

(МТД) використовували формальний VEN аналіз. Наявність препаратів проводили за наступними МТД: Державний формуляр лікарських засобів (ДФЛЗУ, 15 випуск, 2023 р.), Перелік основних ЛЗ України (оновлений випуск, 2023 р.), уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) хворим на артеріальну гіпертензію (2012 р.), Британський національний формуляр (БНФ) (84 випуск, 2023 р.).

Результати. За результатами формального VEN-аналізу серед 8 МНН антиадренергічних засобів, що застосовують при фармакотерапії хворих на артеріальну гіпертензію всі 8 МНН увійшли до УКПМД хворим на артеріальну гіпертензію (2012 р.). Майже всі МНН, окрім алкалоїдів з коренів раувольфії увійшли до Державного формуляру ЛЗ України (2023, 15 чинний випуск). Лише два МНН (Метилдопа і Клонідин) увійшли до Переліку основних ЛЗ України (2023 р.). Дані препарати мають різну доказову базу в залежності від діючих речовин, клінічної ефективності та безпеки. Отримані результати показали, що найменшу доказову базу клінічної ефективності мають препарати МНН Алкалоїди з коренів раувольфії (C02A A04), оскільки вони були відсутні у трьох МТД, окрім УКПМД хворим з АГ (2012 р.), а також МНН Гексаметоній (C02B C02) і Урапідид (C02C A06), що були відсутні у двох МТД – Національному переліку основних ЛЗ та у БНФ.

Висновки. Препарати Метилдопа та клонідин увійшли до усіх чотирьох МТД, але на сьогоднішній день вони відносяться до застарілих препаратів, мають багато побічних ефектів, що при використанні даних препаратів може призводити до зниження ефективності лікування хворих на АГ.

Ключові слова: гіпотензивні препарати, антиадренергічні засоби, формальний VEN-аналіз, медико-технологічні документи.

UDC 615.225.2: 615.036.8

ANALYSIS OF THE PRESENCE OF ANTIDRENERGIC DRUGS USED IN THE PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE MEDICAL AND TECHNOLOGICAL DOCUMENTS

Tkachova O.V., Gerasimova O.O., Popov O.S.

Objective. To conduct a formal VEN-analysis of antiadrenergic drugs with a central and peripheral mechanism of action presented on the pharmaceutical market of Ukraine.

Materials and methods. Formal VEN analysis was used to evaluate means in the treatment of patients with arterial hypertension in regulatory medical and technological documents (MTD). The availability of drugs was carried out according to the following MTDs: the State Formulary of Medicines (SFM, 15th edition, 2023), the list of the main drugs of Ukraine (updated edition, 2023), the unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care (UCPMC) for patients for hypertension (2012), British National Formulary (BNF) (84th issue, 2023).

The results. According to the results of a formal VEN analysis, among 8 INNs of antiadrenergic drugs used in the pharmacotherapy of patients with arterial hypertension, all 8 INNs were included in the UCPMC for patients with arterial hypertension (2012). Almost all INNs, except alkaloids from rauwolfia roots, were included in the State Formulary of Medicines of Ukraine (2023, 15th current issue). Only two INNs (Methyldopa and Clonidine) were included in the List of the main drugs of Ukraine (2023). These drugs have a different evidence base depending on the active substances, clinical effectiveness and safety. The obtained results showed that the least evidence base of clinical effectiveness is the INN preparations Alkaloids from the roots of rauwolfia (C02A A04), since they were absent in three MTDs, except for UCPMC in patients with hypertension (2012), as well as the INN Hexamethonium (C02B C02) and Urapidid (C02C A06), which was absent from two MTDs - the National List of Basic Medicines and the BNF.

Conclusions. The drugs Methyldopa and clonidine are included in all four MTDs, but today they belong to outdated drugs, they have many side effects, which when using these drugs can lead to a decrease in the effectiveness of the treatment of patients with hypertension.

Key words: hypotensive drugs, antiadrenergic drugs, formal VEN analysis, medical and technological documents.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) – це поширене в Україні захворювання серцево-судинної системи, що супроводжується стійким збільшенням артеріального тиску до 140/90 мм рт. ст. і більше. Захворювання має характерну симптоматику і підвищену небезпеку для здоров'я людини [1]. Типовими симптомами АГ є підвищений тиск (140/90 та більше); головний біль (найчастіше в потиличній чи тім'яній частині); періодичний шум у вухах, потемніння в очах та запаморочення; біль у ділянці серця; прискорене серцебиття (понад 90 разів на хв) у спокійному стані; відчуття задухи [1, 2].

Загальна поширеність АГ в країнах Європи становить 30–45 % [3]. При цьому до 2025 року прогнозується збільшення кількості хворих на АГ на 15–20 %. Поширеність АГ в Україні порівняна з такою в Європі і становить 34 968 хворих на 100 тис. населення [2]. Унаслідок великої поширеності протягом багатьох десятиріч АГ є головною причиною серцево-судинної та загальної смертності в Європі й у світі [1, 3].

Артеріальна гіпертензія є многогранною патологією, яка включає в себе різноманітні фактори ризику та механізми розвитку. До них належать генетична схильність, стиль життя, харчові звички, стрес, захворювання щитовидної залози та інші. Своєчасна діагностика та лікування АГ є важливими для попередження ускладнень та покращення якості життя пацієнтів [1, 3].

Лікування та контроль АГ вимагають індивідуального підходу, а також зміни стилю життя та прийняття антигіпертензивних лікарських засобів (ЛЗ). Ефективне лікування може допомогти знизити ризик серцево-судинних захво-

рювань та інших ускладнень, пов'язаних із підвищеним артеріальним тиском. Сучасний арсенал ЛЗ для лікування пацієнтів із АГ надзвичайно великий.

Згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2015) як препарати першої лінії застосовують антигіпертензивні препарати серед 5 основних класів: діуретики, ІАПФ, антагоністи кальцію тривалої дії, БРА і блокатори β -адренорецепторів. До антигіпертензивних препаратів другої лінії відносять антиадренергічні засоби з центральним механізмом та периферичним механізмом дії.

Хоча на сьогоднішній день рекомендації для фармакотерапії хворих на АГ мають низку оновлень у світлі нових європейських рекомендацій [2, 3] антиадренергічні засоби з центральним та периферичним механізмом дії використовують обмежено, але дані групи препаратів мають доведену клінічну ефективність та безпеку, про що свідчить наявність їх у медико-технологічних документах (МТД), що регламентують фармакотерапію АГ.

Мета роботи. Провести формальний VEN-аналіз гіпотензивних препаратів, а саме антиадренергічних засобів з центральним та периферичним механізмом дії, представлених на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи дослідження. Формальний VEN-аналіз дозволяє розділити усі лікарські засоби на життєво необхідні – V (англ. Vital – життєво важливі), які включені в МТД, а також, другорядні лікарські засоби – N (англ. Non-essentials – неважливі). Формальний VEN аналіз проводили за наявністю гіпотензивних антиадренергічних засобів в наступних МТД: Державний формуляр лікарських засобів (ДФЛЗУ, 15 випуск) [4], Національний перелік основних ЛЗ України (2023 р.) [5], Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги артеріальної гіпертензії (2012 р.) [6], Британський національний формуляр (БНФ, 84 випуск) [7].

Результати та їх обговорення. Отримані результати формального VEN аналізу гіпотензивних препаратів представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Наявність гіпотензивних препаратів у нормативних медико-технологічних документах

| № | АТС-код | МНН препарату | Наявність МНН ЛЗ у МТД | | | |
|---|----------|--------------------------------|------------------------|------------------|--------------|---------------------------------|
| | | | ДФЛЗУ, 15 вип. | Нац. перелік ОЛЗ | БНФ, 84 вип. | Уніфікований клінічний протокол |
| Антиадренергічні засоби з центральним механізмом дії | | | | | | |
| 1 | C02A A04 | Алкалоїди з коренів раувольфії | N | N | N | V |
| 2 | C02A B01 | Метилдопа | V | V | V | V |
| 3 | C02A C01 | Клонідин | V | V | V | V |
| 4 | C02A C02 | Гуанфацин | V | N | V | V |
| 5 | C02A C05 | Моксонідин | V | N | V | V |

| Антиадренергічні засоби, гангліоблокатори | | | | | | |
|---|----------|--------------|---|---|---|---|
| 6 | C02B C02 | Гексаметоній | V | N | N | V |
| Антиадренергічні засоби з периферичним механізмом дії | | | | | | |
| 7 | C02C A04 | Доксазозин | V | N | V | V |
| 8 | C02C A06 | Урапідил | V | N | N | V |

Примітка: V – життєво-необхідний препарат, що наявний в нормативному документі; N – другорядний препарат, що відсутній у нормативному документі

Проведений формальний VEN аналіз показав, що до чинного 15 випуску ДФЛЗУ увійшли 7 МНН ЛЗ із 8 досліджених, що становить 87,5% від загальної кількості. Серед них увійшли препарати Метилдопа, Клонідин, Гуанфацин, Моксонідин, Гексаметоній, Доксазозин, Урапідил. До ДФЛЗУ не увійшов лише МНН суми алкалоїдів з коренів раувольфії, що представлений на ринку одним ЛЗ - Раунатин-Здоров'я. У 2020 році експертним рішенням даний МНН був виключений з ДФЛЗУ 12 випуску. Останні дослідження показали, що алкалоїди раувольфії виявляють обмежений спектр дії та є менш ефективними ніж діуретики, бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензин-конвертуючого ферменту (ІАКФ) та антагоністи кальцію. Також алкалоїди раувольфії виявляють побічні реакції такі як сонливість, депресію, головний біль, зміни настрою, що можуть призвести до погіршення якості життя пацієнтів.

До Національного переліку основних ЛЗ України увійшли лише 2 МНН із 8: Метилдопа і Клонідин, які є у державних програмах з реімбурсації. Отже, дуже обмежена кількість препаратів даних груп підлягає реімбурсації.

Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію (2012 р.), включає в себе 8 МНН ЛЗ із 8 досліджених, що становить 100% від загальної кількості.

Проаналізувавши БНФ (84 випуск) було встановлено, що в цей МТД включено 5 МНН ЛЗ із 8 досліджених, що становить 62,5% від загальної кількості досліджених ЛЗ.

Висновок. Отже, після проведення формального VEN-аналізу зареєстрованих в Україні антиадренергічних засобів з центральним та периферичним механізмом дії у чотирьох МТД було виявлено, що дуже мала кількість (в середньому 25 %) ЛЗ входить до Національних МТД, на відміну від Британського національного формуляру (62,5%). Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги артеріальної гіпертензії, останній випуск якого датується 2012 роком на сьогоднішній день застарілий та потребує оновлення. До Національного переліку ОЛЗ входять лише 2 антиадренергічних препарати Метилдопа та Клонідин, що підлягають реімбурсації. Дані препарати увійшли до всіх чотирьох МТД, але на сьогоднішній день це застарілі препарати, які мають багато побічних ефектів на противагу більш новому препарату Моксонідин, що

відноситься до агоністів імідазолінових рецепторів. Використання застарілих препаратів може призводити до зниження ефективності лікування хворих на АГ.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Коваль С.М., Мисниченко О.В. Артеріальна гіпертензія і цереброваскулярні ураження: епідеміологічні, клінічні, терапевтичні та профілактичні аспекти (огляд літератури та сучасних рекомендацій). Артеріальна гіпертензія. 2020. Т. 13. № 1. С. 10-19.
2. Хиць А.Р. ISH 2020: оновлені клінічні рекомендації, нова класифікація артеріальної гіпертензії та спрощена класифікація кардіоваскулярного ризику. Український медичний часопис. 2020. 16 червня [Електронна публікація]. URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-180785-ish-2020-onovleni-klinichni-rekomendatsiyi-nova-klasifikatsiya-arterialnoyi-gipertenziyi-ta-sproshhena-klasifikatsiya-kardiovaskulyarnogo-riziku
3. Коваль С.М., Снігурська І.О. Сучасна стратегія лікування артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень у світлі нових європейських рекомендацій 2018 року. Ріціональна фармакотерапія. 2019. №1-2 (50-51). С. 11-18.
4. Державний формуляр лікарських засобів (2023, 15 випуск). URL: https://gb.expertus.com.ua/content/attachments/group_10013808/1687252354919.pdf
5. Національний перелік основних лікарських засобів. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#n15>
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної медичної допомоги артеріальної гіпертензії: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmd_ag.pdf
7. Британський національний формуляр. URL: <https://nhathuocngocanh.com/wp-content/uploads/2023/05/BNF-84-British-National-Formulary-in-2023.pdf>