

Babintseva L. Yu. Метод сопоставления эффективности медикаментозного лечения артериальной гипертензии = The method of comparing the effectiveness of drug treatment of hypertension. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(10):386-392. ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.45381>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3365>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/710915>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.
Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.
The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).
© The Author (s) 2015;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 25.09.2015. Revised 25.10.2015. Accepted: 31.10.2015.

УДК: 616.12-008.331.1:311.213.3

МЕТОД СОПОСТАВЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

THE METHOD OF COMPARING THE EFFECTIVENESS OF DRUG TREATMENT OF HYPERTENSION

Л. Ю. Бабинцева

L. Yu. Babintseva

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика**

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

It provides a simple method of comparing the effectiveness of drug treatment of hypertension. The method is related to the formalization of different schemes a comparison that take into account features of the original and generic drugs. The application of the proposed rule provides specific guidelines for changing the drug in the absence of the desired effect.

Key words: the original medicines, drugs - generic, effectiveness of the treatment, additive criterion comparison.

Реферат

Представлен простой метод сопоставления эффективности медикаментозного лечения артериальной гипертензии. Метод связан с формализацией сравнения различных схем, учитывающих особенности оригинальных препаратов и генериков. Применение предложенного правила дает конкретные ориентиры для изменения лекарственного средства при отсутствии желаемого эффекта.

Ключевые слова: оригинальные лекарственные средства, лекарственные средства – генерики, эффективность лечения, аддитивный критерий сопоставления.

Реферат

МЕТОД ЗІСТАВЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ. Представлено простий метод зіставлення ефективності медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії. Метод пов'язаний із формалізацією порівняння різних схем, що враховують особливості оригінальних препаратів і генериків. Застосування запропонованого правила дає конкретні орієнтири для змінення лікарського засобу при відсутності бажаного ефекту.

Ключові слова: оригінальні лікарські засоби, лікарські засоби - генерики, ефективність лікування, адитивний критерій зіставлення.

Введение. В Украине с 1999 года осуществляется Государственная программа профилактики и лечения артериальной гипертензии, действует унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Артериальная гипертензия», а с 2012 года реализуется Постановление Кабинета Министров «О реализации пилотного проекта по внедрению государственного регулирования цен на лекарственные средства для лечения лиц с гипертонической болезнью».

Известно, что артериальная гипертензия (АГ) относится к числу широко распространенных заболеваний и представляет самую частую хроническую патологию. А в документе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1], посвященном разработке и внедрению национальной лекарственной политики в развивающихся государствах, отмечено, что лекарственные средства (ЛС) должны быть качественными, безопасными и эффективными. Причем под термином «качество» понимается формальное соответствие медикаментов их спецификациям, то есть специфическим стандартам. Таким образом, главной задачей при лечении пациента с артериальной гипертензией становится достижение целевого уровня артериального давления (Европейские рекомендации по лечению АГ, ВНОК, 2010 г.), тем более, что устойчивое снижение артериального давления (АД) приводит к уменьшению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Естественно существующий целевой уровень АД предъявляет особые требования к гипотензивной терапии. Так, фармакоэпидемиологические исследования показывают, что не менее 2/3 от общего числа пациентов с АГ получают комбинированную антигипертензивную терапию, но, несмотря на это, у многих из них целевой уровень АД не достигнут.

По данным многочисленных контролируемых исследований в соответствии с принципами доказательной медицины можно сделать вывод о наличии достаточных возможностей врача для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Хотя, следует отметить, что многие результаты подобных исследований отражают применение так называемых оригинальных ЛС. Под ними понимают «впервые синтезированные и прошедшие полный цикл доклинических и клинических испытаний лекарственные средства» [2, 3]. Заметим, что существенным недостатком оригинальных препаратов является их высокая стоимость, что зачастую и ограничивает возможность их широкого применения.

По нашему мнению большое практическое значение приобретает сравнение антигипертензивной эффективности как различных комбинаций, так и линейки ряда из них, которые имеют низкие, средние и полные дозы гипотензивных ЛС в своем составе. Например, причинами неэффективности двухкомпонентных схем чаще всего является использование нерациональных комбинаций, заниженных доз и использование лекарственных средств - генериков [2-4].

Актуальным направлением современных научных исследований биоинформатики и одной из наиболее глобальных целей является конвергенция -

соединение разных методов, разных данных для понимания работы человеческого организма.

До настоящего времени четко не сформулированы стратегия и алгоритм действий практического врача при неэффективности назначенной схемы, не предложена методика количественной оценки эффективности использования ЛС при АГ.

Цель работы: обосновать простой метод для сопоставления эффективности медикаментозного лечения АГ.

Материалы и методы. Исследованы схемы лечения больных с гипертонией I-II степени при помощи оригинальных ЛС и генериков. Для сопоставления эффективности генерика по отношению к оригинальному ЛС в лечении больных с гипертонией I-II степени изучены данные разработанной нами «Карты исследования лечения эссенциальной артериальной гипертензии I-II степени». Обработаны результаты 336 карт исследования и ретроспективно - 200 медицинских карт пациентов. Проведено ретроспективное исследование методик применения генериков. Используются методы ретроспективного и трендового анализов, фармакоэкономического анализа, экспертных оценок.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди более 22,5 тысячи наименований ЛС, зарегистрированных в Украине, почти 2,5 тыс. (11 %) оригинальных и 20 тыс. (89 %) генерических ЛС. Априорно доминирует мнение, что оригинальные ЛС значительно эффективнее, чем генерики. Для выяснения близости лечебного действия генериков и оригинальных ЛС нами проведено сравнительное исследование.

Для целей исследования под генериком понимали воспроизведенное лекарственное средство, содержащее то же действующее вещество, что и оригинальное ЛС. Конечно, используются и другие определения. Так, в соответствии с [5] под генериком понимается «лекарственный препарат, сравнимый с оригинальным лекарственным препаратом по лекарственной форме, силе действия, способу назначения, качеству, фармакологическим свойствам и показаниям к назначению».

Как известно, на практике терапевтическая взаимозаменяемость генерика и оригинального препарата изучается не всегда. Для доказательства эквивалентности генерика оригинальному препарату используют лишь данные фармацевтической и био-эквивалентности (фармакокинетической эквивалентности).

По нашему мнению, отсутствие унификации к подходам по оценке эффективности лечения больных, по крайней мере, в плане формализации

исследований, является определяющим фактором в наличии различных определений. Так, изучение фармакокинетической эквивалентности оригинального препарата и генерика сейчас максимально стандартизировано, а, вот, в клинике используют совершенно разные подходы. Причем последнее относится как к дизайну исследований, так и к характеристикам включаемых в них пациентов. Поскольку выборочные исследования невозможны без жесткой рандомизации и обеспечения однородности наблюдений, иначе их нельзя считать валидными. Нами предлагается методика сравнения результатов лечения пациентов с АГ, предполагающая использование сплошного когортного исследования.

В основу методики положено относительно простое аддитивное правило:

$$L_i = \sum_{i=1}^n \alpha_i n_i,$$

где n_i - количество дней, которые пациент применял i препарат, при условии, что $\sum n_i = K$ (количество дней лечения по стандарту (протоколу)); α_i - коэффициент эффективности i препарата, рассчитываемый методом экспертной оценки.

$$L = \sum_{m=1}^N L_{im}/N, \text{ где } m = 1 \dots N, N - \text{количество пациентов.}$$

Естественно, можно рассматривать одновременное лечение основных осложнений патологического процесса, соответственно добавляя члены в аддитивное правило.

Полученная в результате вычислений величина может коррелировать с величиной конечного артериального давления и экспертной оценкой эффективности лечебной терапии.

Разумеется, для применения в системных исследованиях требуется многоцентровая проверка предложенного правила. Наши первые исследования свидетельствуют, что величина корреляции между частотой неудовлетворительных результатов достижения стабилизации АГ и массивном (более, чем 50 % по времени использования) применении генериков составляет 0,65 – 0,75. Заметим, что это не может не настораживать при выборе генериков в лечении АГ, а может являться самостоятельным фактором риска [6].

Полученные результаты свидетельствуют об актуальности тщательного изучения вопроса необходимости широкого или ограниченного применения генериков с применением информационных систем на популяционных материалах. Кроме того, биоэквивалентность необходимо не только изучать, но и широко освещать полученные

данные в научных статьях, специальных справочниках, рекламных материалах. Украина требует наличия объективной информации о генерических препаратах, биоэквивалентность которых доказана, поскольку наличие таких данных позволит в полной мере использовать взаимозаменяемые лекарственные средства, принимать во внимание и экономические преимущества, а следовательно, повысить качество медицинского обслуживания населения.

Таким образом, на уровне клинического использования или индивидуальной работы врача применение предложенного правила дает конкретные ориентиры для замены ЛС при отсутствии желаемого эффекта.

Исследование данных литературы и систематических обзоров показало, что современные рыночные условия диктуют необходимость изменения существующих методик и содержания анализа спроса и предложения на фармацевтическом рынке, ценообразования при оптимальных затратах для сохранения и улучшения продолжительности жизни, разработки интегральных критериев для оценки рынка ЛС.

Выводы. 1. При определении взаимозаменяемости лекарственных средств следует учитывать их терапевтическую, фармакологическую, токсикологическую и биологическую эквивалентности. Кроме того, приоритетным является также учет долгосрочных эффектов лекарственных средств, поскольку терапевтически активные препараты приносят быстрый результат, но нередко негативно влияют на здоровье пациентов.

2. Разработка обоснованных протоколов лечения больных с АГ прямо связана с формализацией сопоставления эффективности лечения различных схем, прежде всего, учитывающих особенности ЛС.

3. Предложена унифицированная схема сопоставления эффективности оригинальных препаратов и генериков.

References:

1. Global health 2035: a world converging within a generation. Lancet 2013; 382: 1898-955.
2. Al-Shahi Salman R, Beller E, Kagan J et al. Chalmers I Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management. Lancet 2014; 383 (9912): 176-85.
3. Henderson JD Generic substitution: issues for problematic drugs. South Med J 2001; 94 (1): 16-21.

4. Meshkovskij AP Place generics drug provision. *Farmateka* 2003; 3: 103-4.
5. Kesselheim A Clinical equivalence of generic and brand-made drugs used in cardiovascular disease: a systemic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 2514-26.
6. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347-60.
7. Babintseva L Criteria substantiation for evaluating the effectiveness and duration of treatment patients with hypertension. *Family Medicine* 2014; 1 (51): 115-6.