

Комаров Н.Н.

Министр здравоохранения Оренбургской области

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ОТДЕЛЬНЫМИ ГРУППАМИ ПРЕПАРАТОВ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Проведена сравнительная фармакоэкономическая оценка различных схем лечения артериальной гипертензии с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла, фозиноприла, а также агониста имидазолиновых рецепторов рилменидина у 89 больных в амбулаторных условиях. Полученные данные отражают наибольшую клинко-фармакоэкономическую эффективность фозиноприла.

Состояние проблемы

В настоящее время в здравоохранении большое внимание уделяется заболеваниям, которые характеризуются широким распространением в популяции, возникновением в трудоспособном возрасте, значительным процентом инвалидизации и смертности. Указанные характеристики в полной мере присущи такой патологии, как артериальная гипертензия (АГ).

По данным российского многоцентрового исследования ЭПОХА-АГ (Агеев Ф.Т., Арбалишвили Г.Н., 2003), распространенность АГ среди всех слоев населения составила 39,7%, что соответствует 50 млн человек в переводе в абсолютные цифры.

Распространенность заболевания намного выше, чем по сведениям официальной медицинской статистики (Фомин И.В., Мареев В.Ю., Фадеева И.П. и соавт., 2000).

Согласно современным российским рекомендациям (второй пересмотр, 2004г.), современное лечение артериальной гипертензии проводится в основном следующими группами препаратов: бета-блокаторами, диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторами рецепторов к ангиотензину-II, блокаторами медленных кальциевых каналов, а также селективными агонистами имидазолиновых рецепторов, в частности рилменидином, являющимся представителем сравнительно нового класса препаратов.

В оценке действия гипотензивных препаратов, помимо клинических данных, главным образом снижения АД, стали применять фармакоэкономический анализ, что позволяет оптимизировать лечение не только с по-

зиций влияния на АД, но и учитывать экономические аспекты проводимой терапии.

Число работ, изучающих сравнительную фармакоэкономическую эффективность тех или иных препаратов, невелико, хотя их роль в современных экономических условиях несомненно существенна.

Цель работы

Целью настоящего исследования явилось выявление и сравнение фармакоэкономических эффектов различных схем фармакотерапии артериальной гипертензии в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Проведено обследование 89 больных с верифицированной АГ I и II стадий (классификация ВОЗ, 1999г.) в возрасте от 32 до 72 лет.

Все больные наблюдались в дневном стационаре или амбулаторно. Каждый больной обследовался до начала лечения и в конце лечения, средняя продолжительность лечения составляла 4 мес.

Проводилось общеклиническое обследование, двухмерная эхокардиография, при необходимости – суточное мониторирование артериального давления.

Были сформированы 3 группы больных:

1 группа (30 человек) получала фозиноприл, 2 группа (44 человека)-лизиноприл, в третьей группе, состоящей из 15 человек, использовался селективный агонист имидазолиновых рецепторов рилменидин. Дозы препаратов титровались, при недостаточном эффекте монотерапии использовался гидрохлортиазид (12,5-25 мг/сут).

Критерии включения больных: больные с АГ I-II стадии в возрасте не старше 70 лет;

критерии исключения: возраст старше 70 лет, больные с ИБС, перенесшие инфаркт миокарда, и имеющие стенокардию напряжения выше II функционального класса, а также грубые нарушения ритма сердца (мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, желудочковая экстрасистолия выше 1 класса по градации Lown), больные с сахарным диабетом 2 типа, имеющие в анамнезе выраженный кетоацидоз, гипергликемическую кому и получающие инсулин.

Группы были рандомизированы.

Анализ экономической эффективности фармакотерапии проводился по методике «затраты – эффективность» (cost-effectiveness analysis). В качестве «эффекта» рассматривались данные о развивавшихся сердечно-сосудистых осложнениях у включенных в исследование пациентов, количестве госпитализаций, связанных с АГ.

Рассчитывался показатель эффективности прибавочных затрат CERincr, как частное от деления разницы общих стоимостей сравниваемых вариантов гипотензивной терапии на разницу их эффективности по конкретному признаку-частоте госпитализаций. Использовали прием «единого временного среза» – все цены были взяты по состоянию на 01.01.06г.

Таблица 1. Динамика АД в изучаемых группах (M±m)

Группа 1 (терапия фозиноприлом)		
	До лечения (n=30)	Через 4 месяца (n=29)
САД, мм рт.ст	163,33±2,82	137,17±2,32***
ДАД, мм рт.ст	104,33±1,51	87,33±1,33***
Группа 2 (терапия лизиноприлом)		
	До лечения (n=44)	Через 4 месяца (n=38)
САД, мм рт.ст	172,67±3,27	136,13±3,23***
ДАД, мм рт.ст	104,10±1,32	86,58±1,16***
Группа 3 (терапия рилменидином)		
	До лечения (n=15)	Через 4 месяца (n=12)
САД, мм рт.ст	162,47±4,11	134,31±2,33***
ДАД, мм рт.ст	101,47±2,27	85,13±1,76***

Примечание: ***-различия статистически достоверны (p<0,001) при сравнении с данными до лечения.

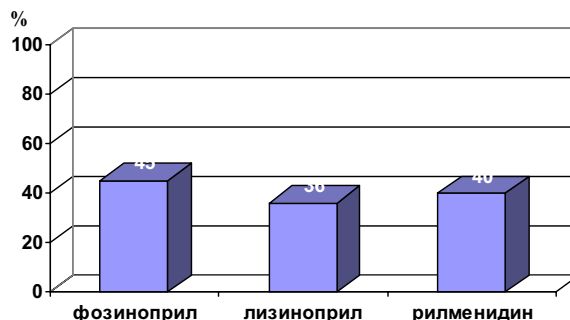


Рисунок 1. Способность рассматриваемых вариантов фармакотерапии обеспечивать адекватный контроль АД при монотерапии.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2003 с вычислением коэффициента Стьюдента либо критерия Вилкоксона. Выбор того или иного метода статистического анализа исходил из типа распределения признака. Достоверными считались изменения изучаемых показателей при p < 0,05.

Результаты исследования

При анализе динамики цифр АД в процессе лечения в наблюдаемых группах выявлены следующие сдвиги (Таблица 1):

Как видно из таблицы, позитивные сдвиги со стороны АД до адекватных цифр прослеживались во всех группах, причем с высокой степенью достоверности.

Как видно на рис.1, в ряде случаев изучаемые препараты позволяли контролировать АД и при монотерапии, при этом чаще всего это наблюдалось в группе больных, получающих фозиноприл, хотя и статистически недостоверно.

Несмотря на то, что клиническая эффективность рассматриваемых схем терапии была сопоставима, это не свидетельствует об их равнозначности.

В процессе лечения в обследуемых группах не наблюдалось летальных исходов, а также развития ОИМ, ОНМК, аритмий высокой степени градации по Lown, однако очевидные различия (Таблица 2) экономических затрат, частоты госпитализаций (стационар, дневной стационар), частоты побочных эффектов служат обоснованием для проведения дополнительного фармакоэкономического анализа.

Таблица 2. Отдельные параметры фармакотерапевтического профиля в исследуемых группах.

Лекарственные затраты на период наблюдения одного больного, руб	Фозиноприл (n=30) 1700	Лизиноприл (n=44) 996,5	Рилменидин (n=15) 2377,4
Потребность в госпитализациях, связанных с АГ (стационар и дневной стационар), %	3,33 (1 случай)	29,5*** (13 случаев)	13* (2 случая)
Частота побочных эффектов, %	0	14*** (6 случаев)	20* (3 случая)

Примечание: *, ***-различия статистически достоверны ($p < 0,05$; $p < 0,001$) по сравнению с группой, получающей фозиноприл.

В группе больных, получавших в качестве основного препарата фозиноприл, все больные завершили программу наблюдения. Исключение составил лишь единственный случай, когда в ходе наблюдения было выявлено новое заболевание – саркома бедра, с чем и связан отказ от участия в исследовании.

По частоте госпитализации, в связи с ухудшением течения АГ, группы существенно отличались. Как видно из таблицы, в группе наблюдения, получавшей фозиноприл, показатель оказался самым низким и составил 3,33%; в группах, получавших лизиноприл и рилменидин – 29,5 и 13%, соответственно.

При анализе частоты побочных эффектов у больных, получавших фозиноприл, побочные эффекты не были зарегистрированы. Как видно из таблицы, в группе наблюдения, получавшей лизиноприл, в 14% случаев побочные эффекты возникали (в виде кашля, характерного побочного эффекта для класса ингибиторов АПФ), что послужило причиной отказа от лечения. Полученные результаты согласуются с данными литературы (Жукес В.Г., Стародубцев А.К., 2003) о редком возникновении сухого кашля при лечении фозиноприлом. В 20% случаев побочные эффекты наблюдались и в группе, получавшей рилменидин, проявление которых главным образом состояло в сонливости, сухости во рту. Лечение было прекращено.

При сравнении показателя качества жизни во всех обследуемых группах наблюдалась положительная динамика. Меньший прирост показателя в группах, получавших лизиноприл и рилменидин, по-видимому, главным образом связан с необходимостью лечиться стационарно и более частым развитием побочных эффектов.

Фармакоэкономический анализ

Задачей такого анализа является определение метода лечения, имеющего оптимальное соотношение эффективности и стоимости, анализ «затраты-эффективность», является наиболее частым методом фармакоэкономической оценки различных схем лечения. Сущностью данного метода является соотношение стоимости лечения и исследуемой единицы эффективности, метод позволяет проводить анализ приращения эффективности затрат CERincg, т.е. стоимость улучшения определенного показателя при сравнении различных видов вмешательств, в том числе фармакотерапии.

Нами определялась сумма, которую требуется затратить для предотвращения 1 госпитализации при сравнении группы пациентов, получавших фозиноприл и лизиноприл. Различия в количестве обследуемых в группах учитывались.

$CERincg$ = разность общей стоимости гипотензивных средств в группах, получавших фозиноприл и лизиноприл / разность случаев госпитализаций в этих же группах = $51000 - 29895 / 1 - 8,8$. В итоге сумма одной предотвращенной госпитализации, при переходе с лечения лизиноприлом на моноприл, составила 2685 руб, что ниже стоимости госпитализации.

Аналогичным образом рассчитывалась стоимость уменьшения побочных эффектов. При сравнении групп, получавших лизиноприл и фозиноприл, где различия частоты выявления побочных эффектов статистически достоверны, показатель $CERincg$ составил 5276 руб.

Расчет показателя $CERincg$ при сравнении групп, получавших фозиноприл и рилменидин в отношении предотвращения 1 госпитализации составил - 6744 руб, аналогичный расчет стоимости уменьшения побочных эффектов составил - 3387 руб, то есть в

данном случае положительный результат достигается путем экономии средств.

Выводы:

1. Фозиноприл, лизиноприл, рилменидин позволяют контролировать АД у больных АГ I-II стадии как в комбинации с гидрохлортиазидом, так и при монотерапии.

2. Из рассмотренных гипотензивных средств фармакоэкономически наиболее выгодным препаратом является фозиноприл.

3. Терапия АГ рилменидином требует специального подбора больных ввиду большого количества специфических побочных эффектов.

Список использованной литературы:

1. Агеев Ф.Т., Арбалишвили Г.Н. Применение ингибиторов АПФ для профилактики сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертонией (теоретические предпосылки и клинические данные). // Сердце. 2003. - Т. 2. - № 3. - С. 105.
2. Кулес В.Г., Стародубцев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Москва, Гэотар-Мед, 2003, 631С.
3. Фомин И.В., Мареев В.Ю., Фадеева И.П. и соавт. Распространенность и эффективность лечения артериальной гипертонии и сердечной недостаточности среди населения Нижегородской области (данные 1998 г.) // Сердечная недостаточность. 2000. - Т. 1. - № 3. - С. 97-100.
4. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр), Москва, 2005, 28 С.