

УДК 616.12-008.331.1

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕНТАБЕЛЬНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ЛАЦИДИПИНОМ, ДИЛТИАЗЕМОМ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ С ЭНАЛАПРИЛОМ

© *Рябченко С.В., Поветкин С.В.*

**Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии
Курского государственного медицинского университета**

В работе оценивалась экономическая рентабельность лечения больных с артериальной гипертонией 2-3 степени лацидипином, дилтиаземом и их сочетанием с эналаприлом. Методами исследования служили: фармакоэкономический анализ, доплерэхокардиография, оценка казуального артериального давления. При использовании различных критериев эффективности проводимой терапии – частота достижения целевого артериального давления, выраженность гипотензивного эффекта и степень регресса гипертрофии левого желудочка – в исследуемых группах больных наиболее низкие значения показателя "затраты-эффективность" были установлены у пациентов, получавших дилтиазем и его сочетание с эналаприлом. Использование схемы лечения больных с артериальной гипертонией, включающей дилтиазем, приводило, в зависимости от выбранного критерия эффективности, к минимизации затрат от 7,7 руб. до 826,4 руб. на одного больного.

Ключевые слова: артериальная гипертония, фармакоэкономика, лацидипин, дилтиазем.

PHARMACOECONOMIC ESTIMATING PROFITABILITY OF THERAPY WITH LACIDIPIN, DILTIAZEM AND THEIR COMBINATION WITH ENALAPRIL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Rjabchenko S.V., Povetkin S.V.

**The Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy
of the Kursk State Medical University**

The article describes the economical profitability of treating patients with an arterial hypertension of 2-3 degrees with Lacidipin, Diltiazem and their combination with Enalapril. The research methods are: the pharmacoeconomic analysis, dopplerechocardiography, casual blood pressure estimation. In using different therapy estimation criteria – frequency of achieving the right arterial pressure, expressiveness of hypotensive effect and degree of the left ventricle hypertrophy retrogress – the lowest values of the "cost-effectiveness" parameter were obtained in the patients having received Diltiazem and its combination with Enalapril. The administration of the treatment scheme for the patients with arterial hypertension including Diltiazem resulted, depending on the effectiveness criterion selected, in minimizing the costs from 7.7 rbl. up to 826.4 rbl. per a patient.

Key words: arterial hypertension, pharmacoeconomics, Lacidipin, Diltiazem.

Одной из актуальных проблем современной медицины является оценка экономической эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Это обусловлено тем, что расходы на лечение указанной патологии занимают важное место в структуре затрат на здравоохранение.

Одной из ведущих проблем фармакоэкономики в кардиологии является оценка экономической эффективности лечения артериальной гипертонии (АГ). При прочих равных

условиях определяющее влияние на экономическую эффективность терапии АГ оказывает выбор конкретного гипотензивного препарата. Последние различаются между собой как по стоимости, так и по фармакодинамическим эффектам [2, 6, 9].

Целью работы являлась комплексная сравнительная оценка экономической рентабельности лечения больных с артериальной гипертонией 2-3 степени лацидипином, дилтиаземом и их сочетанием с эналаприлом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 113 человек, из них 35 мужчин (31%) и 78 женщины (69%). Средний возраст пациентов составил $53,9 \pm 7,45$ лет, средняя длительность заболевания – $8,99 \pm 5,44$ лет. Вторая степень АГ была зарегистрирована у 31 чел. (27,4%), третья – у 82 чел. (72,6%).

Схема исследования основывалась на применении открытого рандомизированного метода лечения различными схемами антигипертензивной терапии в двух параллельных группах больных.

Группы были сопоставимы друг с другом по следующим стратификационным признакам: степень АГ (2, 3 степень), пол (мужской, женский), возраст (менее 45 лет, 46 – 55 лет, более 55 лет), длительность АГ (менее 5 лет, 5 – 10 лет, более 10 лет).

В течение 8 недель у пациентов первой группы ($n=58$) проводилась монотерапия лацидипином 2-4 мг/сут., во второй группе ($n=55$) назначали дилтиазем 180-360 мг/сут. В качестве препарата второй ступени лечения использовали эналаприл 10 мг/сут., который назначали в период с 9 по 12 неделю фармакотерапии. Увеличение дозы препаратов или переход к комбинированной терапии осуществлялся при отсутствии достижения целевого артериального давления (АД) – менее 140/90 мм рт.ст.

Для фармакологической коррекции использовали препараты: лацидипин (лаципил, Glaxo Smith Kline, Великобритания), дилтиазем (дилтиазем, Pliva, Хорватия), эналаприл (эналаприл, Hemofarm, Югославия).

Оценку степени гипотензивного эффекта проводили по частоте достижения целевого АД и степени снижения казуального артериального давления.

Исследование структурно-функциональных показателей сердца проводили методом доплерэхокардиографии с использованием общепринятых формул [1, 5, 10] на ультразвуковом сканере Pantera (Дания).

Фармакоэкономический анализ проводился с использованием метода "затраты-эффективность" [7, 8]. В связи с тем, что все больные находились в равных условиях, обеспеченных дизайном исследования, и от-

личались только характером фармакотерапии, в качестве затрат учитывали лишь прямые расходы на лекарственные средства. Данные для расчета затратной части были взяты из прайс-листа фирмы "ПРОТЕК" (Москва, Россия) от 01.08.2005 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные для расчета затратной части фармакотерапии представлены в табл. 1.

В качестве критериев эффективности проводимого лечения, необходимых для проведения клинко-экономического анализа, использовали:

- степень (мм рт.ст.) снижения систолического (Δ САД) и диастолического АД (Δ ДАД) у больных первой и второй групп в конце 8-недельной монотерапии лацидипином и дилтиаземом соответственно;

- степень (мм рт.ст.) снижения САД и ДАД в конце 12-недельной моно- и комбинированной терапии больных первой и второй групп;

- частота достижения целевого АД в конце 12-недельной курсовой терапии больных первой и второй групп;

- степень (г/м^2) снижения индекса массы миокарда левого желудочка (Δ ИММ) у больных с АГ в процессе 12-недельного лечения исследуемыми препаратами.

Средние суточные дозы лацидипина в конце 8-недельной монотерапии составляли $3,10 \pm 1,0$ мг, в конце 12-недельного лечения – $3,72 \pm 0,69$ мг. Дозы дилтиазема в аналогичные периоды наблюдения – $232,4 \pm 49,1$ мг и $317,4 \pm 66,0$ мг соответственно. Комбинированная терапия в течение 9-12 недель применялась у 50% больных первой группы и у 51% пациентов второй группы.

Общая стоимость фармакотерапии больных первой группы к концу 8 недели лечения составляла 41021,8 руб., по окончании 12 недели – 68107,8 руб. Для пациентов второй группы соответствующие показатели были равны 27416,8 руб. и 48540,0 руб.

Средние затраты на одного больного в первой группе составляли 707,3 руб. в конце 8-недельной терапии и 1174,3 руб. при 12-недельном лечении. Аналогичный показатель во второй группе составил 498,5 руб. и 882,5

Таблица 1

Стоимость изучавшихся антигипертензивных средств

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Торговое название препарата, фирма и страна-производитель	Доза препарата в таблетке и количество таблеток в одном стандарте	Стоимость одного стандарта (руб.)	Стоимость 1 мг препарата (руб.)
Лацидипин	Лаципил, Glaxo Smith Kline, Великобритания	4 мг, № 14	235,7	4,21
Дилтиазем	Дилтиазем, Pliva, Хорватия	60 мг, № 30	71,6	0,04
Эналаприл	Эналаприл, Немофарм, Югославия	10 мг, № 20	40,3	0,2

Таблица 2

Средняя степень снижения АД у больных с АГ в первой и второй группах в процессе фармакотерапии

Группа больных	8 недель лечения		12 недель лечения	
	Δ САД (мм рт.ст.)	Δ ДАД (мм рт.ст.)	Δ САД (мм рт.ст.)	Δ ДАД (мм рт.ст.)
1-я группа	29,1 $\pm$ 13,6	12,9 $\pm$ 6,42	41,5 $\pm$ 12,7	17,0 $\pm$ 7,54
2-я группа	30,7 $\pm$ 14,4	13,9 $\pm$ 9,14	42,8 $\pm$ 14,4	19,9 $\pm$ 10,2

Таблица 3

Средняя стоимость снижения АД на 1 мм рт.ст. у одного больного первой и второй групп в различные сроки наблюдения

Показатели	Первая группа		Вторая группа	
	8 недель лечения	12 недель терапии	8 недель лечения	12 недель терапии
Стоимость (руб.) снижения САД на 1 мм рт. ст. / 1 больного	24,3	28,3	16,2	20,6
Стоимость (руб.) снижения ДАД на 1 мм рт. ст. / 1 больного	54,8	69,1	35,8	44,3

руб. соответственно.

Среднее снижение АД (в абсолютных значениях) при 8- и 12-недельной терапии у больных с АГ в первой и второй группах отражено в табл. 2.

Использование метода "затраты-эффективность" позволяет рассчитать стоимость снижения АД на 1 мм рт.ст. у одного больного при фармакотерапии лацидипином, дилтиаземом и их комбинацией с эналаприлом в различные сроки лечения (табл. 3).

Целевое АД было достигнуто у 13 больных первой группы и 11 чел. второй группы в конце 12-недельной фармакотерапии. Стоимость достижения целевого уровня АД у одного больного первой группы составила 5239,1 руб., второй группы – 4412,7 руб.

При увеличении сроков лечения и использования у половины пациентов второй ступени фармакотерапии АГ отмечалось увеличение средней степени регресса ИММ, составившей в первой группе 3,08 г/м² в конце мо-

Таблица 4

Минимизация затрат на одного больного при использовании дилтиазема в качестве альтернативы лацидипину при различных сроках лечения и с учетом исследуемых критериев эффективности фармакотерапии

Показатель	8 недель лечения			12 недель лечения			
	Δ САД – 1 мм рт.ст.	Δ ДАД – 1 мм рт.ст.	Δ ИММ – 1 г/м ²	Δ САД – 1 мм рт.ст.	Δ ДАД – 1 мм рт.ст.	Δ ИММ – 1 г/м ²	Дости- жение целевого АД
Миними- зация за- трат (руб.)	8,1	19,0	137,3	7,7	24,8	36,1	826,4

нотерапии лацидипином и 9,35 г/м² в конце 12-недельного лечения. Аналогичный показатель для больных второй группы составил 5,40 г/м² и 9,86 г/м² соответственно. Следовательно, стоимость снижения ИММ на 1 г/м² у одного больного при монотерапии лацидипином составляла 229,6 руб., при монотерапии дилтиаземом – 92,3 руб. Аналогичный параметр для моно- и комбинированной 12-недельной терапии в первой группе был равен 125,6 руб., во второй группе – 89,5 руб.

Минимизация затрат, которая может быть достигнута при использовании дилтиазема и его сочетания с эналаприлом как альтернатива лацидипину, представлена в табл. 4.

При сопоставимой клинической эффективности лацидипина и дилтиазема, фармакоэкономический аспект их применения был неоднозначен. Суммарные затраты на фармакотерапию больных первой группы как на сроке восемь, так и двенадцать недель почти в 1,5 раза превосходили аналогичный показатель во второй группе. Стоимость лечения одного больного в первой группе также значительно превышала затраты на терапию одного пациента из второй группы. Соотношение затрат на достижение гипотензивного эффекта с его величиной выявило экономическую рентабельность использования дилтиазема и его сочетания с эналаприлом по сравнению с лацидипином и его комбинации с эналаприлом. Причем и в первой, и во второй группах более дорогим являлось снижение ДАД на 1 мм рт.ст. / 1 больного как при моно-, так и комбинированной терапии, по

сравнению с аналогичным показателем для САД.

Вместе с тем оценка показателя "затраты-эффективность" с учетом только выраженности снижения АД является не совсем корректной, т.к. основной целью фармакотерапии больных с АГ служит достижение целевого АД (менее 140/90 мм рт.ст.). С учетом последнего критерия эффективности терапии, наилучший показатель "затраты-эффективность" был характерен для дилтиазема и его сочетания с эналаприлом. В то же время 8-недельная монотерапия приводила к нормализации АД только у 3 больных (5,4%) второй группы.

Весьма существенным для больных с АГ, имеющих гипертрофию ЛЖ, является вопрос о регрессе последней, т.к. ГЛЖ рассматривается как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений [3, 4, 11].

Использование экономического подхода к оценке степени снижения ИММ в процессе фармакотерапии у больных с АГ 2-3 степени показало, что наилучшим параметром "затраты-эффективность" обладал дилтиазем и его сочетание с эналаприлом. Причем затраты на уменьшение ИММ на 1 г/м² / 1 больного при монотерапии дилтиаземом незначительно (на 2,8 руб.) превышали расходы при комбинированном лечении с учетом того же критерия эффективности. В то же время сочетанное применение лацидипина и эналаприла позволяло снизить ИММ на 1 г/м² у одного пациента первой группы с меньшими затратами (на 104 руб.) по сравнению с достижением

того же результата при монотерапии лацидипином. Этот факт может служить аргументом в пользу более раннего назначения комбинированной терапии лацидипином и эналаприлом больных с АГ 2-3 степени при необходимости достижения регресса исходной ГЛЖ.

Таким образом, суммируя результаты фармакоэкономического анализа с учетом всех использованных критериев эффективности фармакотерапии, можно заключить, что дилтиазем в виде монотерапии или сочетания с эналаприлом является экономически более рентабельной схемой лечения больных с АГ 2-3 степени по сравнению с лацидипином или его совместным применением с эналаприлом. Минимизация затрат на одного больного при использовании дилтиазема в качестве альтернативы лацидипину наиболее выражена при применении критерия эффективности "достижение целевого АД", наименее значима при рассмотрении критерия "снижение САД на 1 мм рт.ст.". Среднее положение (по экономике денежных средств) занимают показатели "снижение ДАД на 1 мм рт.ст." и "уменьшение ИММ на 1 г/м²".

Подводя итог можно сделать следующие выводы:

1. Экономически более рентабельным являлось применение у больных с артериальной гипертензией 2-3 степени схемы лечения, включавшей дилтиазем или его сочетание с эналаприлом.

2. Исходя из клинико-экономической оценки эффективности гипотензивного лечения больных с артериальной гипертензией 2-3 степени, рационально раннее использование комбинированной фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алехин М.Н.* Допплерэхокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка // Терапевт. арх. - 1996. - № 12. - С. 84-88.
2. История клинико-экономических исследований: материалы web-сайта Межрегион. обществен. организации "Общество фармакоэкономических исследований": www.rspor.ru/farm.php
3. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Артериальная гипертензия 2000: ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения - М.: Фортэ-АРТ, 2001. - 208 с.
4. *Кушаковский М.С.* Гипертоническая болезнь. - СПб.: Сотис, 1995. - 310 с.
5. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных сердечной недостаточностью / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Я.А. Орлова и др. // Кардиология. - 1996. - № 4. - С. 15-22.
6. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой - М., 2002. - 357 с.
7. *Остроумова О.Д., Мамаев В.И.* Фармакоэкономические аспекты лечения эссенциальной артериальной гипертензии // Рос. мед. журн. - 2002. - № 19. - С. 866-870.
8. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.14.0001-2002 "Клинико-экономические исследования. Общие положения". Приказ МЗ РФ № 163 от 27.05.2002. / Под общ. ред. А.И. Вялкова, А.В. Катлинского.
9. American Heart Association. Heart and stroke: statistical update. - Dallas, 1999.
10. *Devereux R.B., Reichek N.* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method // Circulation. - 1987. - Vol. 55. - P. 613-618.
11. *Tarazi R.C.* Determinants of left ventricular hypertrophy and function in hypertensive patients: in echocardiographic study // Am. J. Med. - 1983. - Vol. 75. - P. 26-33.