

ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ РИТМА СЕРДЦА

Хасанова Р.Ю.¹, Ибрагимова Г.Я.¹, Иксанова Г.Р.¹, Зиедуллаев Ш.Х.², Тураев Х.Н.², Абдурахмонов И.Р.², Корунас В.И.¹, Крылова И.Д.¹, Самородов А.В.³

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа;

²Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд;

³Уфимский юридический институт, Уфа, e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Политика в области профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) осуществляется и контролируется органами здравоохранения во многих странах мира. Демонстрируется наличие важной связи между сокращением числа преждевременной смерти от неинфекционных заболеваний и организационной деятельностью в области их профилактики и ведения таких пациентов, результатом которой стало увеличение почти на 6 лет продолжительности жизни, снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний более чем на треть и первичной инвалидности от них - в 4 раза. Проблема цереброваскулярной патологии и наиболее грозного его проявления – церебрального инсульта сохраняет чрезвычайную социальную и медицинскую значимость ввиду интенсивного роста уровня заболеваемости, инвалидизации и смертности, которое является ведущей причиной социальной дезадаптации пациентов, что в совокупности с высокой инвалидизацией населения влияет на трудовой потенциал общества и его уровень экономического развития. В этой связи подход к организации профилактики должен быть с экономической точки зрения малозатратным, но в то же время позволяющим прицельно влиять на процессы смертности и инвалидности. Цель исследования - разработка организации фармацевтической помощи при первичной профилактике ишемического инсульта (ПШИИ) на основе формирования рациональных списков лекарственных препаратов (ЛП). В процессе исследования были использованы методы: системный, сравнительный, логический, региональный, графический, контент-анализ, маркетинговый, экспертных оценок на основе расчета медианы Кемени, математической статистики, стратификации. Результаты экспертных оценок были статистически обработаны с использованием программных обеспечений SPSS Statistics 17.0 и расчета медианы Кемени. Предложен алгоритм формирования рациональных списков ЛП для ПШИИ. Представлены результаты экспертной оценки врачами-специалистами эффективности ЛП для ПШИИ. Проведена стратификация коморбидных пациентов, нуждающихся в ПШИИ.

Ключевые слова: первичная профилактика, ишемический инсульт, лекарственные препараты, страты, экспертная оценка, рациональный список.

POSSIBILITIES OF THE ORGANIZATION OF THE PHARMACEUTICAL HELP AT PRIMARY PREVENTION OF THE ISCHEMIC STROKE FOR HEART RHYTHM DISORDERS

Khasanova R. Y.¹, Ibragimova G. Ya.¹, Iksanova G. R.¹, Ziedullaev S. K.², Turaev K.N.², Abdurakhmonov I.R.², Korunas V.I.¹, Krylova I.D.¹, Samorodov A.V.³

¹Bashkir State Medical University, Ufa;

²Samarkand State medical university, Samarkand;

³Ufa Law Institute, Ufa, e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Policies for the prevention of chronic non-communicable diseases (CNCDS) are implemented and monitored by health authorities in many countries around the world. It demonstrates an important relationship between the reduction in the number of premature deaths from non-communicable diseases and organizational activities in the field of their prevention and management of such patients, which resulted in an increase in life expectancy by almost 6 years, a decrease in mortality from cardiovascular diseases by more than a third and primary disability from them - 4 times. The problem of cerebrovascular pathology and its most formidable manifestation, cerebral stroke, retains extreme social and medical significance, due to the intensive growth of morbidity, disability and mortality. Acute cerebrovascular accident is also the leading cause of social maladaptation of patients, which, together with high disability of the population, affects the labor potential of society and its level of economic development. In this regard, the approach to the organization of prevention should be low-cost from an economic point of view, but at the same time, allowing a targeted impact on the processes of mortality and disability. In the course of the study, systemic, comparative, logical, regional, graphical, content analysis, marketing methods, expert assessments based on the calculation of the Kemeny median, mathematical statistics, and stratification were

used. The peer review results were statistically processed using SPSS Statistics 17.0 software and Kemeny's median calculation. An algorithm for the formation of rational lists of drugs for PPIS is proposed. The results of an expert assessment by medical specialists of the effectiveness of drugs for PPIS are presented. The stratification of comorbid patients requiring PPIS was carried out.

Keywords: primary prevention, ischemic stroke, medications, strata, expert review, rational list.

Политика в области профилактики ХНИЗ осуществляется и контролируется органами здравоохранения во многих странах мира. На современных форумах, посвященных снижению заболеваемости и повышению качества жизни населения, продемонстрировано наличие важной связи между сокращением числа преждевременной смерти от ХНИЗ и организационной деятельностью в области их профилактики и ведения таких пациентов [1-3]. На глобальной международной конференции по неинфекционным заболеваниям (2017) были отмечены основные меры, предпринимаемые в рамках профилактики распространения ХНИЗ, которые позволили увеличить почти на 6 лет продолжительность жизни, снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний более чем на треть и первичную инвалидность от них - в 4 раза [4-6]. В то же время проблема цереброваскулярной патологии и наиболее грозного его проявления – церебрального инсульта сохраняет чрезвычайную социальную и медицинскую значимость как в России, так и во всем мире, так как является причиной нарушения социальной адаптации, снижения качества жизни пациентов, инвалидизации и смертности [4]. В нашей стране, к сожалению, происходит неуклонное прогрессирование этих заболеваний, в то время как в экономически развитых странах происходит их снижение, что объясняется высокими достижениями в профилактике инсультов. На сегодняшний день большое значение имеет предупреждение развития этой патологии – первичная профилактика ишемического инсульта [7-9]. Современное состояние первичной профилактики нуждается в научно обоснованных подходах к ее решению с позиций межотраслевого подхода: профилактические осмотры и медицинское обследование в центрах здоровья, образовательные программы и обучающие школы для пациентов, диспансерное наблюдение лиц с факторами риска [9-11]. Предлагаемые современные способы и возможности первичной профилактики требуют дальнейшей систематизации с учетом доказательной медицины и финансово-экономической оптимизации. В настоящее время не существует стандартных алгоритмов предсказания возникновения ишемического инсульта и его профилактики у больных артериальной гипертонией (АГ) и нарушениями ритма сердца. Одним из путей решения проблемы снижения заболеваемости и ППИИн является эффективная лекарственная терапия [1; 12]. Отечественный фармацевтический рынок предлагает широкий ассортимент ЛП для ППИИн, в реальной клинической практике врачу трудно ориентироваться в нем. Аптечным работникам отводится основная роль фармацевтического консультирования (применение, хранение, взаимодействие с пищей и т.д.) и информирования о наличии ЛП нижнего ценового сегмента.

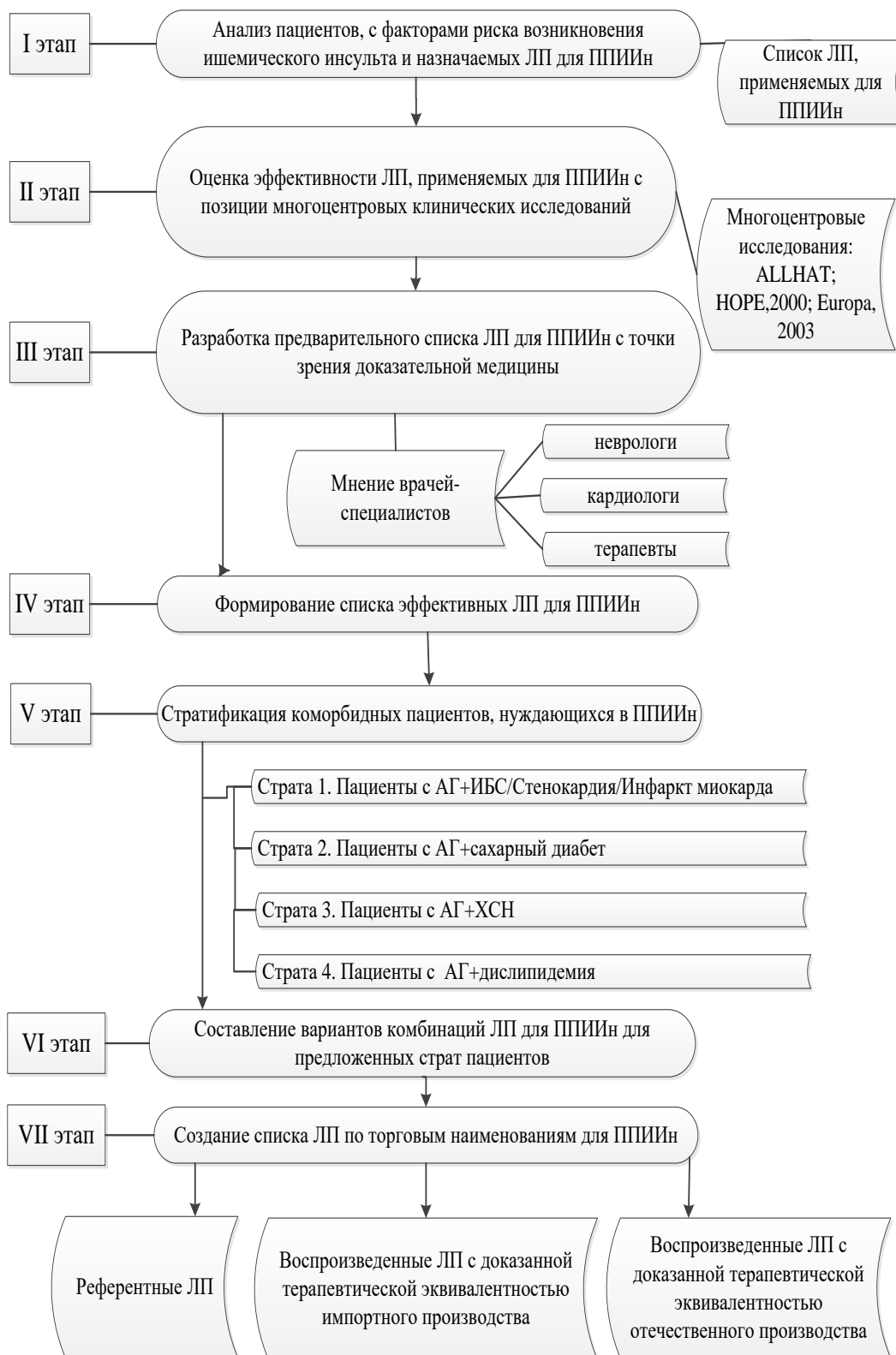
Профилактическая работа должна проводиться с привлечением медицинских и фармацевтических специалистов на основе фармакотерапевтического партнерства, а в комплексе мероприятий по ППИИИн фармацевтической помощи уделяется недостаточно внимания. Поэтому исследования по организации фармацевтической помощи при ППИИИн с целью снижения риска развития ишемического инсульта являются актуальными.

Материал и методы исследования. Для изучения фармакотерапии ППИИИн проведен ретроспективный анализ в течение трех лет (2017-2020 гг.) 450 амбулаторных карт (листов назначения) пациентов группы риска для ишемического инсульта: болезни системы кровообращения, сахарный диабет (СД), дислипидемия, повышенный индекс массы тела (пациенты с наличием фибрилляции предсердия в исследованиях не рассматривались) в поликлиниках и стационарах г. Уфы. На основе Государственного реестра лекарственных средств (2021) и веб-сайта arteka.ru по Республике Башкортостан осуществлен маркетинговый анализ рынка ЛП для ППИИИн. Для оценки эффективности ЛП, рекомендуемых для ППИИИн, использован метод экспертных оценок на основе ранжирования (определения места) ЛП в группе и обработки их результатов на основе медианы Кемени.

Выбор ЛП для составления рационального списка обоснован на стратификации (группировке) коморбидных пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, для которых предложены три рациональных списка: референтные ЛП, воспроизведенные ЛП с доказанной терапевтической эквивалентностью импортного и отечественного производства. В работе также применены логический, сравнительный, системный анализ и графический метод.

Результаты исследования и их обсуждение. На основании логического и системного анализов нами был разработан алгоритм формирования рациональных списков ЛП для ППИИИн, включающий 7 этапов. Алгоритм представлен на рисунке.

На первом этапе был проведен анализ амбулаторных карт (листов назначения) пациентов группы риска для ишемического инсульта. Выявлены основные факторы риска возникновения ишемического инсульта: АГ, дислипидемия, табакокурение, повышенный индекс массы тела (ИМТ), СД, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН).



Алгоритм формирования рациональных списков ЛП для ППИИИн

Для анализа гендерных различий факторов риска был использован анализ многопольных таблиц сопряженности с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Наиболее распространённым фактором риска среди мужчин было курение (76,4%) и АГ (68,7%), у женщин АГ (50,7%) и повышенный ИМТ (53,3%) ($p < 0,05$, $\chi^2 = 0,03$). Повышенный ИМТ выявлялся у 11% мужчин и 46% женщин ($p < 0,05$, $\chi^2 = 0,0025$). Также были выявлены следующие факторы риска развития ишемического инсульта: ИБС (19,8%), перенесенный ИМ (16,9%), ХСН (12%), СД (10,2%). Дислипидемия выявлена у 64,9% обследованных. Мужчины чаще обращались с диагнозом ИБС и перенесенный ИМ ($p < 0,05$, $\chi^2 = 0,00001$). Определено, что для ППИИн врачи назначали 91 ЛП (по МНН) из 8 клинико-фармакологических групп:

1. Антигипертензивные ЛП (мочегонные, бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, фиксированные комбинации).
2. Антиагреганты.
3. Гиполипидемические средства.
4. Седативные средства.
5. Антидепрессанты.
6. Ноотропы.
7. Фитосредства.
8. Адаптогены и общетонизирующие средства.

Современные научные и нормативные документы свидетельствуют, что не существует стандарта ППИИн и его фармакотерапии. Данные многоцентровых исследований показывают, что доказанной эффективностью для ППИИн обладают лишь три группы ЛП: антигипертензивные, антиагреганты и статины [1], поэтому для дальнейших исследований использовались (II этап) эти группы ЛП, представленные 46 наименованиями по МНН (табл. 1), которые и были предложены врачам-экспертам для их оценки.

Новизна и сложность оценки эффективности данных ЛП явились обоснованием применения метода экспертных оценок для учета мнения компетентных специалистов-экспертов (III этап). В их качестве привлекались практикующие врачи-специалисты узкого и общего профилей. Репрезентативность исследования обуславливается необходимым числом врачей-экспертов. С учетом рекомендации Вентцель Е.С. о возможных вариантах численности группы экспертов, число специалистов (N) определяется заданной доверительной вероятностью α и погрешностью ϵ . Для научных медицинских исследований целесообразно применять ($\epsilon = 0,5$) [13] с доверительной вероятностью 90–95%. Наиболее достоверным считается при этих параметрах число экспертов, равное 11 (при $\alpha = 90\%$) и 15 (при $\alpha = 95\%$).

В наших исследованиях в качестве экспертов выступили 72 врача-специалиста, из них терапевтов - 40, кардиологов - 17 и неврологов - 15, работающие в различных поликлиниках г. Уфы и Республики Башкортостан. При формировании экспертной группы выявлялась компетентность экспертов, которая определялась общим стажем работы (E_1), по специальности (E_2), наличием квалификационной категории (E_3) и ученой степени (E_4). Расчет общей компетентности осуществляется по формуле, и каждое значение оценивалось от 0 до 1 балла:

$$\hat{E} = \frac{(\hat{E}_1 + \hat{E}_2 + \hat{E}_3 + \hat{E}_4)}{4}$$

В дальнейшей работе использовались данные экспертных оценок специалистов с коэффициентом компетентности не менее 0,5.

Для проведения экспертизы нами была составлена экспертная карта по оценке эффективности ЛП и возможности их назначения для ПШИИИ. Прошлые исследования показали, что врачи неоднозначно понимают принципы ведения коморбидных пациентов, нуждающихся в ПШИИИ [8; 9; 12]. В связи с разобщённостью мнений исследования проводились по каждой отдельной специальности. Опрос экспертов осуществлялся методом анкетирования. Анкета содержала инструкцию, в которой была поставлена задача и цели исследования, последовательность ее заполнения, что позволяло экспертам четко и однозначно понять характер выполняемой операции.

Экспертам предлагалось ранжировать ЛП в соответствии с их терапевтической эффективностью и возможностью рекомендовать в качестве ПШИИИ в каждой группе ЛП:

- 1-й ранг (место в группе ЛП) – ЛП эффективнее аналогов;
- 2-й ранг (место в группе ЛП) – ЛП эффективен, но менее, чем номер 1;
- 3-й ранг (место в группе ЛП) – ЛП эффективен, но менее, чем номера 1 и 2; и т.д.

Количество рангов ограничивается предложенным количеством наименований ЛП в каждой фармакотерапевтической группе. Ранги могли повторяться (совпадать).

Таблица 1

Перечень возможных лекарственных препаратов для первичной профилактики
ишемического инсульта

I. Антигипертензивные ЛП	
1. Мочегонные	гидрохлоротиазид
	индапамид
	хлорталидон
2. Бета-адреноблокаторы	небиволол
	бетаксоллол

	бисопролол
	атенолол
	метопролол
	пропранолол
3. Блокаторы медленных кальциевых каналов	нифедипин
	дилтиазем
	амлодипин
	верапамил
	лерканидин
4. Ингибиторы АПФ	каптоприл
	эналаприл
	лизиноприл
	фозиноприл
	периндоприл
	рамиприл
5. Блокаторы рецепторов ангиотензина II	лозартан
	кандесартан
	телмисартан
	азилсартан
	олмесартан
	валсартан
6. Фиксированные комбинации	периндоприл+индапамид (Нолипрел)
	лизиноприл+ амлодипин (Экватор)
	периндоприл+амлодипин (Престанс)
	рамиприл + амлодипин (Эгипрес)
	валсартан + амлодипин (Эксфорж)
	телмисартан+амлодипин (Твинста)
	лозартан + амлодипин (Лозап АМ)
	азилсартан +хлорталидон (Эдарби Кло)

	амлодипин+периндопил+индапамид (Трипликсам)
	лизиноприл+амлодипин+розувастатин (Эквимер)
	олмисартан+амлодипин (Аттенго)
	амлодипин+валсартан+гидрохлоротиазид (Ко-эксфорж)
	винпоцетин + индапамид + метопролола тартрат + эналаприла малеат (Гипотэф)
II. Антиагреганты	дипиридамол
	ацетилсалициловая кислота (АСК)
	клопидогрел
	тикагрелол
III. Гиполипидемические средства	симвастатин
	аторвастатин
	розувастатин
	омега 3 ПНЖК

Анализ научной литературы по проведению экспертизы мнений специалистов показал, что лучшим методом обработки результатов ранжирования является медиана Кемени, и поэтому нами был применен этот метод с использованием оригинального программного обеспечения для ЭВМ-расчета медианы Кемени (Р.В. Насыров) [14]. Результаты обработки ранжирования ЛП для ППИИИ врачами различных специальностей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты обработки индивидуальных ранжирований лекарственных препаратов экспертами с применением метода медианы Кемени

ЛП (МНН)	Ранг в группе ЛП		
	неврологи (15)	терапевты (40)	кардиологи (17)
1. Антигипертензивные ЛП			
Мочегонные			
гидрохлоротиазид	1	1	1
хлорталидон	3	3	2
индапамид	2	2	3
Бета-адреноблокаторы			

небиволол	4	3	4
бетаксоллол	6	6	6
бисопролол	1	2	1
атенолол	5	5	4
метопролол	2	1	2
анаприлин	5	5	4
Блокаторы медленных кальциевых каналов			
нифедипин	5	5	5
амлодипин	1	1	1
лерканидипин	4	4	2
дилтиазем	3	3	4
верапамил	3	2	3
Ингибиторы АПФ			
каптоприл	4	2	1
эналаприл	3	3	4
рамиприл	5	3	1
периндоприл	3	2	2
фозиноприл	4	4	3
лизиноприл	1	2	3
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)			
телмисартан	4	3	4
кандесартан	4	3	3
валсартан	2	2	2
азилсартан	4	4	3
олмесартан	5	5	4
лозартан	1	1	1
2. Антиагреганты			
дипиридамол	2	4	4
ацетилсалициловая кислота (АСК)	1	1	1
клопидогрел	3	2	2
тикагрелол	4	4	2
3. Гиполипидемические средства			
симвастатин	4	4	4
аторвастатин	1	2	1

розувастатин	2	1	1
омега 3 пнжк	3	4	3

В дальнейший список отбирались наименования, эффективность и возможность назначения для ППИИн которых была оценена врачами рангами от 1 до 3.

I. Антигипертензивные ЛП:

1) диуретики: гидрохлоротиазид, индапамид, хлорталидон;

2) β -адреноблокаторы: метопролол, бисопролол, небиволол;

3) блокаторы медленных кальциевых каналов: верапамил, амлодипин, лерканидипин, дилтиазем;

4) ингибиторы АПФ: каптоприл, эналаприл, периндоприл, рамиприл, фозиноприл, лизиноприл;

5) блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА): лозартан, телмисартан, кандесартан, валсартан, азилсартан.

II. Антиагреганты: АСК, дипиридамола, клопидогрел, тикогрелол.

III. Гиполипидемические средства: розувастатин, аторвастатин, омега 3 ПНЖК.

Приоритетной задачей ППИИн является лечение АГ. Наиболее сложно достичь целевых показателей артериального давления у пациентов с коморбидными состояниями, у которых крайне высок риск ишемического инсульта, коморбидность рассматривается как независимый фактор риска летального исхода и на долю ишемического инсульта приходится 30% случаев [2]. Поэтому на следующем этапе (IV этап) была проведена стратификация (группировка) пациентов, нуждающихся в ППИИн. Стратификация (медицина) - термин для «деления» пациентов либо риска развития у пациента того или иного осложнения на различные группы. Дифференциация пациентов осуществляется по определенному признаку, важному для данного медицинского исследования (пол, возраст, вес, характер заболевания и т.д.). Выделены 4 основные страты пациентов:

Страта 1. АГ+ИБС/стенокардия/инфаркт миокарда.

Страта 2. АГ+ сахарный диабет.

Страта 3. АГ+ ХСН.

Страта 4. АГ+ дислипидемия.

Для выделенных страт были определены варианты схемы фармакотерапии для ППИИн (V этап) (табл. 3).

Таблица 3

Варианты схем фармакотерапии для первичной профилактики ишемического инсульта

Страты	1. Пациенты с АГ + стенокардия/ИБС/инфаркт миокарда	2. Пациенты с АГ + сахарный диабет	3. Пациенты с АГ + ХСН	4. Пациенты с АГ + дислипидемия
Вариант комбинаций ЛП № 1	В-адреноблокаторы + иАПФ + антиагреганты	иАПФ + блокаторы медленных Са-каналов	диуретики + иАПФ	иАПФ + блокаторы медленных Са-каналов +статины
Вариант комбинаций ЛП № 2	В-адреноблокаторы + иАПФ + антиагреганты + статины	БРА + блокаторы медленных Са-каналов	диуретики + БРА	БРА + блокаторы медленных Са-каналов +статины

Далее, на основании возможности взаимозаменяемости ЛП для медицинского применения (терапевтической эквивалентности), с учетом рекомендаций Федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система) 2021 года и отобранных врачами-экспертами ЛП по МНН, был создан список по торговым наименованиям для ПШИИИ (VI этап).

На заключительном этапе (VII) были сформированы три группы ЛП по торговым наименованиям (референтные ЛП, воспроизведенные ЛП с доказанной терапевтической эквивалентностью импортного и отечественного производства) для выделенных страт пациентов (табл. 4). Поиск информации по ЛП по торговым названиям осуществлялся на основе Государственного реестра лекарственных средств [15].

Таблица 4

Рациональные списки лекарственных препаратов для первичной профилактики ишемического инсульта для пациентов с коморбидными состояниями

МНН	Референтные ЛП	Воспроизведенные ЛП с доказанной терапевтической эквивалентностью импортного производства	Воспроизведенные ЛП с доказанной терапевтической эквивалентностью отечественного производства
В-адреноблокаторы			

Метопролол	Беталок (Швеция, Зенека)	ЗОК «Астра»	Эгилок (Венгрия, «Эгис») Вазокардин (Словакия, «Зентива»)	Метопролол-Акри (Россия, «Акрихин»)
Бисопролол	Конкор (Германия, «Мерк»)		Коронал (Словакия, «Зентива») Бисогамма (Германия, «Верваг фарма»)	Арител (Россия, «Канонфарма»)
Небиволол	Небилет (Германия, Хеми)	«Берлин»	Небиволол Сандоз (Турция, «Сандоз») Небиволол-Тева (Венгрия, «ТЕВА»)	Небиволол Канон (Россия, «Канонфарма»)
иАПФ				
Рамиприл	Тритаце (Германия, Италия, Авентис)	«Хехст»; «Санофи»	Хартил (Венгрия, «Эгис») Амприлан (Словения, «КРКА»)	Дилапрел (Россия, «Вертекс»)
Периндоприл	Престариум (Франция, «Сервье»)		Периндоприл-Рихтер (Польша, Рихтер)	Перинева (Россия, «КРКА-Рус»)
Эналаприл	Ренитек (Нидерланды, Шарп Доум)	«Мерк»	Берлиприл (Германия, Хеми) Эднит (Венгрия, «Геден Рихтер»)	Рениприл (Россия, «Ай Си Эн Фармстандарт»)
Каптоприл	Каптоприл (Россия, «Озон»)		Каптоприл (разные)	Каптоприл-Акри (Россия, «Акрихин»)
Фозиноприл	Моноприл (Италия, «Бристол-Майерс») Моноприл (Россия, «Акрихин»)		Фозикард (Исландия, «Актавис»)	Фозинап (Россия, «Канонфарма»)

Лизиноприл	Лизиноприл (Россия, «Озон»)	Диротон (Венгрия, «Гедеон Рихтер») Лизинотон (Исландия, «Актавис») Лизиноприл-Тева (Венгрия, «Тева»)	Лизиноприл (разные)
Антиагреганты			
АСК	Аспиринкардио (Германия, «Байер»)	КардиоМагнил (Дания, «Никомед») ТромбоАСС (Австрия, «Ланнахер»)	Аспикор (Россия, «Вертекс») КардиАСК (Россия, «Канонфарма»)
Клопидогрел	Плавикс (Франция, «Санофи»)	Клопидогрел-Тева (Израиль, «Тева»)	Клопидогрел (Россия, «Канонфарма») Зилт (Россия, «КРКА Рус»)
Тикогрелол	Брилинта (Швеция, «Астра Зенека»)	отсутствует	отсутствует
Дипиридамол	отсутствует	Курантил (Германия, «Берлин Хеми»)	отсутствует
Статины			
Аторвастатин	Липримар (США, «Пфайзер»)	Аторис (Словения, «КРКА») Торвакард (Словакия, «Зентива»)	Новостат (Россия, «Озон») Аторвастатин (разные)
Розувастатин	Крестор (Великобритания, «Астра Зенека»)	Мертенил (Венгрия, «Гедеон Рихтер») Розарт (Израиль, «Актавис-ТЕВА»)	Акорта (Россия, «Фармстандарт»)
Омега 3 ПНЖК	отсутствует	Омакор (США, «Эбботт»)	отсутствует
Блокаторы медленных Са-каналов			

Амлодипин	Норваск (Европа, «Пфайзер»)	Калчек (Индия, «Ипка») Амлодипин-Зентива (Чехия, «Зентива к.с.») Амлодипин-Тева (Венгрия, «Тэва»)	Амлотоп (Россия, «Макиз-фарма»)
Лерканидипин	Леркамен (Германия, «Берлин Хеми»)	Занидип Рекордати (Италия, «Рекордати»)	отсутствует
Верапамил	Верапамил (Республика Македония, «Алкалоид»)	Верапамил (разные)	Верапамил (разные)
Дилтиазем	Дилтиазем Ланнахер (Австрия, «Ланнахер»)	Дилтиазем (Хорватия, «Плива»)	отсутствует
Блокаторы АТ₁-рецепторов			
Телмисартан	Микардис (Германия, «Берингер Ингельхайм»)	Телзап (Турция, «Зентива») Телмиста (Словения, «КРКА») Телмирсантан Тэва (Израиль, «Тева»)	отсутствует
Валсартан	Диован (Швейцария, «Новартис»)	Валз (Мальта, «Актавис») Валсартан Зентива (Чехия, «Зентива») Вальсакор (Словения, «КРКА»)	Валсартан (Россия, «Озон»)
Азилсартан	Эдарби (Япония, «Такеда»)	отсутствует	отсутствует
Лозартан	Козаар (Англия, «Мерк Шарп Доум»)	Лозап (Словакия, «Зентива»)	Лориста (Россия, «КРКА- Рус»)

Кандесартан	Атаканд (Швеция, «Астра Зенека»)	Ордисс (Израиль, «Тэва»)	Ангиаканд (Россия, «Канонфарма»)
Диуретики			
Гидрохлоротиазид	Гидрохлортиазид (Россия, «Валента Фармацевтика»)	Гипотиазид (Венгрия, «Хиноин»)	Гидрохлортиазид (Россия, разные)
Индапамид	Арифон (Франция, «Сервье»)	Индап (Чехия, «Про.Мед.ЦС»)	Акрипамид (Россия, «Акрихин»)

Комбинированная терапия является приоритетным направлением в лечении больных АГ, более 75% пациентов нуждаются в комбинированной терапии [12; 16; 17]. При стартовой комбинированной терапии отмечается снижение на 34% риска всех причин смерти [8; 12]. Новые фиксированные комбинации нами были включены в анкету для оценки врачами различных специальностей, но анализ полученных данных показал, что врачи недостаточно осведомлены о возможностях назначения фиксированных комбинаций для ППИИИ, особенно для коморбидных пациентов. Многие специалисты затруднились проанализировать предложенные комбинации, так как не имели собственного опыта их применения и не владели информацией по всему ассортименту данной группы, и полученные результаты были недостоверны. Поэтому эти препараты не были включены в рациональные списки. Перспективность применения данной группы не вызывает сомнения, необходимо проводить информационную работу по данной группе препаратов для включения их в рациональную фармакотерапию для ППИИИ.

Расчет стоимости комплекса ЛП для ППИИИ основан на данных веб-сайта apteka.ru по Республике Башкортостан (цены по состоянию на 01.12.2021 г.). Годовая первичная профилактика ишемического инсульта варьирует от 948 рублей до 65 424 рубля. Стоимость стандарта лечения пациента острого периода (МКБ I 63.0, 14 дней) и реабилитационный период (МКБ I 67.8, 17 дней), по данным клиник г. Уфы, составляет в среднем 156 512 рублей. Таким образом, проведение своевременной лекарственной профилактики может быть дешевле возможного лечения и реабилитация таких пациентов от 2 до 100 раз, в зависимости от коморбидности пациента и выбора ЛП.

Выводы. Проведенные исследования позволяют повысить эффективность первичной профилактики ишемического инсульта. Предложенные рациональные списки ЛП для ППИИИ дают возможность врачу в реальной клинической практике оказывать эффективную

фармакотерапию пациентам, нуждающимся в ППИИ, с учетом коморбидности пациентов (АГ+ИБС/стенокардия/инфаркт миокарда; АГ+ сахарный диабет; АГ+ ХСН; АГ+ дислипидемия) и в различных ценовых категориях. Фармацевтическим работникам помогут лучше ориентироваться в особенностях рекомендаций ЛП, назначаемых врачом, и предложить пациенту (при отсутствии ЛП в аптеке или необходимости другой ценовой доступности) рациональную замену ЛП в рамках одного МНН. А аптечным организациям - формировать необходимый ассортимент ЛП для бесперебойного обеспечения спроса у данных пациентов.

Список литературы

1. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. М.: МЕДпресс-информ. 2017. 352 с.
2. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. № 1. С. 4-7.
3. Олейникова Т.А., Курилова О.О. Изучение динамики заболеваемости населения России инфарктом мозга // Региональный вестник. 2019. № 19. С. 22-24.
4. Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4. № 1. С. 56-63.
5. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология. Справочник практикующего врача. М: МЕДпресс-информ, 2014. 1024 с.
6. Жусупова А.С., Таутанова Р.С. Факторы риска развития ишемического инсульта // Вестник КазНМУ. 2017. № 1. С. 259-263.
7. Нармухамедова Н.А., Цой Е.С., Шукуров Ш.У., Юлдашев Р.М. Анализ факторов риска по результатам исследования «STEPS» // Евразийский кардиологический журнал. 2019. № 2. С. 55-56.
8. Шишкова В.Н. Современные аспекты профилактики ишемического инсульта в практике интерниста // Consilium Medicum. 2018. № 12. С. 80-85.
9. Левин О.С., Бриль Е.В. Первичная и вторичная профилактика инсульта // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016. № 1. С. 4-7.
10. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease // JAMA. 2019. Vol. 322. Is. 7. P. 642-650. DOI: 10.1001/jama.2019.10298.
11. Парфенов В.А. Факторы риска и патогенетические подтипы ишемического инсульта // Атеротромбоз. 2012. № 12. С. 16-25.

12. Федин А.И., Бадалян К.Р. Обзор клинических рекомендаций лечения и профилактики ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. № 8. С. 95-100.
13. Вентцель Е.С. Теория вероятностей: учебник. М.: RUGRAM, 2022. 576 с.
14. Насыров Р.В., Ибрагимова Г.Я., Иксанова Г.Р., Нестерова Д.Ф. Особенности применения метода медианы Кемени для обоснования фармакотерапии различных заболеваний // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. 2009. С. 676-679.
15. Государственный Реестр ЛС. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (дата обращения: 15.07.2023).
16. Шишкова В.Н. Возможности и преимущества четырехкомпонентной антигипертензивной комбинации Гипотэф: клинический разбор // Поликлиника. 2019. № 5-2. С. 40-44.
17. Евдокимова А.Г. Коваленко Е.В., Евдокимов В.В. Клиническая эффективность и безопасность применения многокомпонентной антигипертензивной таблетки (фокус на Гипотэф: обоснование и доказательная база) // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2, № 16 (353). С. 15-21.