УДК 615.1(477+100)615.22:-008.331.1-085 DOI: 10.32352/0367-3057.1.22.03
Н. В. ШОЛОЙКО (https://orcid.org/0000-0002-5083-7218) канд. фарм. наук,
А. О. ГОНЧАР (https://orcid.org/0000-0002-2088-0645)
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТНОГО ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ЗГІДНО З ВІТЧИЗНЯНИМИ ТА МІЖНАРОДНИМИ КЛІНІЧНИМИ НАСТАНОВАМИ

Ключові слова: асортимент лікарських засобів, артеріальна гіпертензія, реімбурсація, клінічні настанови

N. V. SHOLOIKO (https://orcid.org/0000-0002-5083-7218),
A. O. GONCHAR (https://orcid.org/0000-0002-2088-0645)
Bohomolets National Medical University, Kyiv

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RANGE LIST OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ACCORDANCE WITH DOMESTIC AND INTERNATIONAL CLINICAL GUIDELINES

Key words: range of medicines, arterial hypertension, reimbursement

Серцево-судинні захворювання – найрозповсюдженіша причина смертності та інвалідизації в усьому світі. За оцінками «Глобального тягаря хвороб» 2020 р. не передчасна смерть, а саме інвалідність стала головним навантаженням глобального тягаря хвороб: у 1990 р. вона становила п'яту частину (21%) від загальної тяжкості хвороб, а у 2019 р. – більше третини (34%) [1].

Світова поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у 2015 р. оцінювалась в 1,13 млрд. осіб [2], та прогнозовано, що до 2025 р. досягне 1,5 млрд. осіб [3]. Згідно з вітчизняними експертними публікаціями, в Україні налічується більше 12 мільйонів пацієнтів з АГ [4].

Існують докази, що своєчасне призначення немедикаментозної і медикаментозної терапії пацієнтам з АГ знижує прогресування захворювання, розвиток ускладнень і смертність. Метою медикаментозного лікування пацієнтів з АГ є досягнення максимального зниження сумарного розвитку серцево-судинних ускладнень за рахунок досягнення та підтримання цільового рівня артеріального тиску (АТ) [5].

Тому в контексті сучасного лікування пацієнтів з АГ та вибору лікарських засобів (ЛЗ) для їх терапії актуально використовувати клінічні настанови, які засновано на доказах, та в які внесено ЛЗ, які мають докази щодо ефективності, зменшення серцево-судинних ускладнень та серцево-судинної смертності.

Один із факторів, який може впливати на можливість лікаря у призначенні найефективнішого лікування для пацієнта згідно з клінічними настановами, є різниця між асортиментом ЛЗ, які пропонують клінічні настанови, та наявністю на вітчизняному ринку їх реєстрації, адже це є юридичною основою для їх медичного застосування на території України.

Другим соціально-економічним фактором, який також може впливати на можливість лікаря призначати ЛЗ, є факт включення ЛЗ до списків ЛЗ, які підлягають реімбурсації, що підвищує їх доступність для пацієнтів з АГ.

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз переліку ЛЗ, включених до вітчизняних та міжнародних клінічних настанов, та вітчизняного асортименту сучасних ЛЗ для лікування АГ за МНН та АТС-класифікацією з метою визначення можливості використання вітчизняними лікарями ЛЗ, включених до міжнародних протоколів, та визначення факторів, що впливають на доступність ЛЗ для населення України.

© Н. В. Шолойко, А. О. Гончар, 2022

Для досягнення поставленої мети було визначено такі завдання:

1) визначити перелік вітчизняних та міжнародних клінічних настанов із лікування АГ, якими можуть керуватися лікарі в Україні згідно з чинним законодавством;

2) проаналізувати визначений перелік вітчизняних та міжнародних клінічних настанов із лікування АГ, визначити асортимент ЛЗ (за міжнародною непатентованою назвою та АТС-групами), які рекомендують для ініціальної та підтримуючої терапії АГ;

3) дослідити стан реєстрації ЛЗ для лікування артеріальної гіпертензії та напрями покращення доступності до цих ЛЗ через систему реімбурсації в Україні (включення цих ЛЗ до списків ЛЗ, які підлягають частковому або повному відшкодуванню в Україні) з метою визначення потенційної фізичної доступності (availability) ЛЗ для лікування АГ.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була нормативно-правова база України у галузі обігу та використання ЛЗ, а саме накази МОЗ України, вітчизняні та міжнародні клінічні настанови, довідник ATC Index ВООЗ. У дослідженні було використано контент-аналіз, методи порівняльного та логічного аналізу.

Результати дослідження та обговорення

28 квітня 2017 р. набув чинності Наказ № 1422 МОЗ України від 29. 12. 2016 р., який регламентує використання міжнародних клінічних настанов фахових та національних медичних асоціацій країн-членів Європейського Союзу, Сполучених Штатів Америки, Канади та Австралійського Союзу в медичній практиці українських лікарів як «нових клінічних протоколів».[6]

Однак водночас «уніфіковані клінічні протоколи», які раніше було розроблено та затверджено МОЗ України, не втрачають своєї чинності, і є обов'язковими до виконання, якщо заклади охорони здоров'я не затверджують «нові клінічні протоколи» відповідними своїми наказами, або пацієнт відмовився надавати інформовану згоду. [6]

Якщо одночасно існує «уніфікований клінічний протокол» і «новий клінічний протокол», то лікар має право прийняти рішення застосувати «новий клінічний протокол». У цьому разі лікар звільняється від обов'язку використання «уніфікованого клінічного протоколу» [6].

Керуючись положенням чинного законодавства, було визначено перелік клінічних настанов із лікування АГ для подальшого контент-аналізу та визначення асортименту ЛЗ, які рекомендують для ініціальної та підтримуючої терапії АГ. Було проаналізовано такі вітчизняні та міжнародні клінічні настанови:

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (Україна, 2012 рік) [7].

2. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults (Австралійський Союз, 2016 рік) [8].

3. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults (Сполучені Штати Америки, 2017 рік). [9]

4. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension (Європейський Союз, 2018 рік) [10].

5. International Society of Hypertension Global Hypertension practice Guidelines (Сполучені Штати Америки, 2020 рік) [11].

Таблиця 1

Результати контент-аналізу вітчизняних та міжнародних клінічних настанов із лікування артеріальної гіпертензії

№	Клінічна настанова	Фрагмент настанови для контент-аналізу
1	Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах	«Для стартової та підтримуючої антигіпертензивної терапії рекомендуються тіазидні (тіазидоподібні) діуретики в низьких дозах, блокатори кальцієвих каналів, іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II і бета-блокатори (препарати I ряду)»
2	2016 Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults (National Heart foundation of Australia)	« Ця клінічна настанова рекомендує, що тіазидні діуретики, блокатори кальцієвих канальців, інгібітори АПФ або БРА є придатними препаратами першої лінії для лікування артеріальної гіпертензії, як у монотерапії так і в деяких комбінаціях, враховуючи будь-які можливі протипоказання або коморбідності»
3	2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/ AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/ PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults	«Отже, первинні агенти, які використовують для лікування артеріальної гіпертензії, включають у себе тіазидні діуретики, іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину та блокатори кальцієвих каналів»
4	2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension	«У попередній клінічній настанові п'ять основних класів лікарських засобів було рекомендовано для лікування артеріальної гіпертензії: іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину, бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів та діуретики (таізидні та тіазидоподібні, такі як хлорталідон та індапамід). Ця клінічна настанова рекомендує ці самі п'ять основних класів лікарських засобів, які мають формувати базис для антигіпертензивної терапії»
5	2020 International Society of Hypertension Global Hypertension practice Guidelines	«Інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину, блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду, тіазидоподібні діуретики»

Як бачимо з таблиці 1, більшість клінічних настанов пропонують такі класи ЛЗ для ініціальної та підтримуючої терапії АГ:

- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ);
- блокатори рецепторів ангіотензину (БРА);
- діуретики (тіазидні та тіазидоподібні);
- антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів, БКК);
- бета-адреноблокатори (ББ).

Причому в клінічних настановах 2018 та 2020 рр. ББ рекомендують розглядати на будь-якому етапі лікування лише за наявності специфічних показань [10, 11].

Цитування лише класів ЛЗ у клінічних настановах, на нашу думку, може бути пов'язане з відмінностями між асортиментом ЛЗ за міжнародними настановами та наявними ЛЗ на національних фармацевтичних ринках.

Окремо варто зазначити, що клінічні настанови рекомендують надавати перевагу використанню комбінацій різних класів ЛЗ для лікування АГ як окремими таблетками, так і у вигляді фіксованих комбінацій в одній лікарській формі, підкреслюючи їх переваги для підвищення прихильності пацієнтів до лікування [10, 11] та досягнення оптимальних рівнів артеріального тиску [10].

Далі ми визначили об'єктами аналізу асортимент лікарських засобів та їх комбінацій за міжнародною непатентованою назвою (МНН), які включено у міжнародні та зарубіжні настанови з лікування АГ. Використовуючи довідник ATC Index [12], розміщений на інтернет-ресурсі Центру співпраці ВООЗ із методології статистики, було визначено та структуровано асортимент ЛЗ для подальшо-

го аналізу згідно з АТС-класифікацією, використовуючи 4-й та 5-й рівень АТС-класифікації (табл. 2).

Таблиця 2

Основні групи лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії за індексом АТС

№	Індекс АТС (4 рівень класифікації)	Назва	Кількість ЛЗ, які входять у групу *
1	C 09 AA	Інгібітори АПФ монокомпонентні	16
2	C 09 BA	Інгібітори АПФ і діуретики	12
3	C 09 BB	Інгібітори АПФ у комбінації з антагоністами кальцію	8
4	C 09 BX	Інгібітори АПФ у комбінації з іншими засобами	5
5	C 09 CA	Прості препарати блокаторів рецепторів ангіотензину II	10
6	C 09 DA	Блокатори рецепторів ангіотензину II та діуретики	9
7	C 09 DB	Блокатори рецепторів ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів	8
8	C 09 DX	Блокатори рецепторів ангіотензину II, інші комбінації	7
9	C 08 CA	Похідні дигідропіридину	18
10	C 08 GA	Антагоністи кальцію та діуретики	2
11	C 08 DA	Похідні фенілалкіламіну	3
12	C 08 DB	Похідні бензотіазепіну	1
13	C 03 AA	Прості тіазидні діуретики	10
14	C 03 BA	Сульфаміди, прості препарати	12
Всього	**14**		**121**

Примітка: * – за міжнародними непатентованими назвами.

Аналіз асортименту ЛЗ за АТС-класифікацією показав, що на міжнародному фармацевтичному ринку для лікування АГ представлено 41 ЛЗ інгібіторів АПФ та їх комбінацій, з них 16 однокомпонентні ЛЗ, решта 25 – комбіновані; ЛЗ блокаторів рецепторів ангіотензину II та їх комбінацій – 32, однокомпонентних – 10, комбінацій – 22; блокаторів кальцієвих каналів та їх комбінацій – 21, монопрепаратів – 18, комбінацій – 2; тіазидних діуретиків – 10, тіазидоподібних діуретиків – 11.

Всі ЛЗ, дозволені до медичного застосування в Україні, проходять процедуру реєстрації відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», Постанови КМУ № 376 від 26. 05. 2005 р., Наказу МОЗ № 426 від 26. 08. 2005 р. та заносяться до Державного реєстру лікарських засобів, затвердженого Постановою КМУ № 411 від 31. 03. 2004 р. «Про затвердження положення про державний реєстр лікарських засобів», тому порівняльний аналіз оцінки доступу було проведено згідно з Державним реєстром лікарських засобів України [http://www.drlz.com.ua/] та діючим реєстром ЛЗ, які підлягають реімбурсації за державною програмою «Доступні ліки». До цього переліку включено також ЛЗ для лікування бронхіальної астми, цукрового діабету та епілепсії [13,14]. Аналіз здійснювали за МНН та АТС-класифікацією з метою визначення молекул та груп ЛЗ, в яких наявна реєстрація на вітчизняному фармацевтичному ринку. Цей аналіз свідчить, що значна кількість ЛЗ групи інгібіторів АПФ, однокомпонентних та їх комбінацій, не зареєстрована в Україні і дуже обмежену кількість включено до переліку, що реімбурсуються. Із 16 інгібіторів АПФ однокомпонентних зареєстровано лише 7, тобто 43,75%, а підлягає реімбурсації лише 1 найменування, тобто 6,25%; із 12 комбінацій іАПФ та діуретиків лише 7 (58,33%) дозволено в Україні; краща ситуація серед комбінацій іАПФ та блокаторів кальцієвих каналів – із 8 ЛЗ ма-

ють реєстрацію 6 (75%); а з 5 ЛЗ іАПФ у комбінації з іншими засобами зареєстровані лише 2, тобто 40%, але жоден з них не підлягає реімбурсації.

Аналіз реєстрації та реімбурсації простих препаратів блокаторів рецепторів ангіотензину II та їх комбінацій в Україні показав, що із можливого за міжнародними рекомендаціями асортименту з 10 простих препаратів БРА II в Україні зареєстровано 8, тобто 80%, та лише 1 підлягає реімбурсації, з 9 сартанів у комбінації з діуретиками в Україні зареєстровано лише 7, тобто 77,78%, із 8 сартанів у комбінації з блокаторами кальцієвих каналів дозволено до медичного застосування лише 4, тобто 50%; серед 5 ЛЗ, БРА та інші комбінації, які були взяті до аналізу, лише 2 мають реєстрацію на території України, тобто 40%, але жоден із них не підлягає реімбурсації. Групи ЛЗ за АТС-кодом C09DX02 – valsartan and aliskiren та C09DX04 – valsartan and sacubitril нами було виключено з аналізу через вміст аліскірену (належить до групи прямих інгібіторів реніну) та вміст сакубітрилу (належить до групи інгібіторів неприлізину), у зв'язку з специфічними показаннями до застосування та тому, що їх не включено до переліку ЛЗ для ініціальної та підтримуючої терапії згідно з результатами контент-аналізу клінічних настанов (табл. 1).

За результатами аналізу стану реєстрації та реімбурсації блокаторів кальцієвих каналів та їх комбінацій в Україні було встановлено, що зі 16 ЛЗ, похідних дигідропіридину, що були включені в аналіз, 6 мають реєстрацію в Україні, тобто 37,5%, і лише 2 ЛЗ підлягають реімбурсації. Із 2 ЛЗ похідних фенілалкіламіну лише 1 має реєстрацію в Україні. З наявних на міжнародному фармацевтичному ринку 2 найменувань ЛЗ із числа антагоністів кальцію та діуретики лише 1 має реєстрацію в Україні. Жоден не включено до переліку ЛЗ, які підлягають реімбурсації. З цієї групи ЛЗ ми вилучили такі специфічні комбінації як C08CA51 amlodipine and celecoxib, C08CA55 nifedipine, combinations та C08DA51 verapamil, через вміст целекоксибу (належить до нестероїдних протизапальних засобів), ергоалкалоїдів та хінідину тому, що вони мають обмежені специфічні показання та їх не включено до переліку ЛЗ для ініціальної та підтримуючої терапії згідно з результатами контент-аналізу клінічних настанов (табл. 1).

Аналіз реєстрації та реімбурсаціїі тіазидних та тіазидоподібних діуретиків та їх комбінацій в Україні показав, що з 10 простих тіазидних діуретиків, що є на міжнародному фармацевтичному ринку, в Україні зареєстровано лише 1, який реімбурсується, тобто 10% від світового асортименту. З 11 наявних в довіднику ЛЗ тіазидоподібних діуретиків зареєстровано в Україні 3, тобто 27,28%. Жоден із них не включено до переліку ЛЗ, які підлягають реімбурсації. ЛЗ із індексом C03BA82 clorexolone, combinations with psycholeptics було виключено з аналізу через вміст психолептиків, які не включено до переліку ЛЗ для ініціальної та підтримуючої терапії АГ згідно з результатами контент-аналізу клінічних настанов (табл. 1).

Відсутність частини асортименту ЛЗ для лікування АГ на ринку України та незначна кількість ЛЗ, що реімбурсуються, обмежують можливості для українських лікарів повноцінно впроваджувати в практику сучасні міжнародні клінічні настанови з лікування АГ. Жодна країна світу не має повного асортиментного переліку ЛЗ із різних нормативно-правових, соціальних та економічних причин, тому міжнародні клінічні настанови слугують основою для розроблення національних клінічних протоколів, стандартів, настанов виходячи з можливостей національної системи охорони здоров'я. Як правило, обмежуючим фактором є наявність на фармацевтичному ринку того чи іншого ЛЗ чи їх комбінацій. Дуже важливим критерієм для появи нового продукту (ЛЗ) на національному фармацевтичному ринку є потреба у цьому продукті (включення до формулярного переліку чи клінічного протоколу певних АТС-груп ЛЗ чи їх комбінацій), такі дії сприяють розробленню та виведенню фармацевтичними

виробниками нових ЛЗ. Зважаючи на те, що Україна має досить потужну фармацевтичну галузь, більше 100 виробників субстанцій та готових ЛЗ, та значний науковий потенціал, більше 30 закладів вищої освіти державної та недержавної форм власності, мережу науково-дослідних інститутів Національної академії медичних наук, доцільним, на нашу думку, є розширення переліку ЛЗ, що підлягають реімбурсації не тільки за ММН, а і за АТС-групою, що створить умови для виходу на вітчизняний ринок нових ЛЗ як зарубіжного, так і вітчизняного виробництва.

Висновки

1. Чинне законодавство з 28. 04. 2017 р. України дозволяє використовувати лікарям сучасні міжнародні клінічні настанови для лікування АГ, які засновано на принципах доказової медицини, але продовжує діяти Наказ МОЗ № 384 від 24. 05. 2012 р., яким було введено у медичну практику Національну клінічну настанову, при створенні якої було використано актуальні на той час міжнародні клінічні настанови [7].

2. На вітчизняному фармацевтичному ринку для лікування АГ за МНН всього зареєстровано 56 ЛЗ, що становить 48,69% від можливих 115 (які можуть застосовуватися згідно з міжнародними настановами). Дозволених до медичного застосування на території України ЛЗ інгібіторів АПФ та їх комбінацій 22 (53,65%), блокаторів рецепторів ангіотензину II та їх комбінацій 21 (65,63%), блокаторів кальцієвих каналів та їх комбінацій – 8 (38,10%), тіазидних діуретиків – 1 (10%), тіазидоподібних діуретиків – 3 (27,27%). З усього зареєстрованого в Україні переліку ЛЗ, які використовують для лікування АГ, тільки 5 (8,9%) найменувань монокомпонентних ЛЗ підлягає реімбурсації і жодного комбінованого, тому доцільно поповнити перелік комбінованими ЛЗ.

3. У своїй медичній практиці вітчизняні лікарі можуть призначати майже половину з можливого асортиментного переліку ЛЗ (за МНН та АТС-групами) доступних на вітчизняному фармацевтичному ринку. Обмежуючим фактором для лікаря під час вибору терапії для пацієнта з АГ є незначна кількість ЛЗ, що реімбурсуються.

Список використаної літератури

1. The Lancet: Latest global disease estimates reveal perfect storm of rising chronic diseases and public health failures fueling COVID-19 pandemic // IHME – 2018 – Режим доступу: http://www.healthdata.org/news-release/lancet-latest-global-disease-estimates-reveal-perfect-storm-rising-chronic-diseases-and

2. *Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K. et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. – 2005. – V. 365. – P. 217–223. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1

3. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants // Lancet. – 2017. – V. 389. – P. 37–55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5

4. *Сіренко Ю. М., Лутай М. І., Несукай О. Г. та ін*. Контроль артеріальної гіпертензії в Україні: висновки експертів // Здоров'я України. – 2018. – Режим доступу: https://health-ua.com/article/33340-kontrol-arteralno-gpertenz-v-ukran-visnovki-ekspertv

5. Електронний документ Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна Гіпертензія. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmd_ag.pdf

6. Наказ МОЗ № 1422 від 29. 12. 2016 р. «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751». – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17#Text

7. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012_kn_ag.pdf

8. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults. // Med. J. Aust. – 2016. – V. 205, N 2. – P. 85–89. https://doi.org/10.5694/mja16.00526

9. *Whelton P. K., Carey R. M., Aronow W. S. et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Hypertension. 2018. – V. 71, Iss. 6. – P. e13–e115. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065

10. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // *Eur. Heart J.* – 2018. – V. 39, Iss. 33. – P. 3021–3104. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339

11. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines // Hypertension. – 2020. – V. 75. – P. 1334–1357. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026

12. ATC/DDD Index 2021 / WHO Collaboration Center for Drug Statistics Methodology. – Режим доступу: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

13. Наказ МОЗ № 1705 від 10. 08. 2021 р. «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 5 серпня 2021 року». – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1705282-21#Text

14. *Костюк І. А.* Аналіз динаміки асортименту лікарських засобів для фармакотерапії бронхіальної астми у програмі «Доступні ліки» // Фармац. журн. – 2019. – Т. 74, № 5. – С. 12–19. https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.02

References

1. The Lancet: Latest global disease estimates reveal perfect storm of rising chronic diseases and public health failures fueling COVID-19 pandemic // IHME – 2018 – Режим доступу: http://www.healthdata.org/news-release/lancet-latest-global-disease-estimates-reveal-perfect-storm-rising-chronic-diseases-and

2. *Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K. et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. – 2005. – V. 365. – P. 217–223. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1

3. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants // Lancet. – 2017. – V. 389. – P. 37–55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5

4. *Sirenko Yu. M., Lutaiy M. I., Nesukaiy O. H.* Kontrol′ arterial′noyi hipertenzii v Ukraini: vysnovky ekspertiv // Zdorov'ya Ukrayiny. – 2018 – Rezhym dostupu: http://health-ua.com/article/33340-kontrol-arteralno-gpertenz-v-ukran-visnovki-ekspertv

5. Elektronnyi dokument Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, ekstrenoi ta vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy Arterialna Hipertenziia. – 2012. – Rezhym dostupu: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmd_ag.pdf

6. Nakaz MOZ № 1422 vid 29. 12. 2016 r. «Pro vnesennia zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 28 veresnia 2012 roku № 751». – Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17#Text

7. Elektronnyi dokument Arterialna hipertenziia. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. – Rezhym dostupu: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012_kn_ag.pdf

8. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults. // Med. J. Aust. – 2016. – V. 205, N 2. – P. 85–89. https://doi.org/10.5694/mja16.00526

9. *Whelton P. K., Carey R. M., Aronow W. S. et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Hypertension. 2018. – V. 71, Iss. 6. – P. e13–e115. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065

10. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // *Eur. Heart J.* – 2018. – V. 39, Iss. 33. – P. 3021–3104. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339

11. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines // Hypertension. – 2020. – V. 75. – P. 1334–1357. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026

12. ATC/DDD Index 2021 / WHO Collaboration Center for Drug Statistics Methodology. – Режим доступу: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

13. Nakaz MOZ № 1705 vid 10. 08. 2021 r. «Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, yaki pidliahaiut reimbursatsii, stanom na 5 serpnia 2021 roku». – Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1705282-21#Text

14. *Kostiuk I. A.* Analiz dynamiky asortymentu likarskykh zasobiv dlia farmakoterapii bronkhialnoi astmy u prohrami «Dostupni liky» // Farmats. zhurn. – 2019. – T. 74, № 5. – S. 12–19. https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.02

Надійшла до редакції 1 грудня 2021 р.
Прийнято до друку 20 січня 2022 р.

Н. В. Шолойко (https://orcid.org/0000-0002-5083-7218),
А. О. Гончар (https://orcid.org/0000-0002-2088-0645)
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТНОГО ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ЗГІДНО З ВІТЧИЗНЯНИМИ ТА МІЖНАРОДНИМИ КЛІНІЧНИМИ НАСТАНОВАМИ

Ключові слова: асортимент лікарських засобів, артеріальна гіпертензія, реімбурсація, клінічні настанови

А Н О Т А Ц І Я

Серцево-судинні захворювання – найрозповсюдженіша причина смертності та інвалідизації в усьому світі. В Україні більше 12 мільйонів пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Своєчасне призначення пацієнтам з артеріальною гіпертензією лікарських засобів згідно з сучасними клінічними настановами значно покращує якість життя та виживаність пацієнтів.

Метою дослідження було провести порівняльний аналіз міжнародного та вітчизняного асортименту сучасних лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії за МНН та АТС-класифікацією та дослідити стан їх реєстрації та включення до списків лікарських засобів, які підлягають реімбурсації в Україні з метою визначення потенційної фізичної доступності (availability) лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії.

Об'єктом дослідження була нормативно-правова база України у галузі обігу та використання лікарських засобів, а саме Накази МОЗ України, вітчизняні та міжнародні клінічні настанови, довідник АТС Index ВООЗ. У дослідженні було використано контент-аналіз, методи порівняльного та логічного аналізу.

Аналіз вітчизняної нормативно-законодавчої бази показав, що в Україні можуть використовуватися міжнародні клінічні настанови з лікування артеріальної гіпертензії та національні клінічні протоколи. Проведений контент-аналіз клінічних настанов показав, що в міжнародні клінічні настанови включено класи лікарських засобів для ініціальної та підтримуючої терапії артеріальної гіпертензії: іАПФ, БРА, діуретики (тіазидні та тіазидоподібні), антагоністи кальцію та бета-адреноблокатори, при цьому перевага надається комбінаціям із цих лікарських засобів у зв'язку з кращою прихильністю пацієнтів до лікування.

Було встановлено, що за АТС-класифікацією на міжнародному фармацевтичному ринку для лікування артеріальної гіпертензії представлено 41 лікарський засіб інгібіторів АПФ та їх комбінацій, з них 16 однокомпонентні лікарські засоби, решта 25 – комбіновані; лікарських засобів блокаторів рецепторів ангіотензину II та їх комбінацій – 32, однокомпонентних 10, комбінацій – 22; блокаторів кальцієвих каналів та їх комбінацій – 21, монопрепаратів – 18, комбінацій – 2; тіазидних діуретиків – 10, тіазидоподібних діуретиків – 11.

Аналіз стану реєстрації на території України лікарських засобів за визначеними МНН та АТС-класифікацією показав, що зареєстровано 56 лікарських засобів, що становить 48,69% від можливих 115 (лікарських засобів іАПФ та їх комбінацій 22 (53,65%), БРА II та їх комбінацій 21 (65,63%); БКК та їх комбінацій – 8 (38,10%); тіазидних діуретиків – 1 (10%), тіазидоподібних діуретиків – 3 (27,27%)).

Проведені дослідження дають змогу зробити висновок, що у своїй медичній практиці вітчизняні лікарі можуть призначати майже половину з світового асортименту лікарських засобів (за МНН та АТС-групами), доступних на вітчизняному фармацевтичному ринку. Обмежуючим фактором для лікаря під час вибору терапії для пацієнта з артеріальною гіпертензією є незначна кількість лікарських засобів, що реімбурсуються.

Н. В. Шолойко (https://orcid.org/0000-0002-5083-7218),
А. А. Гончар (https://orcid.org/0000-0002-2088-0645)
Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТНОГО ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СОГЛАСНО ОТЕЧЕСТВЕННЫМ И МЕЖДУНАРОДНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

Ключевые слова: ассортимент лекарственных средств, артериальная гипертензия, реимбурсация, клинические рекомендации

А Н Н О Т А Ц И Я

Сердечно-сосудистые заболевания – наиболее распространенная причина смертности и инвалидизации по всему миру. В Украине более 12 миллионов пациентов с артериальной гипертензией. Своевременное назначение пациентам с артериальной гипертензией лекарственных средств согласно современным клиническим рекомендациям значительно улучшает качество жизни и выживаемость пациентов.

Целью исследования было проведение сравнительного анализа международного и отечественного ассортимента современных лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии по МНН и АТС-классификации и исследование состояния их регистрации и включения в списки лекарственных средств, подлежащих реимбурсации в Украине с целью определения потенциальной физической доступности (availability) лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии.

Объектами исследования являлась нормативно-правовая база Украины в области обращения и использования лекарственных средств, а именно Приказы Минздрава Украины, отечественные и международные клинические руководства, справочник АТС Index ВОЗ. В исследовании были использованы контент-анализ, методы сравнительного и логического анализа.

Анализ отечественной нормативно-правовой базы показал, что в Украине могут использоваться международные клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии и национальные клинические протоколы. Проведенный контент-анализ клинических рекомендаций показал, что в международные клинические рекомендации включены классы лекарственных средств для инициальной и поддерживающей терапии артериальной гипертензии: иАПФ, БРА, диуретики (тиазидные и тиазидоподобные), антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы, при этом предпочтение предоставляется комбинациям этих лекарственных средств в связи с лучшей приверженностью пациентов к лечению.

Было установлено, что по АТС-классификации на международном фармацевтическом рынке для лечения артериальной гипертензии представлено 41 лекарственное средство иАПФ и их комбинаций, из них 16 однокомпонентных лекарственных средств, 25 – комбинированных; лекарственных средств БРА II и их комбинаций – 32, однокомпонентных – 10, комбинаций – 22; блокаторов кальциевых каналов и их комбинаций – 21, монопрепаратов – 18, комбинаций – 2; тиазидных диуретиков – 10, тиазидоподобных диуретиков – 11.

Анализ состояния регистрации на территории Украины по определенным МНН и АТС-класификации показал, что зарегистрировано 56 лекарственных средств, что составляет 48,69% от возможных 115 (лекарственных средств иАПФ и их комбинаций 22 (53,65%), БРА II и их комбинаций 21 (65,63%), БКК и их комбинаций – 8 (38,10%), тиазидных диуретиков – 1 (10%), тиазидоподобных диуретиков – 3 (27,27%)).

Проведенные исследования дают возможность сделать вывод, что в своей медицинской практике отечественные врачи могут назначать почти половину из мирового ассортимента лекарственных средств (по МНН и АТС-группам), доступных на отечественном фармацевтическом рынке. Ограничивающим фактором для врача при выборе терапии для пациента с артериальной гипертензией является незначительное количество реимбурсируемых лекарственных средств.

N. V. Sholoiko (https://orcid.org/0000-0002-5083-7218),
A. O. Gonchar (https://orcid.org/0000-0002-2088-0645)
Bohomolets National Medical University, Kyiv

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RANGE LIST OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ACCORDANCE WITH DOMESTIC AND INTERNATIONAL CLINICAL GUIDELINES

Key words: range of medicines, arterial hypertension, reimbursement clinical guidelines

A B S T R A C T

Cardiovascular disease is the most common cause of death and disability worldwide. There are more than 12 million patients with hypertension in Ukraine. Timely prescription of medicines patients with AH in accordance with current clinical guidelines significantly improves the quality of life and survival of patients.

The purpose of the study was to conduct a comparative analysis of the international and domestic range of modern medicines for the treatment of hypertension according to INN and ATC-classification and to investigate the status of their registration and inclusion in the reimbursement lists in Ukraine in order to determine the potential physical availability of drugs for the treatment of hypertension.

An analysis of the domestic regulatory framework showed that international CG for the treatment of hypertension and national CPs can be used in Ukraine. The content analysis of the CG showed that international CG include classes of medicines for initial and maintenance therapy of hypertension: ACE inhibitors, ARBs, diuretics (thiazide and thiazide-like), calcium antagonists and beta-blockers, while preference is given to combinations of these drugs due to better adherence patients for treatment.

It was found that according to the ATC classification, 41 ACE inhibitors and their combinations are represented on the international pharmaceutical market for the treatment of hypertension; of which 16 are single-component drugs, 25 are combined; ARB II and their combinations – 32, single-component 10, combinations – 22; calcium channel blockers and their combinations – 21, single-component – 18, combinations – 2, thiazide diuretics – 10, thiazide-like diuretics – 11.

An analysis of the status of registration in Ukraine according to certain INN and ATC classification showed that 56 drugs were registered, which is 48.69% of the possible 115 (drugs and ACE inhibitors and their combinations 22 (53.65%), ARBs II and their combinations 21 (65.63%); CCBs and their combinations – 8 (38.10%); thiazide diuretics – 1 (10%), thiazide-like diuretics – 3 (27.27%)). The conducted study make it possible to conclude, that domestic doctors can prescribe almost a half of the range of medicines in their medical practice (by INN and ATC groups), that are available on the domestic market. The limiting factor in doctors choice of therapy for hypertension patients ia a limited amount of reimbursed medicines.

Електронна адреса для листування з авторами: nvsholoiko@gmail.com
(Шолойко Н. В.)