

Обоснование критерия для оценки эффективности и сроков лечения больных с артериальной гипертензией

Л.Ю. Бабинцева

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Терапевтическая взаимозаменяемость дженерика и оригинального препарата на практике изучается не всегда. Рассмотрена возможность разработки простого метода для сопоставления эффективности медикаментозного лечения артериальной гипертензии, связанного с формализацией сравнения различных схем, учитывающих особенности оригинальных препаратов и дженериков. На уровне клинического использования или индивидуальной работы семейного врача применение предложенного правила дает конкретные ориентиры для смены лекарственного средства при отсутствии желаемого эффекта.

Ключевые слова: эффективность лечения артериальной гипертензии, оригинальные лекарственные средства, лекарственные средства-дженерики, сопоставление эффективности лекарственных средств, аддитивный критерий сопоставления.

Известно, что артериальная гипертензия (АГ) относится к числу широко распространенных заболеваний и представляет самую частую хроническую патологию, с которой сталкиваются врачи общей практики. 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. Здесь под термином «качество» понимается формальное соответствие медикаментов их спецификациям, то есть специфическим стандартам. Учитывая, что устойчивое снижение артериального давления (АД) приводит к уменьшению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, не вызывает сомнений тот факт, что главной задачей при лечении пациента с АГ является достижение целевого уровня АД (Европейские рекомендации по лечению АГ, ВНОК, 2010 г.). Понятно, что существующий целевой уровень АД предъявляет особые требования к гипотензивной терапии.

Данные доказательной медицины в кардиологии свидетельствуют, что у врача есть большие возможности в отношении лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. В многочисленных контролируемых исследованиях продемонстрирована способность целого ряда ЛС предупреждать возникновение осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и, в конечном итоге, продлевать жизнь больных.

В то же время большинство результатов были получены с применением так называемых оригинальных препаратов. Под ними понимают «впервые синтезированные и прошедшие полный цикл доклинических и клинических испытаний лекарственные средства» [2, 3]. Практически единственным недостатком оригинальных препаратов является их высокая стоимость, но именно этот недостаток существенно ограничивает возможность их широкого применения.

Данные фармакоэпидемиологических исследований свидетельствуют, 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.

Вполне логично, что все большее практическое значение приобретает сравнение антигипертензивной эффективности как самых различных комбинаций, так и линейки ряда из них, имеющих низкие, средние и полные дозы гипотензивных ЛС в своем составе.

Подчеркнем, что стратегические подходы и алгоритм действий практического врача при их неэффективности в настоящее время четко не отработаны. Например, причинами неэффективности двухкомпонентных схем чаще всего является использование нерациональных комбинаций, заниженных доз и использование лекарственных средств-дженериков [2–4].

Поэтому весьма важным представляется вопрос использования дженериков. Однако до последнего времени не предложена методика количественной оценки эффективности использования подобных ЛС.

Цель исследования: обосновать разработку простого метода для сопоставления эффективности медикаментозного лечения АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы схемы лечения больных с АГ. Проведено ретроспективное исследование методик применения дженериков. Использованы методы ретроспективного и трендового анализов, фармакоэкономического анализа, экспертных оценок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для реализации цели исследования под дженериком понимали воспроизведенное лекарственное средство, содержащее то же действующее вещество, что и оригинальное ЛС. Подчеркнем, что широко применяются и другие определения. Так, некоторые авторы под дженериком понимают «лекарственный препарат, сравнимый с оригинальным лекарственным препаратом по лекарственной форме, силе действия, способу назначения, качеству, фармакологическим свойствам и показаниям к назначению» [5].

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

Главным фактором, определяющим неоднозначность суждений, является отсутствие унификации подходов по оценке эффективности лечения больных, по крайней ме-

ре, в плане формализации исследований. Если изучение фармакокинетической эквивалентности оригинального препарата и дженерика к настоящему времени максимально стандартизовано, то в клинике используют совершенно разные подходы. Это касается как дизайна самих исследований, так и характеристик включаемых в них больных. Использование выборочного исследования без жесткой рандомизации, обеспечения однородности наблюдений делает исследования невалидными. Нами предпринята попытка создания методики сравнения результатов лечения больных с АГ, предполагающей использование сплошного когортного исследования всех пациентов с АГ.

$$L_i = \sum_{i=1} \alpha_i n_i$$

Предлагается относительно простое аддитивное правило: где n_i – количество дней, которые пациент применял препарат (i), при условии, что $n_i = K$ (количество дней лечения по стандарту (протоколу)); α_i – коэффициент эффективности

$$L = \sum_{m=1} L_{im}/N$$

препарата (i), рассчитываемый методом экспертной оценки, где $m = 1...N$; N – количество больных.

Обґрунтування критерію для оцінювання ефективності та термінів лікування хворих із артеріальною гіпертензією Л.Ю. Бабінцева

Терапевтична взаємозамінність дженерику й оригінального препарату на практиці вивчається не завжди. Розглянуто можливість розроблення простого методу для зіставлення ефективності медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії, пов'язаного з формалізацією порівняння різних схем, що враховують особливості оригінальних препаратів, і дженериків. На рівні клінічного використання або індивідуальної роботи сімейного лікаря застосування запропонованого правила дає конкретні орієнтири для зміни лікарського засобу при відсутності бажаного ефекту.

Ключові слова: ефективність лікування артеріальної гіпертонії, оригінальні лікарські засоби, лікарські засоби-дженерики, зіставлення ефективності лікарських засобів, адитивний критерій зіставлення.

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

Полученная в результате вычислений величина может быть коррелирована с величиной конечного АД 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 АД и массивным (более чем 50% по времени использования) применением дженериков составляет 0,65–0,75. Заметим, что это не может не настаивать семейного врача при выборе дженериков в лечении АД и может являться самостоятельным фактором риска [6].

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

ВЫВОДЫ

1. Разработка обоснованных протоколов лечения больных с артериальной гипертензией прямо связана с формализацией сопоставления эффективности лечения различных схем, прежде всего, учитывающих особенности лекарственных средств.
2. Предложена унифицированная схема сопоставления эффективности оригинальных препаратов и дженериков.

Criteria substantiation for evaluating the effectiveness and duration of treatment patients with hypertension L.Yu. Babintseva

Therapeutic interchangeability of generic and original drug is studied in practice not always. The possibility of developing a simple method for comparing the effectiveness of drug treatment of hypertension associated with the formalization of different schemes a comparison that take into account features of the original and generic drugs. At the level of individual clinical use or the family doctor application of the proposed rule provides specific guidelines for changing the drug in the absence of the desired effect.

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

Сведения об авторе

Бабинцева Лариса Юрьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел/факс: (044) 456-72-09. E-mail: k-minf05@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К.: Морион, 2007. – 240 с.
2. Al-Shahi Salman R. Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management / Al-Shahi Salman R., Beller E., Kagan J., Hemminki E., Phillips R.S., Savulescu J., Macleod M., Wisely J., Chalmers I. // Lancet. – 2014. – Vol. 383, Is. 9912. – P. 176–185.
3. Henderson J.D. Generic substitution: issues for problematic drugs / J.D. Henderson, R.H. Esham // South Med J. – 2001. – Vol. 94 (1). – P. 16–21.
4. Мешковский А.П. Место дженериков в лекарственном обеспечении / А.П. Мешковский // Фарматека. – 2003. – № 3. – С. 103–104.
5. Kesselheim A. Clinical equivalence of generic and brand-made drugs used in cardiovascular disease: a systemic review and meta-analysis / Kesselheim A., Misono A., Lee J. et al. // JAMA. – 2008. – Vol. 300. – P. 2514–2526.
6. Ezzati M. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease / Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A., Vander Hoorn S., Murray C.J. // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1347–1360.
7. Global health 2035: a world converging within a generation // Lancet. – 2013. – Vol. 382. – P. 1898–955.

Статья поступила в редакцию 17.02.2014