

УДК 616.12-008.331.1:615.036

ИНТЕГРАЛЬНАЯ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Жеребилов В.В., Николаев Н.А., Скирденко Ю.П.

*ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск,
e-mail: niknik.67@mail.ru*

Результат лечения больных артериальной гипертензией может быть измерен количественно по клиническому (рациональность) критерию, являющемся интегральным количественным показателем клинической эффективности результата лечения больных артериальной гипертензией, измеряемый в баллах. Значения рациональности менее 1 балла интерпретируются как достаточные для продолжения в выбранном режиме, от 1 до 5 баллов – недостаточные, более 5 баллов – требующие незамедлительной коррекции лечения. Показатель «рациональность» может быть использован в качестве универсальной суррогатной конечной точки в циркулярных и рандомизированных клинических испытаниях. Количественный расчёт показателя рациональности позволяет сравнительно оценивать клинические аспекты лекарственной терапии, в том числе при имеющихся либо заданных различиях между выборками по количеству и (или) кратности приёма используемых лекарственных средств, а также их фиксированных и нефиксированных комбинаций. Мониторинг показателя «рациональность» у больных артериальной гипертензией является объективным методом контроля эффективности лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, количественная оценка терапии, рациональность

INTEGRATED QUANTITATIVE ASSESSMENT OF RESULT OF MEDICINAL THERAPY

Zherebilov V.V., Nikolaev N.A., Skirdenko Y.P.

Omsk state medical university of Ministry of Health of Russia, Omsk, e-mail: niknik.67@mail.ru

The result of treatment of patients with arterial hypertension can be measured quantitatively by clinical (rationality) criterion, being an integrated quantitative index of clinical efficiency of result of treatment of patients with arterial hypertension, measured in points. Values of rationality 1 point are interpreted as sufficient for continuation in the chosen mode, from 1 to 5 points – insufficient, more than 5 points – the treatments demanding immediate correction. The indicator «rationality» can be used as a universal substitute final point in circular and randomized clinical tests. Quantitative calculation of an indicator of rationality allows to estimate rather clinical aspects of medicinal therapy, including at the available or set distinctions between selections by quantity and (or) frequency rate of reception of the used medicines, and also their fixed and unstable combinations. Monitoring of an «rationality» at patients with arterial hypertension is an objective control method of efficiency of treatment.

Keywords: arterial hypertension, quantitative assessment of therapy, rationality

В практической деятельности любой медицинской организации, вне зависимости от формы её собственности, постоянно приходится сталкиваться с проблемой «конфликта интересов» участников системы медицинской помощи: врача – как лица, непосредственно оказывающего медицинскую помощь; эксперта фонда обязательного медицинского страхования и/или эксперта страховой компании – как лица, осуществляющего экспертизу качества оказанной медицинской услуги, руководителя (либо представителя администрации) – как лица, отвечающего за результаты административно-хозяйственной и медико-клинической составляющих этого процесса [1].

При этом конфликт интересов в указанную систему заложен изначально, поскольку стратегические цели и, соответственно, мотивация её участников различны. Стратегия врача при оказании медицинской услуги приоритетно направлена на получение клинического результата, вне зависимости от иных составляющих (стоимость результата, амортизация результата, соответствие стра-

тегии существующим стандартам). Приоритетом эксперта является оценка соответствия оказанных медицинских услуг действующим стандартам и порядкам оказания медицинской помощи, а руководителя медицинской организации – минимизации расходов, при сохранении должного качества.

Разрешение представленного «конфликта интересов» нам видится в создании единой «системы координат», базирующейся на доказательной модели. О том, что такая модель вполне возможна, свидетельствуют результаты наших исследований по организации технологии лечения и количественной оценки её клинического и экономического результата у больных артериальной гипертензией.

Одной из причин относительно слабого контроля над динамическими процессами взаимодействия больного и болезни, является отсутствие инструментов интегральной количественной оценки. Контроль начинается с оценки. Оценка предполагает измерение. Однако существует проблема – не разработанность универсального инструмента

количественной оценки результата лечения [2]. О необходимости появления интегрального показателя, оценивающего успешность лечения у больных артериальной гипертензией (АГ), свидетельствует отсутствие инструментов, позволяющих сравнивать эффективность антигипертензивной монотерапии с эффективностью комбинированной антигипертензивной терапии, а также количественно оценивать рациональность замены одних антигипертензивных средств на другие.

Цель исследования. Разработав критерии интегральной количественной оценки клинической эффективности антигипертензивной терапии, создать на основе динамического мониторинга показателей рациональности принципы пациенториентированной антигипертензивной терапии по критерию клинической эффективности.

Материалы и методы исследования

Учитывая, что в качестве стратегической задачи исследования была определена разработка инструментов количественного контроля результата антигипертензивной терапии, важнейшим вопросом, который было необходимо решить на всех этапах исследования, было обеспечение высокого качества сопоставимости исследуемых групп респондентов во всех модулях циркулярной модели. С этой целью, для подтверждения надёжности соответствия сплошной первичной эпидемиологической выборке всех когорт, выборок и подвыборок исследования (что обеспечивало возможность экстраполяции полученных результатов на генеральную совокупность), был использован многоуровневый статистический анализ, с пересекающимися проверками не менее чем двумя альтернативными статистическими инструментами.

Вид распределения тестировали критериями Shapiro-Wilkin и χ^2 Kolmogorov-Smirnov. Во всех случаях при возможности параметрического исследования, применяли t-критерий Student. Если поставленные задачи не могли быть решены t-критерием, применяли непараметрические методы. При этом для независимых выборок использовали Wald-Wolfowitz runs test и Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis ANOVA и median test. Для связанных выборок использовали Wilcoxon watched pairs test, Friedman ANOVA и Kendall's concordance. Копрелированность признаков оценивали по Spearman (ρ_s) и Kendall (τ), независимые переменные по Fisher exact-p и критерию сопряженности χ^2 . Эффекты воздействия проверяли по McNemar, Cochran Q-test и методом взвешенных наименьших квадратов (ВНК-анализ Fisher). Это позволило обеспечить достаточную надёжность внутреннего контроля качества получаемых результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

Закономерным результатом исследования является способ расчёта количественной оценки результата антигипертензивной терапии. Понятно, что такой результат не может быть охарактеризован только достиг-

нутой величиной АД, так как этот показатель, отражая качество антигипертензивного контроля, не способен описать состояние здоровья пациента во всём его многообразии. В качестве основных инструментов контроля качества лекарственной терапии больных АГ нами был установлен расчёт «рациональности антигипертензивной терапии». При этом, конечный результат анализа – технологический продукт, должен быть нетрудоёмким и применимым как на этапах оказания медицинской помощи (амбулаторно-поликлиническом, стационарном), так и при решении вопросов экспертной оценки качества лечения (медико-социальная экспертиза, контроль качества оказания медицинской помощи, научная экспертиза).

На качество лекарственной терапии значимо влияют такие факторы, как количество принимаемых препаратов и частота их приёма в течение суток, развитие клинически выраженных нежелательных или, напротив, дополнительных благоприятных эффектов антигипертензивных средств, и многие другие. Самостоятельным фактором является комплекс личностных свойств пациента, определяющий его отношение к лечению вне зависимости от полученных результатов терапии.

Для того чтобы выяснить, какие факторы должны учитываться при расчёте рациональности антигипертензивной терапии, был выполнен анализ множественной логистической регрессии, который позволил выделить группу факторов, в наибольшей степени связанных с результатом антигипертензивной терапии. Оказалось, что к факторам, значения которых необходимо учитывать, относятся несоответствие норме АД и лабораторных показателей, а также кратность и частота приёма антигипертензивных препаратов. Остальные изучаемые факторы не продемонстрировали силы связи и степени значимости, достаточных для их учёта в качестве критериев эффективности.

Анализируя компоненты системы расчёта результата антигипертензивной терапии, мы столкнулись с необходимостью разработки специфического понятийного аппарата. В систему определений были включены следующие понятия:

Рациональность (Rationality – $\hat{R}_{(k)}$) – выражаемый в баллах интегральный показатель количественной оценки клинической эффективности антигипертензивной фармакотерапии, характеризующий суммарный результат лечения; Эффективность (Efficiency – E) – выражаемый в условных единицах показатель степени достижения целевого артериального давления (при достигнутом целевом значении систоличе-

ского и диастолического АД $E = 1$; при достигнутом целевом значении систолического АД, но не достигнутом диастолического АД либо при достигнутом целевом значении диастолического АД, но не достигнутом систолического АД, либо при снижении любого из показателей не менее, чем на 20% от исходного $E = 2$; при не достигнутом целевом значении систолического и диастолического АД, либо при снижении любого из показателей менее, чем на 20% от исходного $E = 3$). При этом целевые значения АД для конкретного больного устанавливает лечащий врач, ориентируясь на индивидуально определяемые цели; для оценки критерия эффективности суммируются значения показателей артериального давления регистрируемые пациентом в течение не менее двух недель подряд или установленные врачом в течение трех визитов подряд; Полезность (Utility – U) – выражаемый в баллах синтетический критерий, отражающий взаимодействие объективных и субъективных маркеров, свидетельствующих о соматическом состоянии пациента; Приемлемость (Assertability – A) – выражаемый в балах синтетический критерий, отражающий основные комплаентные свойства лекарственной терапии (количество, кратность приёма и дозы применяемых препаратов).

Таким образом, рациональность лечения определяется взаимодействием эффективности, полезности и приемлемости, при этом эффективность является ключевым критерием. Итоговая формула расчёта количественной оценки клинической эффективности антигипертензивной фармакотерапии в следующем виде:

$$\dot{R}_{(k)} = E^2 \times ((1 + O_{(neg)} + S_{(neg)}) : (1 + O_{(pos)} + S_{(pos)})) \times \sum_n [(t \times m) : (3 \times m_{max})] : n,$$

где $\dot{R}_{(k)}$ – рациональность – показатель интегральной количественной оценки клинической эффективности антигипертензивной фармакотерапии, выражаемый в баллах; E – клиническая эффективность антигипер-

тензивной терапии: $E = 1$ при достижении целевого значения систолического и диастолического артериального давления, $E = 2$ – при достигнутом целевом значении систолического артериального давления, но не достигнутом значении диастолического артериального давления, либо при снижении любого из показателей артериального давления на 20% и более от исходного, но не достигнутом целевом значении артериального давления, $E = 3$ – при не достигнутом целевом значении систолического и диастолического артериального давления, либо при снижении любого из показателей артериального давления менее чем на 20% от исходного; $O_{(neg)}$ – зарегистрированное на фоне проводимой антигипертензивной терапии ухудшение по сравнению с предыдущим хотя бы одного из контролируемых лабораторных параметров, $S_{(neg)}$ – отмеченное пациентом любое ухудшение состояния здоровья, связываемое им с проводимой антигипертензивной терапией, $O_{(pos)}$ – отсутствие ухудшения или зарегистрированное улучшение по сравнению с предыдущим хотя бы одного из контролируемых лабораторных параметров, $S_{(pos)}$ – отмеченное пациентом отсутствие ухудшения или улучшение состояния здоровья, связываемое им с проводимой антигипертензивной терапией, причём при наличии факторов, отвечающих условиям критериев, $O_{(neg)}$, $S_{(neg)}$, $O_{(pos)}$, $S_{(pos)}$, соответствующему критерию присваивают 1 балл, при отсутствии – 0 баллов; t – кратность приема каждого препарата в сутки; m – используемая разовая доза каждого антигипертензивного препарата; m_{max} – максимальная суточная доза каждого антигипертензивного препарата; n – количество используемых антигипертензивных препаратов.

Идеальное значение рациональности $\dot{R}_{(k)}$ стремится к нулю, а чем менее рационально проводимое лечение, тем большее количество негативных баллов накапливает показатель. Алгоритм интерпретации значений отражен в табл. 1.

Таблица 1

Критерии рациональности антигипертензивной терапии

Диапазон значений $\dot{R}_{(k)}$, баллов; Характеристика рациональности	Интерпретация диапазона значений
$0 \leq \dot{R}_{(k)} < 1$ Хорошая	Достигнутый результат достаточен для продолжения антигипертензивной терапии в выбранном режиме
$1 \leq \dot{R}_{(k)} < 5$ Удовлетворительная	Достигнутый результат недостаточен для продолжения антигипертензивной терапии в выбранном режиме, показана коррекция лечения
$5 \leq \dot{R}_{(k)} < \infty$ Неудовлетворительная	Достигнутый результат недостаточен для продолжения антигипертензивной терапии в выбранном режиме, необходима немедленная коррекция лечения

Важным свойством показателя $\bar{R}_{(k)}$ является то, что помимо констатации факта успеха или неуспеха лекарственной терапии, он обеспечивает возможность динамического мониторинга состояния больного в процессе лечения, причём позволяет выполнять количественную оценку результата.

Основанием для вывода о возможности использования указанного способа количественной оценки результата антигипертензивной фармакотерапии в клинической практике послужило доказанное повышение эффективности лечения больных АГ.

В результате применения предложенного способа у контролируемой группы больных АГ удалось повысить эффективность и обеспечить контролируемость терапии, достигнув клинического ответа у 87% больных.

Заключение

Разработанная методика интегральной количественной оценки качества терапии позволяет руководителям лечебной организации, вне зависимости от формы собственности, динамически отслеживать качество медицинского сопровождения. Экспертам фонда обязательного медицинского страхования и/или экспертам страховой компании предоставляет инструмент позволяющий оценивать обоснованность выбора/замены терапии. Методика расчета интегрального показателя рациональности позволяет практическому врачу быстро и точно принять решение о выборе/замене лечения, является обоснованием изменения лечения, позволяя при этом руководствоваться не только интуицией и собственным опытом, а четким количественным критерием.

Выводы

Полученные результаты являются существенными. Они демонстрируют, что результат лечения больных артериальной гипертензией может быть измерен количественно по клиническому (рациональность) критерию. Рациональность ($\bar{R}_{(k)}$) – интегральный количественный показатель клинической эффективности результата лечения больных артериальной гипертензией,

измеряемый в баллах, при этом значения менее 1 балла интерпретируются как достаточные для продолжения в выбранном режиме, от 1 до 5 баллов – недостаточные, более 5 баллов – требующие незамедлительной коррекции лечения [3].

Показатель «рациональность» может быть использован в качестве универсальной суррогатной конечной точки в циркулярных и рандомизированных клинических испытаниях. Количественный расчёт показателя рациональности позволяет сравнительно оценивать клинические аспекты лекарственной терапии, в том числе при имеющихся либо заданных различиях между выборками по количеству и (или) кратности приёма используемых лекарственных средств, а также их фиксированных и нефиксированных комбинаций [4, 5].

Мониторинг показателя «рациональность» у больных артериальной гипертензией является объективным методом контроля эффективности лечения.

Список литературы

1. Николаев Н.А. Оптимизация управленческих решений в здравоохранении на основе объективизации результата лекарственной терапии больных хроническими заболеваниями // Главный врач: хозяйство и право. – 2012. – № 6. – С. 23–27.
2. Оптимальный выбор антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением / С.С. Бунова, В.А. Остапенко, А.В. Нелидова и др. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 2 (2). – С. 26–27.
3. Пат. 2352259 Российская Федерация (51) МПК А61В 10/00 (2006.01) Способ количественной оценки результата антигипертензивной фармакотерапии [текст] / Николаев Н.А.; заявл. 02.11.2007; опубл. 20.04.2009, бюл. № 11. – 8 с.
4. Система мониторинга рациональности антигипертензивной терапии (СИМРАТ) : Свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2015617160 Рос. Федерация; Николаев Н.А., Пастернак Е.А.; заявитель и правообладатель Гос. образоват. учреждение Омск. гос. мед. ун-т. – № 2015613792; заявл. 07.05.2015; зарегистрировано в реестре программ для ЭВМ 01.07.2015.
5. Система прогноза приверженности к антигипертензивной терапии (СИПАТ) : Свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2015619607 Рос. Федерация; Николаев Н.А., Пастернак Е.А.; заявитель и правообладатель Гос. образоват. Учреждение Омск. гос. мед. ун-т. – № 2015613809; заявл. 07.05.2015; зарегистрировано в реестре программ для ЭВМ 08.09.2015.