

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА АНАЛИЗА БОЛЬШИХ ДАННЫХ (BIG DATA) ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

DOI: 10.17691/stm2017.9.4.24

УДК 616.12–008.331.1:615.03:330.131.7

Поступила 17.05.2017 г.



И.М. Бурькин, к.м.н., и.о. зав. кафедрой менеджмента в здравоохранении;

Г.Н. Алеева, д.м.н.;

Р.Х. Хафизьянова, д.м.н., профессор кафедры фармакологии

Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Республика Татарстан, 420012, ул. Бултерова, 49

Цель исследования — изучить возможности и перспективность использования метода анализа больших данных (big data) для оценки рациональности и качества фармакоtherapy пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Анализ данных об отпуске лекарственных препаратов (ЛП) для льготной (федеральной и региональной) категории граждан осуществлялся с помощью программ на языке Python 3.6 и OLAP-системы. Фармакоэпидемиологические методы были основаны на DDD-методологии (Defined Daily Dose — установленная суточная доза).

Результаты. Рациональная фармакоtherapy и высокая приверженность к лечению артериальной гипертензии регистрировались не во всех случаях. Выявлено, что от исходного до последующего визита проходило в среднем 86 дней и 25% пациентов в исследуемых районах Республики Татарстан в 2013 г. приходили на следующий прием через 90 дней и более. Кроме ЛП для сердечно-сосудистой системы категории С по классификации АТХ (анатомо-терапевтическая химическая классификация лекарственных средств — международная система), в 10% случаев выписывались препараты других категорий (ацетилсалициловая кислота, пираретам, церебролизин и др.). Наиболее используемыми ЛП являлись ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (196 DDD/человека/год), второе место по объему потребления занимали антагонисты кальциевых каналов (50,4 DDD/человека/год). Регистрировались существенные различия в объеме потребления антигипертензивных ЛП между районами (до 3,5 раз).

Заключение. Метод анализа больших данных является перспективным инструментом оценки рациональности и качества фармакоtherapy, позволяют оценивать качественные и количественные показатели фармакоtherapy на уровне генеральной совокупности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; фармакоэпидемиологические методы; комплаенс; big data.

Как цитировать: Burykin I.M., Alejeva G.N., Hafizyanova R.H. Prospective value of big data analysis method for assessment of pharmacotherapy quality and efficacy in patients with arterial hypertension. Modern Tehnologies in Medicine 2017; 9(4): 194–200, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.4.24>

English

Prospective Value of Big Data Analysis Method for Assessment of Pharmacotherapy Quality and Efficacy in Patients with Arterial Hypertension

I.M. Burykin, MD, PhD, Acting Head of the Department of Management in Health Care;

G.N. Alejeva, MD, DSc;

R.H. Hafizyanova, MD, DSc, Professor, Department of Pharmacology

Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 49 Butlerova St., Republic of Tatarstan, Kazan, 420012, Russian Federation

The aim of the study was to study the capabilities and perspectives of using big data analysis method to assess rationality and quality of pharmacotherapy in patients with arterial hypertension.

Для контактов: Хафизьянова Рофия Хафизьяновна, e-mail: rofija_kh@mail.ru

Materials and Methods. Analysis of data on supply of medicinal products (MP) to benefit-entitled categories of citizens (federal and regional) was carried out using the software written in Python 3.6 and OLAP-system. Pharmacoepidemiological methods were based on the Defined Daily Dose (DDD) methodology.

Results. Rational pharmacotherapy and high adherence to treatment of arterial hypertension were not recorded in all cases. It was revealed that in the investigated areas of the Republic of Tatarstan, the average of 86 days passed from the initial to the subsequent visit and 25% of patients had the next appointment in 90 days or more in 2013. In addition to MPs for the cardiovascular system pertaining to category C of ATC classification (anatomic therapeutic chemical classification of drugs (the international system)), in 10% of cases, drugs of other categories were administered (acetylsalicylic acid, piracetam, cerebrolysin, etc.). Inhibitors of renin-angiotensin system were the most widely used MPs (196 DDD/person/year), while calcium channel antagonists came second in the volume of consumption (50.4 DDD/person/year). There were recorded significant differences in total consumption of antihypertensive MPs between areas (up to 3.5 times).

Conclusion. Big data analysis method is a promising tool to assess rationality and quality of pharmacotherapy providing the possibility to evaluate qualitative and quantitative indicators of pharmacotherapy at the general population level.

Key words: arterial hypertension; pharmacoepidemiological methods; compliance; big data.

Качество и безопасность медицинской помощи определены Всемирной организацией здравоохранения стратегическими приоритетами мирового здравоохранения. Их обеспечение должно стать первоочередной задачей государственных систем здравоохранения.

Анализ причин смертности населения РФ показывает, что в их структуре основную долю продолжают занимать болезни системы кровообращения (IX класс МКБ-10) [1] и смертность на 80% состоит из модифицируемых причин [2]. Одним из предикторов смертности от болезней сердца является артериальная гипертензия (АГ), которую ВОЗ также признала в качестве ведущего фактора, обуславливающего высокую смертность в обществе. Проведенный анализ среднего систолического и диастолического артериального давления по всем странам мира за период 1975–2015 гг. [3] показал, что АГ — это общемировая проблема. Распространенность повышения артериального давления в 2015 г. составила 24,1% у мужчин и 20,1% у женщин, число взрослых пациентов, страдающих АГ, повысилось с 594 млн в 1975 г. до 1,13 млрд в 2015 г.

Эффективное противодействие АГ основано на профилактике факторов риска, модификации образа жизни и эффективной фармакотерапии. К сожалению, выполнение этих положений на практике осуществляется не всегда. Рациональность и качество фармакотерапии продолжают оставаться приоритетным направлением работы специалистов в системе здравоохранения. Дефекты фармакотерапии — мировая проблема. По данным ВОЗ, более половины лекарственных препаратов (ЛП) назначается без соблюдения необходимых условий. В реальной клинической практике врачами не всегда используются ЛП с доказанной эффективностью, оптимальные методы диагностики и лечения. Соответственно, существует резерв дополнительных лет жизни населения, связанный с повышением качества и эффективности фармакотерапии хронических заболеваний, в том числе АГ [2].

Одним из важных трендов современного здравоохранения является широкое внедрение информацион-

ных систем, баз данных, средств хранения и передачи информации. В последние годы в качестве перспективного направления исследований выступает метод анализа больших данных (big data) [4]. Он имеет преимущества перед классическими выборочными методами за счет получения более точной и достоверной информации. Авторы сочли целесообразным использовать анализ многомерной и структурированной информации из имеющихся хранилищ данных для получения фармакоэпидемиологических оценок и оценки качества фармакотерапии больных с АГ.

Цель исследования — изучить возможности и перспективность использования метода анализа больших данных (big data) для оценки рациональности и качества фармакотерапии пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Объектом исследования служили данные об отпуске ЛП для льготной (федеральной и региональной) категории граждан в Республике Татарстан. На основе исходной информации была сформирована база данных по отпуску льготным ЛП для больных трех районов региона за 2013–2015 гг. Для анализа данных и извлечения сводной информации были написаны программы с использованием языка Python 3.6. Кроме того, разработано еще более 20 компьютерных программ. Для преобразования в структурированные данные, пригодные для анализа, выполняли предобработку исходной информации, представленной в виде записей текстовых строк, на основе ETL-подхода (extract, transform, load). Первичные данные были очищены от лишней информации, извлечено название ЛП, проведена кодификация ЛП (код АТХ — анатомо-терапевтическая химическая классификация лекарственных средств — международная система), выполнен расчет суммарной выписанной дозы в миллиграммах и число выписанных DDD-доз (Defined Daily Dose — установленная суточная доза). ETL-подход был реализован с помощью программ на языке Python 3.6. Отдельные элементы информации обрабатывали с использованием программ на VB.NET. На выходе был получен файл в

формате Excel, пригодный для последующей аналитической обработки.

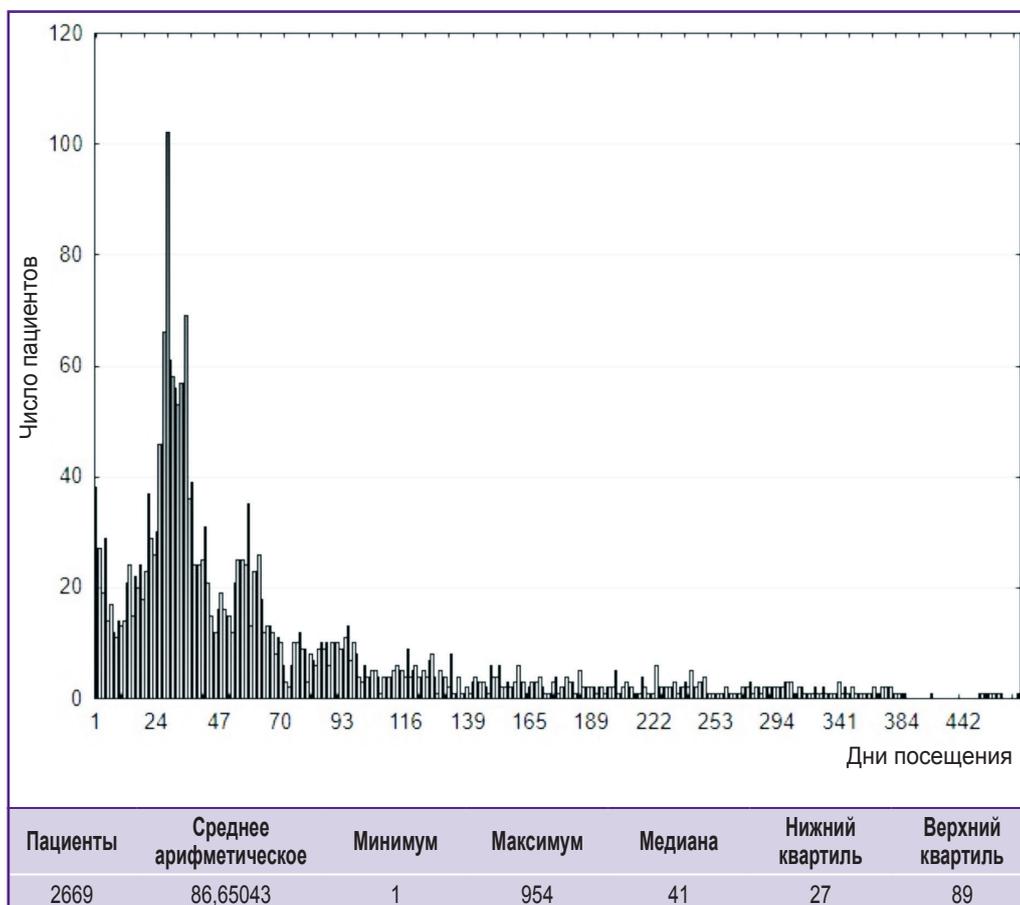
Для расчета фармакоэпидемиологических показателей и показателей качества использовали OLAP-систему, PowerPivot (Microsoft) и SPSS Statistics v. 22 (IBM) [5]. Фармакоэпидемиологические методы были основаны на DDD-методологии [6]. Рассчитывались количество отпущенных DDD-доз, объем потребления на одного жителя района или пациента, страдающего артериальной гипертензией. Статистический анализ проводили на основе расчета статистических показателей (средних, долей и др.).

Результаты. Важным элементом лечебно-диагностического процесса является последовательность фармакотерапии, заключающаяся в том, что пациент принимает ЛП систематически и постоянно. Однако приверженность к лечению не носит абсолютного характера и часть пациентов не являются на прием для очередной выписки препаратов. Доказано, что повышение приверженности существенно влияет на исходы АГ [7].

Для понимания, как можно оценить приверженность на основе изучения базы данных, был выполнен процессный анализ на основе изучения временных промежутков между визитами. В частности, проведе-

на оценка интервала времени от нулевого до последующего визита. Этот показатель отражает, через какое время пациент пришел на очередной прием для получения рецепта на ЛП. Результаты оценки данного показателя представлены на рисунке в виде гистограммы распределения и статистических показателей этого распределения.

Полученные результаты свидетельствуют о следующих закономерностях. В среднем от момента исходного до последующего визита проходило 86 дней. Однако данный показатель сложно интерпретировать, поскольку выборка не имеет нормального распределения. Колебания показателя варьируются от 1 до 954, т.е. были пациенты, которые пришли за антигипертензивными препаратами через 2 года. Более устойчивым показателем для выборок, в которых распределение отличается от нормального, является медиана, которая составляет 41 день. Данные вопросы обсуждены нами ранее в работе [5]. Другими важными показателями «ненормальной» выборки являются значения верхних (25%) и нижних (75%) квартилей, у нас они составляют 89 и 27 дней. Это позволяет сказать, что 25% пациентов с АГ в исследуемых районах в 2013 г. пришли на следующий прием через 90 дней и более.



Гистограммы среднего времени до выписки очередного рецепта пациенту для лечения артериальной гипертензии

Для понимания, какое потребление ЛП соотносится с интервалами визитов, мы оценили среднее количество DDD-доз препаратов категории С по АХТ, выписанных на приеме. Этот показатель составил 42,2 DDD-дозы на один рецепт. Сопоставляя его с показателем медианы — 41 день, можно сделать заключение, что в среднем около 50% пациентов получают объем ЛП меньше необходимого до следующего визита. Это может означать, что часть времени пациенты не принимают ЛП или покупают за собственный счет.

Для оценки фармакоэкономических детерминантов использования ЛП у больных с АГ мы оценили структуру затрат на ЛП различных классов по АХТ (табл. 1).

Анализ данных показывает, что помимо ЛП класса С в 10% случаев выписывались препараты других категорий. Для выяснения, какие ЛП других групп были назначены дополнительно, проведен анализ структуры затрат с использованием метода Парето (табл. 2).

Выявлено, что основным ЛП, который выписывался для больных с АГ, была ацетилсалициловая кислота.

Т а б л и ц а 1

Структура затрат на лекарственные препараты для льготных категорий граждан, основанием назначения которых являлась артериальная гипертензия, код I10 по МКБ-10, %

Год	Класс ЛП согласно АТХ											
	A	B	C	G	H	J	L	M	N	R	S	Нет
2013	1,1	6,1	90,5	0	0	0,1	0	0,2	1,3	0,2	0	0,5
2014	1,2	5,6	89,5	0	0	0,1	0	0,6	1,8	0,3	0,1	0,8
2015	1,7	3,3	88,0	0	0	0,1	0	0,4	2,4	0,3	0	3,6

Т а б л и ц а 2

Затраты на лекарственные препараты других категорий, за исключением категории С, для льготных категорий граждан за исследуемый период, вычисленные методом Парето, %

Международные непатентованные наименования (торговые наименования)	2013 г.	2014 г.	2015 г.	Общий итог
Ацетилсалициловая кислота	18,82	16,47	20,60	18,72
Эпоэтин альфа	31,73	22,60	0	15,52
Дипиридамол	10,91	10,64	2,63	7,42
Церебролизин	4,74	4,55	6,24	5,29
Валганцикловир	0	0	12,83	5,26
Кетоаналоги аминокислот (Кетостерил)	0	3,80	4,38	3,13
Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс	0	0	6,51	2,67
N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон (Фонтурецетам)	1,07	3,10	2,57	2,40
Клопидогрел	1,26	2,39	2,80	2,28
Фосфолипиды + глицирризиновая кислота (Фосфоглив)	2,39	2,07	2,07	2,15
Этилметилгидроксипиридина сукцинат	1,35	2,09	2,24	1,98
Винпоцетин	1,64	1,32	2,23	1,77
Пирацетам	1,82	1,42	2,02	1,76
Бетагистин	0,91	0,53	2,78	1,54
Кетопрофен	1,40	1,61	1,45	1,49
Тиоктовая кислота	0,52	1,00	2,13	1,35
Метформин	1,05	1,19	1,35	1,22

Таблица 3

Число DDD-доз лекарственных препаратов класса С в расчете на одного пациента с артериальной гипертензией

АТХ, класс С		Годы		
Группа	Наименование	2013	2014	2015
02	Антигипертензивные препараты	0,83	1,83	3,53
03	Диуретики	17,30	21,02	25,56
07	Бета-адреноблокаторы	15,15	18,99	18,84
08	Блокаторы кальциевых каналов	49,29	60,09	50,46
09	Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	167,25	204,69	196,44
Средний показатель		249,81	306,62	294,83

У данного препарата нет показания к назначению при АГ, однако ацетилсалициловая кислота может назначаться пациентам при сопутствующей ишемической болезни сердца или склонности к тромбообразованию. Для лечения сопутствующей ишемии могут быть использованы такие ЛП, как дипиридамом и клопидогрел. Пирацетам и Церебролизин не имеют прямых показаний для применения при гипертонической болезни, однако могут быть использованы для коррекции сопутствующих когнитивных нарушений. Эпоэтин альфа также не может рассматриваться как ЛП, показанный больным с АГ.

Для оценки использования антигипертензивных ЛП мы провели фармакоэпидемиологический анализ потребления таких препаратов среди пациентов, страдающих АГ (табл. 3).

Оценка структуры потребления показала, что наиболее используемыми ЛП являются ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, на втором месте располагаются антагонисты кальциевых каналов, на третьем — диуретики, на четвертом — бета-адреноблокаторы. Средний объем потребления в DDD-дозах за исследуемый период вырос на 18% и достиг 294,8 DDD-доз/человека/год.

Обсуждение. Выявленные факты свидетельствуют о наличии проблем в стране при выписке ЛП льготной категории граждан. Медицинским работникам необходимо пересмотреть практику назначения и обоснования выписки льготных препаратов. У врачей наблюдается различие приоритетов в назначении ЛП разных групп, что, по нашему мнению, свидетельствует о существовании неких стереотипов.

На текущий момент объем собираемых медицинских данных в Российской Федерации, в том числе в Республике Татарстан, значительный. Однако степень анализа и понимания информации недостаточна. Настоящее исследование позволило показать возможности использования анализа больших данных для оценки рациональности и качества фармакотерапии.

Базы данных являются ключевыми объектами современной системы здравоохранения, в то же

время в Российской Федерации только единичные работы посвящены вопросам выявления и использования закономерностей для нужд практического здравоохранения. Сами по себе интеграция и накопление данных не влияют на повышение эффективности процессов профилактики и лечения заболеваний. В частности, внедрение системы электронных историй болезни в клиниках позволило добиться повышения скорости доступа к данным, снизило число ошибок, однако на процессе диагностики и качестве медицинской помощи это не отразилось. Вследствие этого увеличение числа критериев диагностики и их информативности, а также появление информационных систем в области здравоохранения, позволяющих хранить информацию и управлять ею, требует разработки новых подходов к анализу медицинских данных. В работах зарубежных исследователей эта проблема обсуждается, показана перспективность использования баз данных как инструмента эффективного принятия решений в системе управления здравоохранением [8]. Возможности и перспективы методов анализа данных обсуждены нами в ранее опубликованной работе [9].

Показано, что результаты, получаемые на основе анализа больших источников информации, имеют меньшее количество искажений и ошибок.

Несмотря на широкое внедрение использования в исследованиях DDD-доз, в литературе очень мало информации относительно интерпретации получаемых результатов. Обычно исследователи интерпретируют частоту их назначения с позиции «высокая» и «низкая» [7, 10]. Стандартов, определяющих, какую частоту считать нормальной, а какую — отклонением, требующим вмешательства, не установлено. Федеральные стандарты регламентируют среднюю частоту назначения и не могут быть использованы для этих целей.

Исходя из методологии расчета DDD-доз можно рассчитать, что если пациент принимает ЛП 365 дней в году, то математическое ожидание распределения (среднее арифметическое число DDD-доз) в исследуемой группе пациентов должно составить не менее

365. Однако результаты настоящего исследования показывают, что в рассмотренной группе льготных пациентов с АГ этот показатель значительно ниже. Построенная гистограмма распределения пациентов по числу принимаемых DDD-доз показала, что наибольшее число пациентов получало менее 50 DDD-доз в год. С одной стороны, это может свидетельствовать в пользу того, что часть ЛП пациенты покупали самостоятельно. Однако, с другой стороны, можно предположить, что пациенты совсем не принимали ЛП и не обращались к врачу. Соответственно, представленный показатель можно рассматривать как косвенный индикатор приверженности к лечению.

Результаты исследования позволяют пересмотреть существующие представления о закономерностях потребления ЛП. Общепринято, что система DDD-доз используется для фармакоэпидемиологических исследований. Предполагается, что если величина потребления составляет 20 DDD/1000 человек/день, это означает, что 2% населения ежедневно принимают данный ЛП (т.е. получают постоянное лечение) [7]. Соответственно, в популяции пациентов, которые должны постоянно получать ЛП, система дает возможность оценить, сколько же раз в году пациент в среднем получал ЛП. Этот показатель позволяет также оценить среднее число дней в году, в течение которых один пациент получает лечение каждый день.

Таким образом, настоящее исследование дает возможность сделать заключение о перспективности использования медицинских информационных баз данных для нужд фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии. Результаты проведенного анализа свидетельствуют, что существует резерв повышения рациональности и качества фармакотерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях и, следовательно, необходима разработка региональных программ по реализации мер, направленных на это повышение.

Заключение. Рациональная фармакотерапия и высокая приверженность к лечению артериальной гипертензии регистрируются не во всех случаях. Метод анализа больших данных являются перспективным инструментом оценки рациональности и качества фармакотерапии, они позволяют оценивать качественные и количественные показатели фармакотерапии на уровне генеральной совокупности.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

1. Хабриев Р.У., Линденратен А.Л., Комаров Ю.М. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2014; 3: 3–5. Khabriev R.U., Lindendraten A.L., Komarov Yu.M. The

strategy of health care of population as a background of public social policy. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny* 2014; 3: 3–5.

2. Голикова Т.А. О разработке и принятии региональных программ модернизации здравоохранения. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития 2011; 1: 4–10. Golikova T.A. On elaboration and adoption of regional programs of healthcare modernization. *Menedzhment kachestva v sfere zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya* 2011; 1: 4–10.

3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2016; 389(10064): 37–55, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31919-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31919-5).

4. Loewen L., Roudsari A. Evidence for business intelligence in health care: a literature review. *Stud Health Technol Inform* 2017; 235: 579–583.

5. Хафизьянова Р.Х., Бурькин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. Казань: Медицина; 2006; 374 с. Khafiz'yanova R.Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N. *Matematicheskaya statistika v eksperimental'noy i klinicheskoy farmakologii* [Mathematical statistics in experimental and clinical pharmacology]. Kazan: Meditsina; 2006; 374 p.

6. Зиганшина Л.Е., Марсумова Д.Р., Кучаева А.В., Пикруза О.И., Герасимов В.Б., Яворский А.Н. АТС/DDD классификационная система в фармакоэпидемиологических исследованиях. Качественная клиническая практика 2004; 1: 28–33. Ziganshina L.E., Magsumova D.R., Kuchaeva A.V., Pikuza O.I., Gerasimov V.B., Yavorskiy A.N. ATC/DDD classification system in pharmacoepidemiological studies. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* 2004; 1: 28–33.

7. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6 Прил. 2): 7–34. Russian Medical Society for Arterial Hypertension, Society of Cardiology of Russian Federation. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2008; 7(6 Suppl 2): 7–34.

8. Nimmagadda S.L., Dreher H.V. On robust methodologies for managing public health care systems. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11(1): 1106–1140, <https://doi.org/10.3390/ijerph110101106>.

9. Хафизьянова Р.Х., Алеева Г.Н., Бурькин И.М. Перспективы использования data mining методов анализа данных в медицине. В кн.: Материалы Международной научно-практической конференции «Роль неправительственных организаций в решении проблем, связанных с разработкой и внедрением инновационных технологий во всех сферах человеческой деятельности», посвященной 15-летию образования Академии информатизации Республики Татарстан (2 часть). Казань; 2010. с. 32–39. Khafiz'yanova R.Kh., Aleeva G.N., Burykin I.M. Perspektivy ispol'zovaniya data mining metodov analiza dannykh v meditsine. V kn.: *Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Rol' nepravitel'stvennykh organizatsiy v reshenii problem, svyazannykh s razrabotkoy i vnedreniem innovatsionnykh tekhnologiy vo vseh sferakh chelovecheskoy deyatel'nosti"*, posvyashchennoy 15-letiyu obrazovaniya Akademii informatizatsii Respubliki Tatarstan

(2 *chast'*) [Perspectives of using data mining methods to analyze medical data. In: Materials of International Scientific and Practical Conference "The role of non-governmental organizations in solving the problems of development and implementation of innovation technologies in all spheres of human activities" devoted to the fifteenth anniversary of the Academy of Informatization of Tatarstan Republic (part 2)]. Kazan; 2010; p. 32–39.

10. Кармалита Е.Е., Юрьев К.Л. Потребление лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии.

Украинский медицинский журнал 2007; 61(5): 63–72. Karmalita E.E., Yur'ev K.L. Consumption of medicinal agents for arterial hypertension management. *Ukrainskiy meditsinskiy zhurnal* 2007; 61(5): 63–72.

11. Якушева Е.Н. Возможности использования системы стандартных дневных доз. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета 2008; 26(2): 74–77. Yakusheva E.N. Possibilities of using defined daily dose system. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2008; 26(2): 74–77.