

Н.Б.СИДОРЕНКОВА¹, А.В.МАНУКЯН¹, С.П.ПРОНИН², Е.Н.ПОДЪЯПОЛЬСКАЯ², Н.В. ШИРЯЕВА²

Фармакоэкономическая

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

Несмотря на огромное количество существующих антигипертензивных лекарственных средств (ЛС), не ослабевает интерес к антагонистам кальция, которые уже более 30 лет используются в качестве средств патогенетической терапии артериальной гипертензии (АГ).

Эффективность и безопасность первых — короткодействующих антагонистов кальция при лечении АГ неоднократно подвергалась сомнению [2,6,11]. И только внедрение в клиническую практику пролонгированных антагонистов кальция позволило надеяться на определенные успехи в лечении АГ. В то же время по данным различных исследований их использование в реальной клинической практике ограничивает высокая стоимость этих препаратов [1,6,10].

Данные фармакоэкономических исследований пролонгированных антагонистов кальция основаны на их способности влиять на исходы заболевания: развитие осложнений АГ и смертность больных [4,13,14,15]. Однако для практического здравоохранения наибольшую реальную значимость имеет определение фармакоэкономической целесообразности по «мягким» клиническим точкам, к которым относят степень изменения артериального давления (АД), гипертрофии левого желудочка, микроальбуминурии [3,10], что позволяет обосновать включение пролонгированных антагонистов кальция в лекарственный формуляр.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение фармакоэкономической эффективности пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового и недигидропиридинового ряда: нифедипина-ретард, исрадипина, верапамила SR и амлодипина у пациентов с АГ высокого и очень высокого риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытое проспективное исследование было включено 258 пациентов (152 женщины и 102 мужчины) с АГ в возрасте $51,0 \pm 0,9$ лет и длительностью заболевания от 1 года до 15 лет. АГ I степени была зарегистрирована у 81 пациента (32%), II степени — у 173 больных (68%). Все пациенты имели высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, стратифицированный согласно современным международным и российским рекомендациям [9,12]. Среди имевшихся факторов риска наиболее часто выявлялись: отягощенная наследственность, курение, повышенная масса тела, гиперхолестеринемия, нарушения липидного и углеводного обменов. При этом сочетание трех факторов риска было отмечено у 44% больных, четырех факторов риска — у 35%, более четырех факторов риска — у 21% пациентов.

После отмывочного периода пациенты распределялись на четыре группы в зависимости от назначаемого препарата: I — нифедипин-ретард (Адалат CJL, Bayer, Германия) в дозе 20–60 мг 2 раза в день; II — исрадипин (Ломир, Novartis Pharma, Швейцария) в дозе 2,5–10 мг 2 раза в сутки;

III — верапамил SR (Изоптин SR, Knoll AG, Германия) в дозе 120–240 мг однократно в сутки;

IV — амлодипин (Норваск, Pfizer, США) в дозе 5–10 мг однократно в сутки.

Во всех группах ежедневно регистрировали клиническое АД методом Н.С.Короткова как среднее трех измерений

ручным сфигмоманометром с 2-минутным интервалом в положении сидя, в спокойной обстановке, после 15-минутного отдыха. В последующем рассчитывали среднее артериальное давление по общепринятой формуле: $АД_{ср} = ДАД + (САД - ДАД) / 3$. Через 2 недели лечения при необходимости проводили коррекцию доз используемых препаратов до достижения целевого уровня АД.

В исходном состоянии и через 12 недель лечения проводили суточное мониторирование АД, эходоплерокардиографию. Для оценки диастолической функции левого желудочка исследовали параметры трансмитрального кровотока: интегральную скорость раннего диастолического наполнения (Е, см/с); интегральную скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка (А, см/с); отношение максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения (Е/А, усл.ед.).

В процессе лечения определяли биохимические параметры: концентрацию глюкозы крови и липидный спектр плазмы, микроальбуминурию.

Фармакоэкономический анализ проводили по методу «затраты/эффективность», с использованием оригинальной базы данных [8], обеспечивающей накопление, хранение и обработку информации о клинической и фармакоэкономической эффективности ЛС. Показатель «стоимость/эффективность» рассчитывали по формуле: $CER = C / Ef$, где CER — показатель «затраты/эффективность», отражающий затраты, приходящиеся на больного с достигнутым эффектом лечения, С — прямые медицинские затраты на 1 пациента, Ef — эффективность лечения [3]. Учитывая одинаковую схему лечебно-диагностических мероприятий в каждой группе пациентов с АГ высокого и очень высокого риска, различия в затратах были связаны только со стоимостью лекарствен-

¹ — ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Росздрава.

² — ГОУ ВПО Алтайский государственный технический университет.

РИСУНОК 1 Сравнительная антигипертензивная эффективность пролонгированных антагонистов кальция

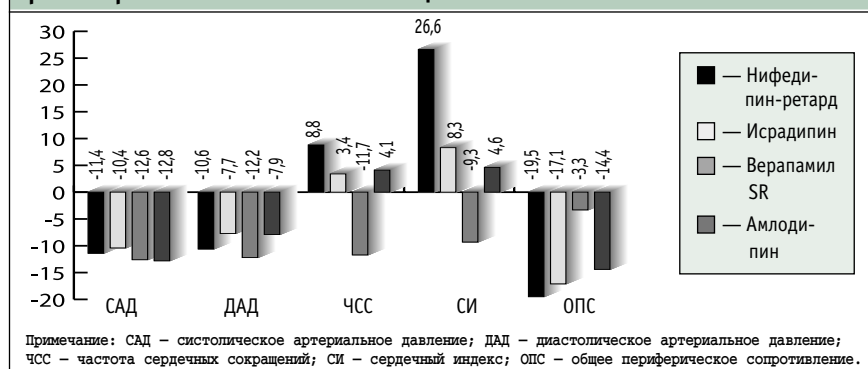


РИСУНОК 2 Коэффициенты «стоимость/эффективность»

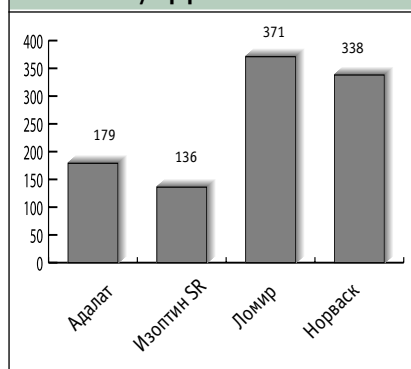


ТАБЛИЦА Стоимость монотерапии пролонгированными антагонистами кальция

Препараты	Стоимость упаковки	Стоимость 1 мг, руб.	Стоимость 1 дня лечения, руб.	Стоимость 12-недельной терапии, руб.
Адалат СЛ	табл., 20 мг №30 — 230 руб.	0,38	15,6	1123,41
Ломир	табл., 2,5 мг №28 — 270 руб.	3,86	29,46	2120,83
Изоптин SR	табл., 240 мг №30 — 300руб.	4,17	9,06	652,13
Норваск	табл., 5 мг №14 — 235 руб.	3,36	26,95	1940,32

ной терапии. Для расчета затрат использовали среднюю цену для каждого ЛС по данным информационного бюллетеня «Фармацевтический вестник Алтая» от 26.10.2005 г. Статистически значимыми считали изменения коэффициентов «стоимость/эффективность» при $p < 0,05$ по критерию Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне применения всех изученных пролонгированных антагонистов кальция, дозы которых титровались по ходу исследования, было отмечено достоверное снижение как систолического, так и диастолического артериального давления. Межгрупповое сравнение исходных и достигнутых значений, а также показателей процентного снижения АД не выявило статистически значимых отличий (рис. 1). Среднее АД снизилось на 11,5% при использовании нифедипина-ретард, на 10,4% — при использовании исрадипина, на 9,0% — на фоне верапамила SR, на 10,4% — после применения амлодипина. При этом средняя суточная доза Адалата СЛ составила 40,70 мг; Ломира — 7,4 мг; Изоптина SR — 217,4 мг; Норваска — 8,0 мг.

Учитывая стоимость упаковки каждого из использованных средств, была рассчитана стоимость 1 мг препарата, а также стоимость 12-недельной монотерапии пролонгированными антагонистами кальция (табл.). Как видно из таблицы, наибольшая цена лечения была у исрадипина, наименьшая — у верапамила SR. С учетом полученных показателей снижения АД на фоне изученных антагонистов кальция для каждого пациента были рассчитаны коэффициенты «стоимость/эффективность». В среднем по группам наибольшее значение коэффициента «стоимость/эффективность» было характерно для исрадипина ($371,5 \pm 82,4$), наименьшее — для верапамила SR ($136,2 \pm 32,9$). Нифедипин-ретард имел коэффициент «стоимость/эффективность», близкий к изоптину SR ($179,7 \pm 41,8$) (рис. 2).

Поскольку изученные пролонгированные антагонисты кальция обладали сопоставимой гипотензивной эффективностью при АГ высокого и очень высокого риска, нами были использованы дополнительные показатели, отражающие влияние препаратов на суточный профиль АД, а также орга-

нопротективное действие. Анализ клинико-фармакологической эффективности изученных пролонгированных антагонистов кальция позволил выявить статистически значимые отличия между препаратами по влиянию на среднесуточное систолическое и диастолическое АД, показатели диастолической функции миокарда и микроальбуминурии. Т.к. изменение среднесуточных значений АД, отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А), а также микроальбуминурии являются «мягкими» точками при АГ, представлялось необходимым получить интегративный показатель фармакоэкономической эффективности исследуемых вариантов монотерапии [7]. Интегративный коэффициент «стоимость/эффективность» был рассчитан как сумма коэффициентов «стоимость/эффективность» по выбранным показателям, соотношенная к 4, и составил для нифедипина-ретард — 15,8, для исрадипина — 45,9, верапамила — 11,4, амлодипина — 27,1.

Таким образом, с учетом влияния на показатели систолического, диастолического и среднего АД, отношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения, микроальбуминурии, выбранных для фармакоэкономического анализа, наиболее затратным является пролонгированный антагонист кальция исрадипин. Верапамил SR имеет фармакоэкономические преимущества среди терапевтических аналогов пролонгированных антагонистов кальция при лечении пациентов с АГ высокого и очень высокого риска.

Список использованной литературы
Вы можете запросить в редакции.