – у 32 человек. Этим больным гериатрического профиля назначались с одной стороны ЛС, противопоказанные по основному заболеванию (например, НПВС при ЯБ, ХГ), с другой - ЛС, назначение которых сопряжено с риском возникновения их побочных действий. Так назначались препараты, не рекомендованные или требующие особого мониторинга (индометацин, диклофенак, метамизол, метронидазол, гентамицин, сульфат магния, аминофиллин, дибазол).

Назначение необоснованных ЛС при ЯБ выявлено у 261 (59,3%), при ХГ – у 166 (84,7%), при ХП – у 101 (61,2%) и при ХХ – у 205 (73,9%) больных. У этих больных имело место назначение ЛС без показаний по основному или по сопутствующему заболеваниям. При ЯБ и ХП необоснованных назначений было меньше по сравнению с ХГ и ХХ (различия статистически достоверны). *Это говорит в пользу того, что практикующим врачам, вероятно, более доступны и понятны клинические рекомендации по диагностике и лечению ЯБ и ХП, и, наоборот, указывает на проблемы у врачей по лечению ХГ и ХХ, связанные с различным их трактованием и подходами к лечению в реальной клинической практике.*

При ХГ назначались ЛС с недоказанной эффективностью у 149(76%), при ХХ – у 205(72,2%), при ЯБ 241(54,8%) и при ХП – у 77 (46,7%) больных. Несмотря на эти впечатляющие показатели нерационального выбора ЛС с позиций их доказанной эффективности при всех изучаемых нозологиях, следует отметить, что эти проблемы были более выражены также при ХГ и ХХ. Среди ЛС

с недоказанной эффективностью, назначаемых при ЯБ и ХГ, были витамины, биостимуляторы и репаранты (солкосерил, метилурацил, алоэ и др.), обволакивающие (диосмектит), инозин, аденозин фосфат. При ХП назначались тиосульфат натрия, метаболические, витаминные средства. При этом не отрицается значение витаминов, особенно жирорастворимых, для коррекции витаминной недостаточности у больных ХП с тяжелой стеатореей. При ХХ среди ЛС с недоказанной эффективностью превалировали витаминные средства. Все эти указанные ЛС с недоказанной эффективностью использовались как по основному, так и сопутствующим заболеваниям. Использование врачами указанных ЛС, не обладающих доказанной эффективностью при указанных состояниях, возможно, связано с выработанными стереотипами лечения, игнорированием данных доказательной медицины, а также не исключаются моменты, когда врач на множественные претензии и/или неудовлетворенность пациента ожидаемым исходом лечения отвечал дополнительным назначением ЛС.

Рациональность дозового режима при ЯБ и ХГ была намного ниже по сравнению при ХП, ХХ. Можно констатировать, что выявленные проблемы по режимам дозирования ЛС, особенно при ЯБ и ХГ, были обусловлены в основном отсутствием единых подходов к МТ, а не только субъективными факторами. У большинства больных ЯБ (300 - 68,2%) и ХГ (144 - 73,5%) отмечена рациональность курсового режима ЛС. При МТ ЯБ и ХГ имели место необоснованные прекращения (невыполнение курса лечения) или затягивания сроков лечения в основном спазмолитическими средствами. При этом необходимо отметить, что у большинства из этих больных они не были обоснованы в силу динамики клинических событий. Сроки ЭТ у основной массы больных превышали 7-14 дней, за исключением единичных случаев. У больных гериатрического профиля затягивались сроки лечения проблемными препаратами, такими как метамизол, гентамицин. При ХП имелись проблемы с рациональностью курсового режима у 24(14,5%) больных. Это было связано с необоснованным прекращением (невыполнением курса лечения), в основном антибактериальной терапии, или, наоборот, затягиванием применения антибактериальных, нестероидных противовоспалительных, в ряде случаев диуретических, средств. При ХХ имелись проблемы курсового режима препаратов у 99 (35,3%) больных. Это было связано как с необоснованным прекращением (невыполнением курса лечения) или затягиванием сроков лечения в основном антибактериальными, спазмолитическими, обезболивающими средствами. Выявленные проблемы в плане рационального курсового режима были тесно связаны с ненадлежащим выполнением КР, отсутствием рациональной мобильности МТ.

Рациональность выбора путей введения у большинства больных при изучаемых заболеваниях признана адекватной, хотя у ряда больных имели место необъяснимые замены ЛС с оральных на парентеральные лекарственные формы. Несмотря на то, что парентеральное введение в большинстве случаев превалирует у стационарных больных с учетом их тяжести состояния, следует отметить необходимость стремления к пероральному назначению ЛС с позиций безопасности и приемлемости.

Проблема взаимодействия ЛС остается одной из проблемных с точки зрения эффективности и безопасности МТ. При ЯБ и ХГ считается важным выполнение регламентированных схем ЭТ, которое обсуждалось выше. В связи с этим МТ этих заболеваний анализировалась также с позиций выполнения утвержденных схем комбинаций ЛС. При ЯБ и ХГ только у 14,1% больных ЯБ и у 5,6% больных ХГ выполнялись утвержденные схемы комбинаций ЛС, в данном случае, ЭТ. Особо необходимо подчеркнуть, что рациональность комбинаций других ЛС была признана рациональной не в полной мере у 68(15,5%) и нерациональной – у 15(3,4%) больных ЯБ как по лечению основного, так и сопутствующих заболеваний. При ХГ эти показатели составили 27(13,8%) и 42(21,4%) соответственно. У 40(14,2%) больных ХХ и у 43(26%) больных ХП могли быть проблемы в плане нежелательного или опасного взаимодействия ЛС.

Полипрагмазия была выявлена при всех заболеваниях, однако, при МТ ХГ и ХХ она встречалась чаще. При ХГ полипрагмазия была достоверно выше по сравнению с ЯБ, а при ХХ – достоверно выше по сравнению с ЯБ и ХП.

Также необходимо отметить существующие проблемные аспекты по выявлению врачами нежелательных побочных реакций (НПР). Среди зарегистрированных побочных действий ЛС были только аллергические (псевдоаллергические) реакции у 7 больных, тогда как по поводу других НПР в медицинских картах не было никаких указаний. Практическое отсутствие НПР ЛС следует связывать с ретроспективным характером исследования и отсутствием надлежащего мониторинга за безопасностью ЛС со стороны врачей.

Были выявлены проблемы в плане необходимости коррекции медикаментозной терапии. Прежде всего, это касается мобильности терапии, отмены, замены и назначения ЛС при необходимости в зависимости от клинической ситуации, рациональности курсового режима и выбора лекарственной формы. Измерение данного параметра отличалось сложностью в силу необходимости тесного соизмерения его с контролем МТ.

Проблемы по оценке коррекции были также связаны с отсутствием в медицинских картах полной картины по клинической динамике, обоснованности назначений с учетом клинических и лабораторных данных.

Экспертиза контроля врачами МТ указала, что она проводилась не в полной мере практически у всех больных. Современная МТ предполагает выбор объективных и доступных методов контроля. При этом необходимо определить критерии, характеризующие стабилизацию состояния, динамику клинической эффективности, ожидаемые результаты МТ, необходимость коррекции доз или отмены, замены ЛС, а также возможность прогнозируемых взаимодействий и НПР препаратов. Понятно, что решение всех этих задач должно проводиться с обоснованием программы МТ, необходимого комплекса клинических, лабораторно-инструментальных исследований с использованием на основе КР. Контроль МТ на основании оценки записей врача и необходимости комплекса клинических, лабораторных, инструментальных исследований выполнялся не в полной мере в подавляющем большинстве случаев у всех больных независимо от нозологий. Записи врача не полностью отображали клиническую, лабораторно-инструментальную динамику состояния больного и объясняли изменения

МТ. Обращает внимание отсутствие обоснований МТ в медицинских картах. Все это и объясняет некоторые несоответствия между содержанием медицинской карты и листа назначений, выявленные при фармакоэпидемиологическом исследовании.

Анализ достижения целей МТ при указанных заболеваниях указал на следующие моменты. Так анализ указывает на некоторое несоответствие между полученными данными экспертизы процесса МТ и ее результатами. На фоне выявления неполного соответствия или несоответствия проводимой МТ указанных заболеваний КР, нерациональной терапии получены в большинстве случаев положительные результаты лечения при всех изучаемых нозологиях. Ретроспективный характер экспертизы не позволяет полностью оценить результаты лечения с точки зрения оценки точной динамики клинических данных. Понятно, что в дневниках медицинских карт перед выпиской из стационара, как правило, все жалобы у больного исчезают. Критериями эффективности МТ (ЛС) могут служить динамика субъективных ощущений и объективных критериев. Среди субъективных ощущений при изучаемых заболеваниях являются в основном болевой, диспептический синдромы, общее самочувствие. Объективными критериями эффективности ЛС могут служить отчасти физические методы исследования (пальпация), результаты эндоскопических исследований при ЯБ, ХГ, динамика некоторых лабораторных показателей при ХП, ХХ. Среди объективных методов также следует выделить исследования на НР при ЯБ, ХГ, однако, как известно, их следует проводить отсрочено после проведения эрадикационной терапии (через 4 недели), поэтому проведение этого метода контроля на госпитальном этапе не представляется возможным. Таким образом, с одной стороны, ретроспективный характер экспертизы, с другой, скудность инструментальных верификаций в реальной гастроэнтерологической практике также снижает объективную оценку результатов МТ на госпитальном этапе лечения. Следует отметить, что в настоящее время существующие клинические параметры (критерии) улучшения состояния больного на фоне лечения остаются проблематичными с точки зрения их использования. Анализируемые критерии эффективности лечения при НР-ассоциированных заболеваниях с одной стороны, казалось бы, могут служить отправной точкой для оценки МТ, но, с другой, полученные результаты (заживление язвы, исчезновение болевого и диспептического синдромов) не всегда можно связать с результатами фармакотерапии. Так при проведении оценки результатов терапии следует помнить о феномене, известном «как возвращение к среднему» [4], по которому, если больной обращается к врачу в момент обострения, любое лечение может повлечь за собой улучшение. Это может исказить оценку эффективности лечения. С другой стороны, следует помнить и то, что собственно между фармакотерапией и динамикой конечных результатов есть определенная связь (она установлена доказательной медициной).

Таким образом, при экспертизе МТ ЯБ, ХГ, ХП необходимо, прежде всего, ориентироваться непосредственно на оценку самого процесса МТ. Тогда как «чистая» оценка непосредственно результата процесса медикаментозной тера-

пии не всегда может быть объективной при проведении ретроспективной ее экспертизы при указанных заболеваниях.

Проведенное исследование предполагало также интегральную оценку КМТ (таблица).

Таблица

**Результаты интегральной оценки качества медикаментозной терапии**

| <b>Интегральный показатель КМТ /нозология</b> | <b>0,84-1<br/>(высокий)</b> | <b>0,68-0,84<br/>(хороший)</b> | <b>0,51-0,67<br/>(средний)</b> | <b>≤0,5<br/>(низкий)</b>     |
|-----------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Язвенная болезнь                              | 10<br>2,27±0,71%            | 161<br>36,59±2,3%              | 189<br>42,95±2,36%             | 80<br>18,18±1,84             |
| Хронический гастрит                           | 3<br>1,53±0,88%             | 18<br>9,18±2,07%<br>***        | 107<br>54,59±3,57%<br>**       | 68<br>34,69±3,41%<br>***     |
| Хронический панкреатит                        | 11<br>6,67±1,95%*#          | 51<br>30,91±3,61%<br>####      | 89<br>53,94±3,89%*             | 14<br>8,48±2,18%<br>*** #### |
| Хронический холецистит                        | 3<br>1,07±0,61%&&           | 41<br>14,59±2,11%<br>*** &&&   | 141<br>50,18±2,99%             | 96<br>34,16±2,83%<br>*** &&& |

*Примечание* - достоверность различий по Т-критерию Стьюдента для независимых выборок:

по сравнению с язвенной болезнью: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ;

по сравнению с хроническим гастритом: # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ ;

по сравнению с хроническим панкреатитом: & –  $p < 0,05$ ; && –  $p < 0,01$ ; &&& –  $p < 0,001$ ,

КМТ - качество медикаментозной терапии

При ХГ показатели КМТ были намного ниже таковых при ЯБ. При ХП по сравнению с другими заболеваниями показатели КМТ выгодно отличались, хотя высокое качество МТ отмечено только у 6,7%, преобладало хорошее и среднее КМТ. При ХХ, как при ХГ, выявлено превалирование среднего (50,2%) и низкого (34,2%) КМТ и было сопоставимо с КМТ при ХГ. У большинства больных имело место среднее КМТ: при ЯБ оно было у 43%, при ХГ - 54,6%, при ХП – 53,9 % и при ХХ – 50,2% больных.

### **Заключение**

Наименьшие интегральные показатели качества медикаментозной терапии выявлены при хроническом гастрите и хроническом холецистите, что говорит не только о существующих проблемах по проводимой врачами фармакотерапии этих заболеваний, но и об отсутствии однозначных и реально выполнимых клинических рекомендаций (протоколов) по их ведению и лечению. Это и

предполагало вариабельность подходов врачей к их фармакотерапии и обеспечило низкое качество медикаментозной терапии.

Использованная методика клинико-фармакологической экспертизы позволила не только получить качественные показатели процесса фармакотерапии, но и дала возможность сравнить качество медикаментозной терапии при различных заболеваниях органов пищеварения. Это обосновывает возможность использования интегрального показателя качества медикаментозной терапии как индикатора-регулятора для управления качеством медикаментозной терапией в клинической практике.

### **Литература**

1. Бураков, И. И. Язвенная болезнь, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori*: патогенез, диагностика, лечение / И. И. Бураков, В. Т. Ивашкин, В. М. Семенов. – Витебск, 2002. – 142 с.
2. Пиманов, С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С. И. Пиманов. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: изд-во НГМА, 2000. – С. 256-336.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: Литтера, 2003. – Т. IV. – 1045 с.
4. Ригельман, Р. Как избежать врачебных ошибок: пер. с англ./ Р. Ригельман. – М.: Практика, 1994. – 223 с.
5. Эльштейн, Н. В. Ошибки в гастроэнтерологической практике / Н. В. Эльштейн. – М.: МИА, 1998. – 223 с.
6. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht 2 – 2000 Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol.16, N 2 – P. 67-180.
7. Tytgat, G. Treatment of peptic ulcer / G. Tytgat // Digestion. – 1998. – Vol.59, N 5. – P. 446-452.