

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА РЕГРЕССА ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Е.И. Тарловская¹, Н.С. Максимчук^{1*}, С.В. Мальчикова¹, М.В. Авксентьева²,
И.Е. Сапожникова¹, Ю.А. Баландина¹

¹ Кировская государственная медицинская академия. 610027, Киров, ул. К. Маркса, д. 112

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Экономические преимущества регресса гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией

Е.И. Тарловская¹, Н.С. Максимчук^{1*}, С.В. Мальчикова¹, М.В. Авксентьева², И.Е. Сапожникова¹, Ю.А. Баландина¹

¹ Кировская государственная медицинская академия. 610027, Киров, ул. К. Маркса, д. 112

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Цель. Оценить с помощью моделирования экономические преимущества регресса гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) под влиянием фиксированной комбинации амлодипин/валсартан.

Материал и методы. В исследование были включены 20 больных (возраст от 18 до 70 лет, 5 мужчин и 15 женщин) эссенциальной АГ в сочетании с метаболическим синдромом, анамнезом предшествующего неэффективного гипотензивного лечения, которые в течение 24 нед получали терапию фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан в дозе 5/160 и 10/160 мг соответственно уровню артериального давления (АД). Оценивали изменение АД, также динамику регрессии ГЛЖ. Оценка экономической эффективности выполнялась на основе моделирования с применением специализированного программного обеспечения Decision Tree 4.xla.

Результаты. Для построения модели в качестве оценки эффективности лечения использовали данные о влиянии терапии фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан на ГЛЖ. Больных распределяли по величине массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) (показатели исходно и через 24 нед терапии). Выявлено достоверное снижение ММЛЖ с $205,8 \pm 50,4$ до $181,9 \pm 45,1$ г ($p < 0,05$). В модели рассчитывали экономические и частотные показатели в перспективе на 10 лет: данная терапия позволяет избежать 36 смертей, 6 инсультов, 24 инфарктов миокарда на 1000 больных. Отсутствие необходимости лечения предотвращенных случаев осложнений может сэкономить 2 516 772,42 руб на каждую 1000 больных, что приведет к сокращению суммарных затрат на 1 пациента за 10 лет.

Заключение. Назначение фиксированной комбинации амлодипин/валсартан имеет не только клинические, но и фармакоэкономические преимущества. Применение данной комбинации эффективнее снижает риск острого инфаркта миокарда и смерти. Через 10 лет терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан позволяет сохранить максимальное число лет жизни и при меньших расходах. Несмотря на более высокую стоимость, терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан позволяет экономить за счет предотвращения фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: фиксированная комбинация амлодипин/валсартан, гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия, фармакоэкономическая эффективность, моделирование.

РФК 2011;7(5):543-548

Economic benefits of left ventricular hypertrophy regression in patients with arterial hypertension

E.I. Tarlovskaya¹, N.S. Maksimchuk^{1*}, S.V. Malchikova¹, M.V. Avksentieva², I.E. Sapozhnikova¹, Y.A. Balandina¹

¹Kirov State Medical Academy, Karl Marx ul. 112, Kirov, 610027 Russia

²Russian National Research University named after N.I. Pirogov, Ostrovityanova ul 1, Moscow, 117997 Russia

Aim. To evaluate by modelling the economic benefits of left ventricular hypertrophy (LVH) regression in patients with arterial hypertension (HT) due to therapy with fixed combination of valsartan/amlodipine.

Material and methods. 20 patients (15 females and 5 males, aged 18 to 70 years) with essential HT accompanied by metabolic syndrome with a history of previous ineffective antihypertensive therapy were included into the study. All patients were treated with fixed combination of amlodipine/valsartan in doses of 5/160 and 10/160 mg depending on blood pressure (BP) level. Treatment duration was 24 weeks. Changes in BP level, LVH regression were assessed. Economic evaluation was performed on the basis of modelling with the specialized software Decision Tree 4.xla.

Results. Effect of fixed amlodipine/valsartan combination therapy on LVH was used to estimate treatment effectiveness and to build the model. Patients were distributed according to left ventricular (LV) mass (at baseline and after 24 weeks of therapy). Significant decrease in LV mass from 205.8 ± 50.4 to 181.9 ± 45.1 g ($p < 0.05$) was revealed. The model took into account economic and frequency factors for 10 year prognosis: this therapy prevents 36 deaths, 6 strokes, 24 myocardial infarction per 1000 patients. Absence of need in treatment of these prevented events can save 2 516 772.42 RUR for every 1 000 patients. It would reduce the total costs per patient during 10 years.

Conclusion. Treatment with amlodipine/valsartan single pill combination has not only clinical advantages, but also pharmacoeconomic benefits. This combination reduces risk of acute myocardial infarction and death more effectively. Treatment with fixed valsartan/amlodipine combination saves maximum years of life with less cost during 10 years. Despite of higher pharmacotherapy costs, fixed valsartan/amlodipine combination reduces total costs due to prevention of fatal and nonfatal cardiovascular events.

Key words: fixed amlodipine/valsartan combination, left ventricular hypertrophy, arterial hypertension, pharmacoeconomic effectiveness, modeling.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(5):543-548

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): n.maksimchuk@mail.ru

Сведения об авторах:

Тарловская Екатерина Иосифовна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии Кировской ГМА

Максимчук Надежда Сергеевна — ассистент той же кафедры
Мальчикова Светлана Владимировна — к.м.н., ассистент той же кафедры

Авксентьева Мария Владимировна — д.м.н., заместитель директора Научно-исследовательского института клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики при Российском национальном исследовательском медицинском университете
Сапожникова Ирина Евгеньевна — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии Кировской ГМА

Баландина Юлия Алексеевна — ассистент той же кафедры

Во всем мире артериальная гипертензия (АГ) относится к социально значимым заболеваниям в связи с высокой распространенностью и риском развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности от них [1-3]. Проведенный в 2002 г. анализ стоимости терапии АГ определил глобальность экономического бремени АГ для общества, которое составило 1,3% от внутреннего валового продукта Российской Федерации (РФ) [4].

Основные пути снижения социально-экономического бремени АГ должны быть направлены на первичную и вторичную профилактику АГ и ее осложнений, включая повышение охваченности лечением больных АГ и эффективности фармакотерапии.

Эффективная антигипертензивная терапия позволяет значительно уменьшать риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертность от них на 10-30% [5], что обеспечивает и экономическую выгоду, несмотря на высокую стоимость такой терапии [6]. Известно, что расходы на антигипертензивные препараты (АГП) составляют около 30% стоимости лечения АГ [7]. Поэтому принципиально важно, чтобы терапия была максимально эффективной в улучшении отдаленного прогноза пациентов с АГ [3].

Современная практика лечения больных АГ в рандомизированных клинических исследованиях свидетельствует о необходимости применения комбинированной антигипертензивной терапии. Назначение комбинированной терапии позволяет в 2 раза увеличить число пациентов, ответивших на терапию, повышает частоту достижения целевого уровня АД более чем на 70% [2]. Фиксированная комбинация амлодипин/валсартан хорошо зарекомендовала себя в лечении пациентов с АГ. Так, в исследовании ЭКСТРА-2 в условиях реальной клинической практики на российской популяции пациентов фиксированная комбинация амлодипин/валсартан продемонстрировала высокую антигипертензивную эффективность при всех степенях АГ [19]. Необходимо отметить, что в данном исследовании 39% пациентов имели ИБС, 19% пациентов — сахарный диабет 2 типа, что предопределило выбор данной комбинации в качестве активной терапии в настоящем исследовании.

Наряду с гипотензивным эффектом важным критерием оценки терапии является возможность регрессии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [8]. Опубликованы результаты более чем 500 работ, посвященных этой теме. Наиболее значимыми из них считаются исследования M.J. Koren et al. [9], A.P. Yurenev [10], Фремингемское исследование [11], работа M. Muiesan et al. [12], а также исследования ELSA [13], LIFE [14] и HOPE [15]. Однако до настоящего времени не проводилась экономическая оценка преимуществ регресса ГЛЖ у пациентов с АГ.

Цель работы — оценить экономические преимущества регресса ГЛЖ у пациентов с АГ под влиянием лечения фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан с помощью моделирования.

Материал и методы

Протокол и дизайн исследования были рассмотрены и утверждены на заседании Локального этического комитета при Кировской ГМА от 18 ноября 2009 г. (протокол №3). В исследование были включены 20 больных эссенциальной АГ в возрасте от 18 до 70 лет, из них 5 мужчин и 15 женщин. Критерием включения явилась АГ 2-3 степени в сочетании с метаболическим синдромом (МС) и предшествующей неэффективной

антигипертензивной терапией. Все пациенты проходили общепринятую процедуру подписания информированного согласия и могли прекратить участие в исследовании в любое время.

Критерии не включения в исследование: вторичная или злокачественная АГ; ИБС: стенокардия напряжения, острый коронарный синдром; тахикардия; синдром слабости синусового узла, синоатриальная или атрио-вентрикулярная блокада II–III степени; мозговой инсульт в предшествующие 6 мес; ХСН III–IV ФК по NYHA; гипокалиемия $<3,4$ ммоль/л; креатинин сыворотки >220 мкмоль/л; подагра; неконтролируемый сахарный диабет 2 типа; печеночно-клеточная недостаточность или увеличение сывороточной активности печеночных трансаминаз (АЛТ и/или АСТ) более 3 верхних границ нормы; тяжелые сопутствующие заболевания, включая онкологические; тяжелая депрессия; ретинопатия III–IV степени; анамнез злоупотребления алкоголем и наркотиками; беременность и лактация.

Всем пациентам была назначена фиксированная комбинация амлодипин/валсартан (Эксфорж, Novartis). Доза препарата зависела от степени повышения АД: у пациентов с уровнем АД 160/100–179/99 мм рт.ст. доза составила 5/160 мг 1 раз/сут; пациентам с повышением АД выше 180/100 мм рт.ст. — 10/160 мг 1 раз/сут. Длительность лечения составила 24 нед. Дополнительные антигипертензивные препараты в группе наблюдения не назначались.

Пациентам проводилось амбулаторное мониторирование АД, эхокардиоскопия выполнялась на аппарате Acuson 128XP/10c (США). По формуле R. Devereux (1983) рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ): $ММЛЖ = 1,04 \times [(КДР + ЗСЛЖ + МЖП)^3 - КДР^3] - 13,6$, где: МЖП — толщина межжелудочковой перегородки, КДР — конечный диастолический размер, ЗС — толщина задней стенки ЛЖ в диастолу; индекс массы миокарда будет рассчитан по формуле: $ИММЛЖ = ММЛЖ / \text{площадь поверхности тела (г/м}^2\text{)}$.

Обработка результатов исследования проведена методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Описание изучаемых параметров производили путем расчета средних выборочных значений и стандартного отклонения $M \pm SD$. Для показателей, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали критерий Стьюдента. Для выявления достоверности изменений до и после лечения использовали парный критерий Стьюдента. Различия средних величин признавались статистически значимыми по уровню $p < 0,05$.

Оценка экономической эффективности была выполнена на основе моделирования с применением специализированного программного обеспечения Decision Tree 4.xla. В основу дерева решений легли полученные

нами данные о степени регресса ГЛЖ и результаты исследования LIFE [14], содержащего наиболее полную информацию о частоте развития осложнений АГ и смертности в зависимости от ГЛЖ. В качестве альтернатив в модели выступили лечение фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан и любая другая неэффективная антигипертензивная терапия, которую больные получали до включения в исследование.

Моделирование проводилось на временном горизонте 10 лет; процесс терапии был разбит на 2 цикла длительностью 60 мес (средняя продолжительность наблюдения в исследовании LIFE). В течение каждого цикла пациент мог находиться в одном из следующих состояний: без сердечно-сосудистых осложнений (ССО), после ССО, смерть. Предполагалось, что состояние больного не меняется в течение всего цикла. По завершении цикла пациент мог остаться в том же состоянии или перейти в другое по следующим причинам: развитие острого нефатального или фатального осложнения АГ в соответствии с риском его развития. Состояние после осложнений АГ считали абсорбирующим, то есть пациент, попав в такое состояние, оставался в нем в течение всего оставшегося времени моделирования.

В ходе исследования схемы терапии сравнивали по ряду клинических, экономических и макроэкономических параметров: смертность, частота развития острых осложнений, число сохраненных лет жизни, число больных без осложнений, прямые медицинские затраты (затраты на лекарственную терапию пациента и стационарную помощь системы ЗО).

Стоимость амбулаторной терапии АГ рассчитывали исходя из данных о средней стоимости используемых лекарственных средств в аптечных организациях г. Кирова по ценам на 15.01.2011 г. Стоимость терапии острых осложнений в условиях стационара рассчитывали на основании стандартов медицинской помощи, тарифов на медицинскую помощь в объеме Территориальной программы ОМС по г. Кирову с 01.09.2009 г. с учетом реального койко-дня $\times 3$ и анализа преискурентов ЛПУ. Для всех расходов принята годовая ставка дисконтирования, равная 5%.

Результаты

Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

У всех 20 пациентов имел место МС; сахарный диабет (СД) 2 типа был выявлен у 13 человек (52%). У 8 (40%) больных была выявлена концентрическая ГЛЖ, у 5 (25%) – концентрическое ремоделирование левого желудочка.

К концу исследования было зарегистрировано снижение систолического и диастолического АД на $45,6 \pm 8,7$ мм рт.ст. и $14,0 \pm 7,1$ мм рт.ст., соответственно

(табл. 2). Уровня целевого САД (<130 мм рт.ст.) достигли 12 (60%) пациентов, уровня целевого ДАД (<85 мм рт.ст.) – 7 (35%) пациентов.

Кроме того, прием фиксированной комбинации амлодипин/валсартан в течение 24 нед позволил добиться достоверного уменьшения массы миокарда левого желудочка с $205,8 \pm 50,4$ до $181,9 \pm 45,1$ г ($p < 0,05$, парный критерий Стьюдента) и индекса массы миокарда левого желудочка с $106,4 \pm 23,8$ до $95,1 \pm 20,3$ г/м² ($p < 0,05$).

Учитывая современные требования к обеспечению максимальной органопротекции с помощью антигипертензивных препаратов, для построения модели мы решили в качестве оценки эффективности лечения использовать не гипотензивные показатели, а данные о влиянии терапии фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан на ГЛЖ. Для этого мы распределили больных, включенных в исследование, по величине массы миокарда ЛЖ (исходные показатели и достигнутые в процессе 24-нед лечения). Данные представлены в табл. 3.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=20)

Признак	Значение
Возраст, годы	$56,7 \pm 6,9$
Индекс массы тела, кг/см ²	$32 \pm 5,0$
Окружность талии, см	$109,6 \pm 10,2$
Продолжительность АГ, годы	$9,7 \pm 6,9$
Систолическое АД, мм рт.ст.	$172,3 \pm 11,6$
Диастолическое АД мм рт.ст.	$100,1 \pm 4,4$
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	$70,1 \pm 8,2$
Креатинин, мкмоль/л	$94,4 \pm 19,1$
Калий, мэкв/л	$4,4 \pm 0,6$
АЛТ, МЕ/л	$25,7 \pm 9,2$
АСТ, МЕ/л	$20,9 \pm 6,3$
Общий холестерин, ммоль/л	$6,0 \pm 1,1$
Глюкоза, ммоль/л	$6,8 \pm 1,2$

Таблица 2. Динамика АД в процессе лечения (n=20)

Показатель	Исходно	Через 12 недель	Δ
САД, мм рт.ст.	$172,3 \pm 11,6$	$127 \pm 4,8^*$	$-46,6 \pm 8,7$
ДАД, мм рт.ст.	$100,1 \pm 4,4$	$86,2 \pm 5,0^*$	$-14,0 \pm 7,1$

* различия с исходным значением достоверны ($p < 0,001$)

Таблица 3. Распределение пациентов по величине массы миокарда ЛЖ (%)

Группа	ММЛЖ<194	194≤ММЛЖ<263	ММЛЖ≥263
Лечение амлодипин/валсартан	69,2	23,1	7,7
Предшествующая терапия	47,4	42,1	10,5

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка в граммах

Таблица 4. Затраты на лечение осложнений АГ

Осложнение АГ	Стоимость, руб.
Острый инфаркт миокарда	55712,97
Нестабильная стенокардия	31606,32
Коронарная ангиография с ЧКВ (со стентом)	169200 [16]
Острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт)	85184,25
Транзиторная ишемическая атака	29688,77
Аорто-подвздошный тромбоз	52700 [16]
ЧКВ=чрескожное коронарное вмешательство	

Подсчет затрат на лечение осложнений осуществлялся по формуле: (стоимость койко-дня×число дней госпитализации×3)+тариф на обязательные диагностические исследования+тарифицированные методы лечения. В табл. 4 представлены затраты на лечение осложнений АГ.

На рис. 1 представлена схема моделирования. Все ветви приводятся полностью только для группы, полу-

чающей фиксированную комбинацию амлодипин/валсартан; для группы предшествующей терапии вся приведенная структура дерева повторяется.

В результате расчетов в модели получились следующие экономические и частотные показатели в перспективе на 10 лет (табл. 5).

На лечение фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан пациентам необходимо тратить в 3 раза больше денег по сравнению с той терапией, которую они получали до включения в исследование (6 443,37 руб против 20 568 руб). Вместе с тем, терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан позволяет избежать 36 смертей, 6 инсультов и 24 инфарктов миокарда на 1000 больных. Мы посчитали, что отсутствие необходимости лечения предотвращенных случаев осложнений поможет сэкономить 2 516 772,42 руб на каждую 1000 больных, что приведет к сокращению суммарных затрат на 1 пациента за 10 лет. Кроме того, данная комбинация позволяет сохранить большее число лет жизни за счет уменьшения ГЛЖ и обеспечивает наименьшую стоимость 1 сохраненного года жизни.

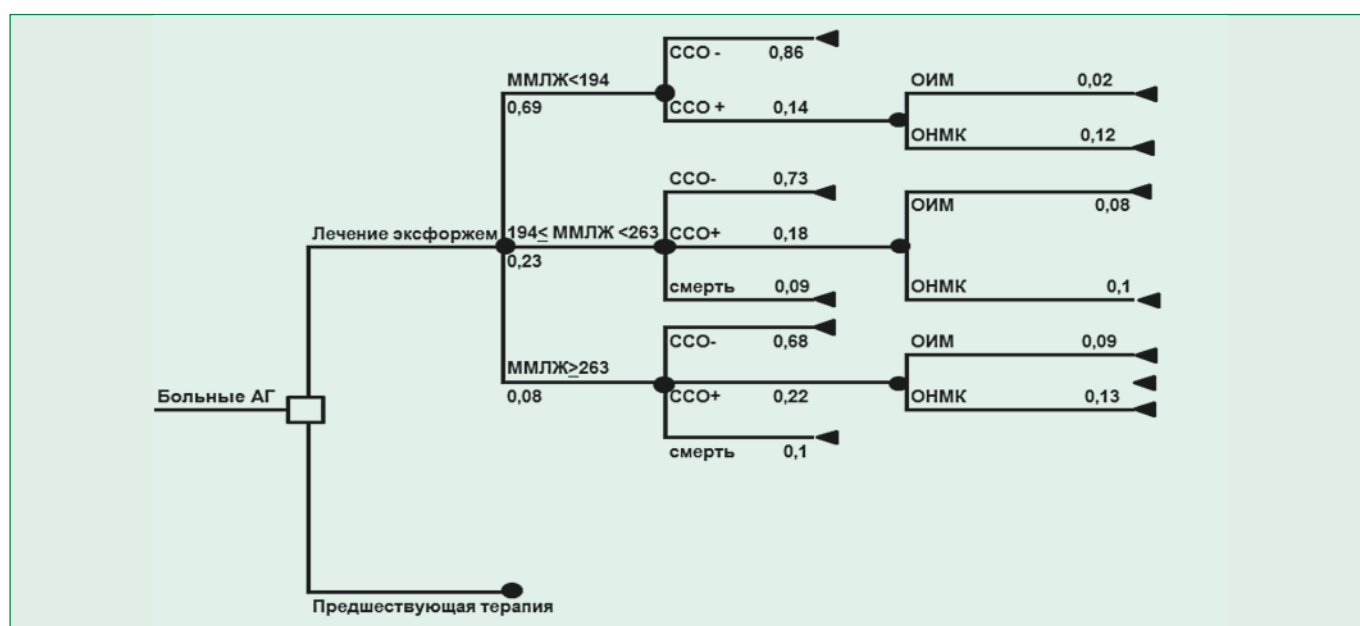


Рис. 1. Принципиальная схема моделирования

Таблица 5. Оценка эффективности затрат, определенная в процессе моделирования

Показатель	Лечение амлодипин/валсартан	Предшествующая терапия
Средние затраты на лечение 1 пациента в год, руб.	20 568,00	6 443,37
Вероятность развития инфаркта миокарда	69 на 1000	93 на 1000
Вероятность развития инсульта	196 на 1000	202 на 1000
Вероятность развития смерти за 10 лет	49 на 1000	85 на 1000
Суммарные затраты на 1 пациента за 10 лет, руб.	336 276,11	358 003,30
Сохраненные годы жизни (LYG)	9,6	9,3
Стоимость 1 LYG	35 028,75	38 494,95
LYG – life-year gained (сохраненные годы жизни)		

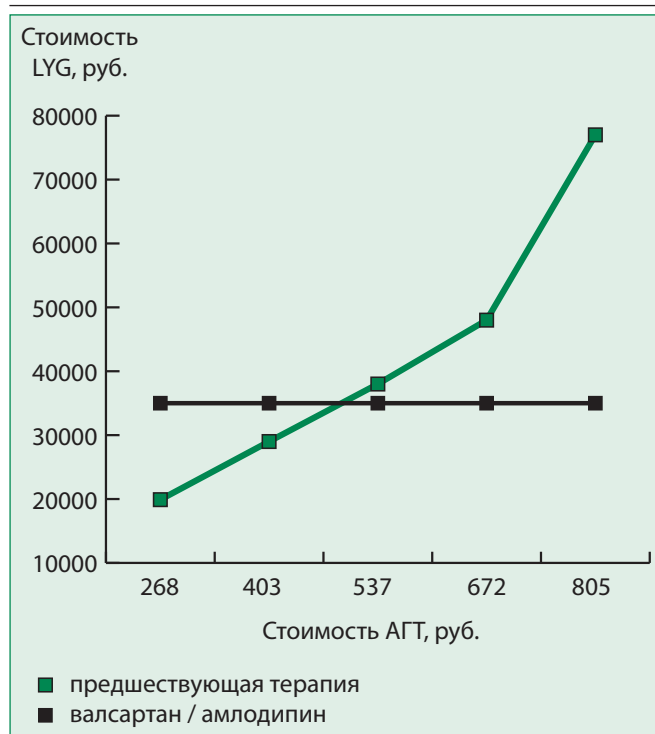


Рис. 2. Анализ чувствительности по стоимости месячного курса предшествующей антигипертензивной терапии
АГТ=антигипертензивная терапия

Надежность результатов модельного фармакоэкономического исследования можно оценить с помощью анализа чувствительности, который заменяет в этом случае статистическую обработку данных, полученных в ходе клинического испытания. Возможность значительных различий в стоимости антигипертензивной терапии делает подобный анализ особенно важным.

Анализ чувствительности может проводиться по одному, двум и трем параметрам одновременно. Анализ чувствительности по одному параметру означает, что изменяется только этот параметр, для остальных характерны базовые величины.

На рис. 2 отображено изменение показателя стоимости 1 сохраненного года жизни (LYG) при изменении стоимости антигипертензивной терапии. За базовую величину мы приняли стоимость терапии амлодипин/вальсартан, а за динамическую — стоимость предшествующей антигипертензивной терапии в диапазоне $\pm 50\%$ от средней величины.

Так, анализ чувствительности показывает, что применение предшествующей антигипертензивной терапии оказывается экономически более выгодным лишь при стоимости менее 485 руб./мес, то есть в тех ситуациях, когда о качестве лекарственных средств можно судить с большими оговорками (рис. 2). При использовании более высокой стоимости доминировать начинает фиксированная комбинация амлодипин/вальсар-

тан, то есть именно она обеспечивает наименьшую стоимость сохраненного года жизни.

Обсуждение

Необходимо отметить, что разработанная модель имеет ряд упрощающих допущений, что является приемлемым условием при математическом моделировании [17]. Важным допущением разработанной модели было условие 100% ответа на лечение и соблюдение 100% комплаенса, что является малореалистичным. Однако принятие такого допущения облегчает процесс построения сложной модели, делая ее более гибкой к вводимым данным [18]. Вместе с тем, важность всех этих допущений нивелируется тем фактом, что они касаются всех анализируемых видов медикаментозного вмешательства, а следовательно, при сравнении уже не играют значимой роли. Следующим допущением было отсутствие оценки развития побочных эффектов.

Кроме того, ввиду отсутствия контрольной группы результаты моделирования во многом обусловлены не самой терапией, а ее эффективностью, в частности способностью уменьшать ГЛЖ. Признавая это, мы хотели продемонстрировать экономические преимущества именно регресса ГЛЖ у пациентов с АГ, а использование фиксированной комбинации амлодипин/вальсартан рассматривается в данном случае как возможный вариант эффективного лечения.

ГЛЖ является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Авторы крупного мета-анализа (80 двойных слепых клинических исследований), в котором проводилось сравнение разных групп препаратов по способности вызывать регресс ГЛЖ, пришли к заключению, что наибольшая степень снижения ИММЛЖ (13%) была отмечена у больных, получавших терапию блокаторами рецепторов ангиотензина II, на 11% — блокаторами кальциевых каналов, на 10% — ингибиторами АПФ, на 8% — диуретиками, на 6% — бета-адреноблокаторами [18].

Таким образом, лидирующие позиции в этом списке наряду с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы занимают пролонгированные блокаторы кальциевых каналов, что позволяет максимально защитить органы-мишени за счет синергизма не только антигипертензивного, но и плейотропных эффектов препаратов, входящих в комбинацию.

Взяв за основу информацию о частоте развития осложнений АГ и смертности в зависимости от ГЛЖ из исследования LIFE, мы смогли спрогнозировать окончательные результаты (конечные точки), используя клинические результаты собственного исследования («суррогатные» точки).

Оказалось, что эффективная терапия (фиксированной комбинацией амлодипин/вальсартан), приводящая к регрессу ГЛЖ, сопряжена с развитием меньшего количества

инфарктов, инсультов и смерти. Клиническая эффективность влечет за собой экономические преимущества. Отсутствие необходимости лечения предотвращенных случаев осложнений поможет сэкономить более 2,5 млн руб на каждую 1000 больных. Кроме того, терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан позволяет сохранить большее число лет жизни за счет уменьшения ГЛЖ и обеспечивает наименьшую стоимость 1 сохраненного года жизни. И это несмотря на то, что данное лечение является более дорогостоящим. Это же подтверждает проведенный анализ чувствительности.

Клинико-экономический анализ становится важнейшим инструментом управления качеством медицинской помощи, так как позволяет соотнести клинические результаты с затратами, найти пути оптимизации, а нередко — и уменьшения затрат, позволяет более рационально перераспределить ресурсы для удовлетворения потребности пациентов в медицинской помощи.

В целом, данное исследование показало, что терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан, которая выступала в качестве клинически эффективного лечения, приводит к значимым экономическим преимуществам.

Для рационального использования ограниченных ресурсов, выделяемых на здравоохранение, и выбора в каждой конкретной клинической ситуации тех препаратов, которые обеспечат больному наиболее приемлемую эффективность и качество жизни с учетом реальных финансовых возможностей, необходима экономическая оценка эффективности различных гипотензивных медикаментов.

Литература

- Giljarevskij S.R. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of combination treatments with fixed-dose ACE inhibitor and thiazide diuretic. *Farmateka* 2005; 10: 27-35. Russian (Гильяревский С.Р. Клиническая эффективность и экономическая целесообразность применения комбинированных препаратов с фиксированными дозами ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и тиазидного диуретика. *Фарматека* 2005; 10: 27-35).
- Ostroumova O.D., Nedogoda S.V., Mamaev V.I., Shorikova E.G. Pharmacoeconomic aspects of the effectiveness of inhibitors of the enzyme angiotensinopreparashayuschego in hypertension and heart failure. *Russkij medicinskij zhurnal* 2003; 11(5): 262-266. Russian (Остроумова О.Д., Недогода С.В., Мамаев В.И., Шорикова Е.Г. Фармакоэкономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. *Русский медицинский журнал* 2003; 11(5): 262-266).
- Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338:b1665. doi: 10.1136/bmj.b1665.
- Leonova M.V., Erofeeva S.B., Bykov A.V., Belousov Iu.B. Pharmacoeconomic analysis of antihypertensive therapy: advantages of fixed combinations. *Kardiologiya* 2008; 48(1):43-50. Russian (Леонова М.В., Ерофеева С.Б., Быков А.В., Белоусов Ю.Б. Фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии: преимущества фиксированных комбинаций. *Кардиология* 2008; 1: 43-50).
- Massie B.M. Analyses of cost effectiveness in the management of essential hypertension: what they can and what they do not teach us. *Clin Cardiol* 1996; 19(Suppl.10): 810-816.
- Fischer M.A., Avorn J. Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension: can better care cost less? *JAMA* 2004; 291(15):1850-6.
- Tarride J.-E., Morgan L., DesMeules M. et al. A review of the cost of cardiovascular disease. *The Canadian journal of cardiology* 2009; 25(6): 195-202.
- Elisaf M., Liberopoulos E.N. Are the pleiotropic effects of drugs used for the prevention of cardiovascular disease clinically relevant? *Curr Pharm Des* 2009; 15(5):463-466.
- Koren M.J., Savage D.D., Casale P.N. Changes in left ventricular mass predict risk in essential hypertension. *Circulation* 1990; 82 (Suppl.11): 29.
- Yurenev A.P. Management of essential hypertension in patients with different degrees of left ventricular hypertrophy: Multicenter trial. *Am J Hypertens* 1992; 5: 182-189.

Заключение

Антигипертензивная терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан в течение 24 нед лечения не только позволяет добиться снижения АД до целевого уровня у большинства пациентов с АГ в сочетании с МС, но и приводит к регрессии ГЛЖ.

Построенная модель для клинико-экономического анализа не претендует на полноту описания изучаемых процессов, так как не учитывает всего множества факторов риска и клинических исходов АГ. Вместе с тем, анализ, проведенный на основе результатов собственного проспективного исследования и исследования, доказывающего взаимосвязь степени гипертрофии левого желудочка и осложнений АГ, показал, что назначение фиксированной комбинации амлодипин/валсартан больным с анамнезом неэффективной предшествующей антигипертензивной терапии имеет не только клинические, но и фармакоэкономические преимущества. В частности, применение данной комбинации эффективнее снижает риск острого инфаркта миокарда и смерти. Это приводит к тому, что через 10 лет терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан позволяет сохранить максимальное число лет жизни и за меньшие деньги.

Таким образом, несмотря на более высокую стоимость лекарственного препарата, терапия фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан позволяет экономить за счет предотвращения фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

- Kannel W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study. *Am J Hypert* 2000; 13: S3-S10.
- Muesan M.L., Salvetti M., Rizzoni D. et al. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *Hypertension* 1995; 13:1091-1097.
- Kobalava Zh.D., Kotovskaja Ju.V. Hypertension and atherosclerosis: principal results of the ELSA study. *Serdce* 2002; 3:1-6. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия и атеросклероз: основные результаты исследования ELSA. *Сердце* 2002; 3:1-6).
- Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
- Hoogwerf B.J., Young J.B. The HOPE study. Ramipril lowered cardiovascular risk, but vitamin E did not. *Cleve Clin J Med* 2000; 67(4):287-93.
- The price list for medical services. KOGUZ "Kirov Regional Hospital" from 23.01.2009. Russian (Прайс-лист на медицинские услуги. КОГУЗ "Кировская областная клиническая больница от 23.01.2009).
- Zethraeus N., Ben Sedrine W., Caulin F. et al. Models for assessing the cost-effectiveness of the treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13(11):841-57.
- Kanis J.A., Dawson A., Oden A. et al. Cost-effectiveness of preventing hip fracture in the general female population. *Osteoporos. Int* 2001; 12(5):356-61.
- Karpov Ju.A., Chazova I.E., Vigdorchik A.V. on behalf of the research team. Efficacy and safety of a fixed combination of amlodipine and valsartan in the treatment of hypertension in clinical practice: results of the Russian observational study EXTRA-2. *Sistemnye gipertenzii* 2010; 4: 14-20. Russian (Капов Ю.А., Чазова И.Е., Вигдорчик А.В., от лица исследовательской группы. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: результаты Российского наблюдательного исследования ЭКСТРА-2. *Системные гипертензии* 2010; 4: 14-20).
- Klingbeil A.U. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115:41-46.

Поступила 18.09.2011
Принята в печать 03.10.2011