



УДК 615.03

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИСКРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Е.В. ЧЕРНЫШКОВ
С.В. ПОВЕТКИН

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: drchernj@gmail.com

Проведено комплексное сравнительное исследование эффективности различных схем комбинированного гипотензивного и ноотропного лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии. Определена более высокая клиническая (улучшение уровня когнитивных функций, качества жизни больных, гемодинамических, морфофункциональных показателей сердечно-сосудистой системы) и экономическая эффективность схемы лечения с использованием лизиноприла, бисопролола и винпоцетина по сравнению со схемами, включающими лизиноприл, бисопролол и пикамилон, эпросартан и гидрохлотиазид, а также рутинной поликлинической гипотензивной терапией.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипертензия, когнитивная дисфункция, фармакоэкономика.

Современный подход в области лекарственного обеспечения состоит в рациональном использовании средств, основанном на фармакоэкономическом анализе, включающем получение дополнительных данных о безопасности и эффективности применяемого лекарственного средства, обоснование целесообразности его применения с точки зрения экономики здравоохранения [6, 9]. Экономические затраты на лечение дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) в развитых странах достигают 4-5% всех затрат на здравоохранение [4]. При этом затраты на лечение заболевания включают не только стоимость используемых лекарственных препаратов, но и расходы на лабораторные и инструментальные методы диагностики, консультации специалистов, а также коррекцию нежелательных эффектов фармакотерапии.

Целью настоящего исследования явилось проведение фармакоэкономического анализа различных схем комплексной гипотензивной и ноотропной терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 102 пациента в возрасте 56,1±5,1 лет. Больные были рандомизированы по группам, различавшимся схемами фармакотерапии. В первую группу было включено 29 пациентов, которые получали винпоцетин в суточной дозе 30 мг, разделенной на три приема. Во вторую группу вошли 27 пациентов, получавших пикамилон в дозе 50 мг три раза в день. При этом гипотензивная терапия включала лизиноприл в дозе 5-20 мг/сут. в комбинации с бисопрололом в дозировке 2,5-5 мг/сут. В третью группу было включено 20 пациентов, которые получали комбинацию 600 мг эпросартана и 12,5 мг гидрохлотиозида. В четвертую (контрольную) группу вошли 26 пациентов, получавших только рутинную поликлиническую гипотензивную терапию. Длительность наблюдения во всех группах составляла 90 дней. Антигипертензивная эффективность терапии оценивалась по казуальному артериальному давлению (АД), целевым уровнем которого являлась величина менее 140/90 мм рт.ст. Морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы оценивали с помощью доплероэхокардиографии и дуплексного сканирования каротидных артерий [1, 2].

В работе проводился фармакоэкономический анализ с определением общей стоимости курсового лечения и последующим расчётом показателей «затраты–эффективность» для снижения АД на 1 мм рт.ст., снижения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) на 1 г/м², увеличения оценки нейропсихологических шкал: батареи лобной дисфункции (БЛД) и краткой шкалы оценки психического



статуса (КШОПС) на 1 балл, увеличения шкал опросника качества жизни SF-36 на 1 балл, а также определялся показатель приращения эффективности затрат. Все фармакоэкономические параметры указаны в пересчете на 100 больных ДЭП и длительность курсового лечения 90 дней [5].

Результаты исследования и обсуждение. В конце курса трехмесячной фармакотерапии наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) снижение систолического АД: в первой группе в среднем на $15,9 \pm 4,3\%$, во второй – на $15,6 \pm 3,7\%$, в третьей – на $18,0 \pm 4,8\%$, в четвертой – на $15,9 \pm 4,1\%$. Значимым ($p < 0,01$) было снижение и диастолического АД: в первой группе на $13,1 \pm 4,4\%$, во второй – на $12,5 \pm 3,8\%$, в третьей – на $12,2 \pm 8,8\%$, в четвертой – на $10,1 \pm 5,9\%$. При этом существенных межгрупповых отличий гипотензивного действия различных схем фармакотерапии обнаружено не было ($p > 0,05$).

При анализе морфофункциональных показателей левого желудочка в первой, второй и третьей группах отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение толщины стенок левого желудочка. В четвертой группе этот эффект был минимальным ($p > 0,05$). В аспекте снижения ИММЛЖ этот показатель достоверно ($p < 0,01$) уменьшился в первой группе с $139,9 \pm 5,4$ до $124,8 \pm 4,3$, во второй группе с $121,2 \pm 4,3$ до $109,1 \pm 3,9$ и в третьей группе с $121,2 \pm 3,3$ до $109,1 \pm 5,1$ г/м².

Под влиянием фармакотерапии в первой группе больных было зарегистрировано достоверное ($p < 0,01$) увеличение объемной скорости кровотока по каротидным артериям на $7,5 \pm 4,26\%$, в то время как этот показатель в четвертой (контрольной) группе уменьшился на $14,5 \pm 7,62\%$ ($p < 0,01$). Во второй и третьей группах значимых изменений показателя объемной скорости кровотока по каротидным артериям обнаружено не было.

При анализе когнитивных функций по выполнению теста Мюнстерберга в первой, второй и третьей группах отмечалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение количества найденных слов в среднем на 33,1%, 22,8% и 14,2% соответственно. При этом степень влияния проведенного лечения в первой и второй группах была сопоставимой и достоверно выше ($p < 0,01$), чем в третьей группе. Значимых отличий в выполнении теста до и после лечения в четвертой группе обнаружено не было ($p > 0,05$). Достоверное увеличение количества воспроизводимых (в среднем на $10,9 \pm 1,3\%$) слов в тесте заучивания 10 слов А.Р. Лурия наблюдалось только в первой группе больных ($p < 0,01$). После проведенного лечения в первой и второй группах пациенты стали значимо лучше выполнять тест рисования часов ($p < 0,01$), в то время как в третьей и четвертой группах значимого улучшения обнаружено не было ($p > 0,05$).

При исследовании когнитивных функций по КШОПС обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение оцениваемого параметра с 26,2 до 27,8 баллов в первой группе, с 26,4 до 27,4 баллов во второй группе и с 27 до 27,5 баллов в третьей группе. При выполнении БЛД достоверно лучшие результаты в конце курса лечения продемонстрировали пациенты первой и второй групп ($p < 0,01$), в то время как улучшения выполнения теста в третьей и четвертой группах обнаружено не было.

Сравнительный фармакоэкономический анализ гипотензивной терапии в исследуемых группах выявил минимальные значения коэффициента «затраты–эффективность» по показателю среднего АД в первой группе, при этом в третьей группе этот коэффициент был на несколько порядков выше, чем в других группах больных ДЭП (рис. 1).

Фармакоэкономический анализ кардиопротективного влияния проведенного лечения выявил наименьшие значения коэффициента «затраты–эффективность» для снижения ИММЛЖ на 1 г/м² во второй и первой группах больных, в то время как в третьей группе коэффициент «затраты–эффективность» был максимальным (рис. 2).

Минимальное значение коэффициента «затраты–эффективность» по тесту БЛД наблюдалось во второй группе, максимальное – в третьей группе больных. Наименьшее значение коэффициента «затраты–эффективность» по тесту КШОПС наблюдалось в первой группе, в то время как этот фармакоэкономический показатель в третьей группе был практически в 5 раз выше (рис. 3).

В таблице приведены значения показателя приращения эффективности затрат (ППЭЗ) для первой, второй и третьей групп по сравнению с контрольной группой.

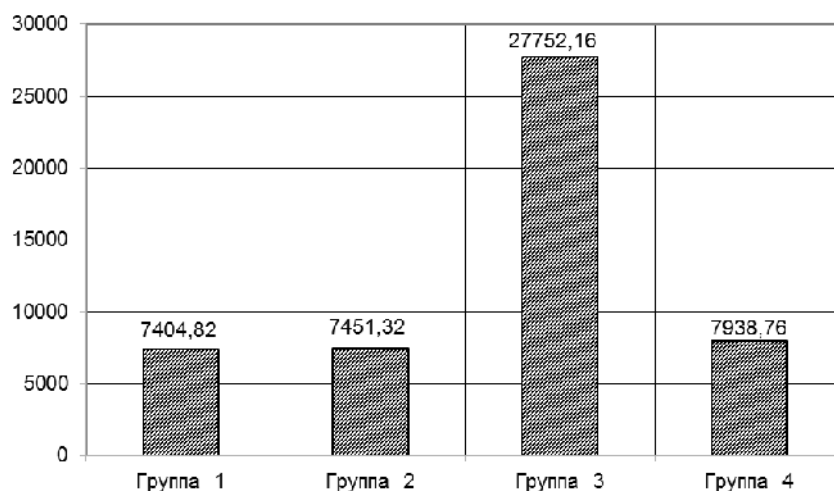


Рис. 1. Стоимость снижения среднего АД на 1 мм рт. ст. при использовании различных вариантов фармакотерапии

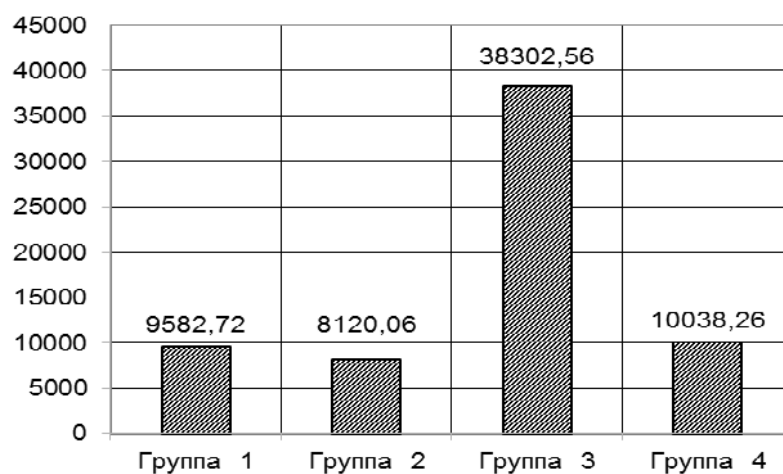


Рис. 2. Стоимость снижения ИММЛЖ на 1 г/м² в исследуемых группах больных

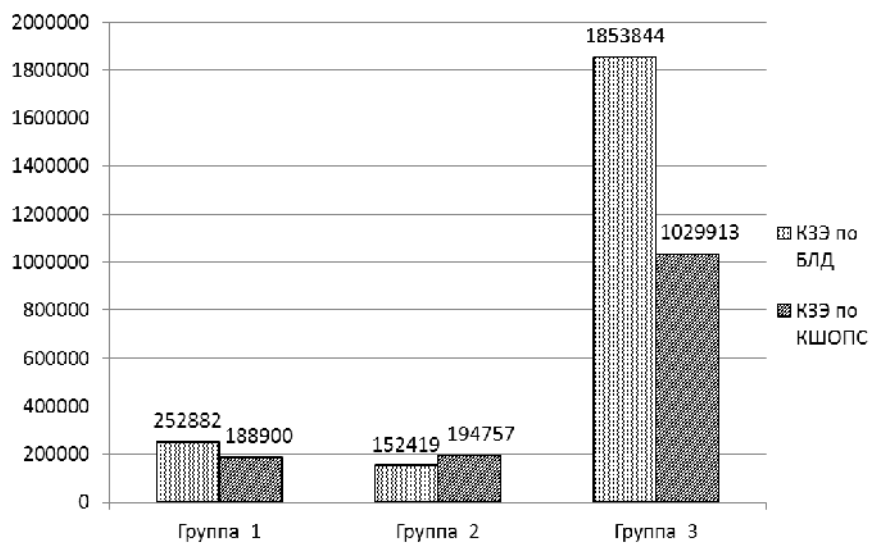


Рис. 3. Коэффициент «затраты– эффективность» в исследуемых группах больных при оценке увеличения показателей тестов БЛД и КШОПС на 1 балл

**Показатель приращения эффективности затрат
по сравнению с контрольной группой**

Группа вмешательства	ППЭЗ по КШОПС	ППЭЗ по БЛД
Группа 1	127225,83	198052,57
Группа 2	71758,67	61157,95
Группа 3	1139993,33	34199800

Из таблицы видно, что цена дополнительного повышения КШОПС и БЛД на 1 балл была минимальной во второй и максимальной в третьей группах.

Коэффициент «затраты– эффективность» по шкалам опросника SF-36 под влиянием проведенного лечения был максимальным в третьей группе, несколько ниже – в четвертой группе, еще ниже – в первой группе и минимальной – во второй группе больных (рис. 4).

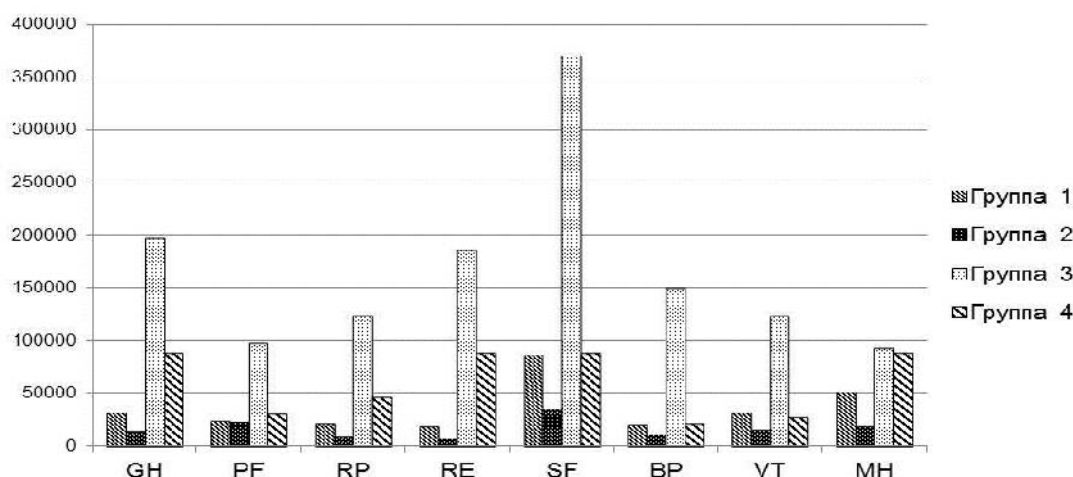


Рис. 4. Сравнительный анализ коэффициента «затраты– эффективность» по шкалам опросника SF-36 в исследуемых группах

В результате оценки различных критериев эффективности проведенной комбинированной фармакотерапии в исследуемых группах больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии можно заключить, что наименьшие значения показателя «затраты– эффективность» по гипотензивному, кардиопротективному и ноотропному эффектам наблюдались в первой и второй группах, наибольшие – в третьей группе. Полученные данные согласуются с проведенными ранее фармакоэкономическими исследованиями [3, 7, 8].

В свою очередь, минимальная стоимость курсового лечения наблюдалась в четвертой группе больных, что сочеталось с достижением полного гипотензивного эффекта, но минимальным влиянием на морфофункциональные показатели левого желудочка и когнитивную дисфункцию у пролеченного контингента больных.

Наиболее дорогим было лечение в третьей группе. Тем не менее, проведенная фармакотерапия приводила не только к стойкому гипотензивному эффекту, но и к уменьшению ИММЛЖ. В отношении когнитивных нарушений использование схемы лечения с включением эпросартана обнаруживало достоверную положительную динамику, однако цена дополнительного увеличения оценки по КШОПС на 1 балл была практически в 9 раз выше, чем в первой или второй группах.

Таким образом, фармакотерапия с использованием лизиноприла, бисопролола и пикамилона характеризовалась наименьшими значениями коэффициента «затраты– эффективность» по кардиопротективному эффекту и результатам теста БЛД по сравнению с первой группой больных. Тем не менее, на основании более высокой клинической эффективности в виде положительного влияния на морфофункциональные показатели левого желудочка и церебральную перфузию, наибольшей коррекции когнитивного дефицита (увеличение скорости сенсомоторных реакций, объема активного внимания, улучшение непосредственного и отсроченного воспроизведения слов) больных



с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии, а также фармакоэкономических характеристик следует признать оптимальной схему лечения с использованием лизиноприла, бисопролола и винпоцетина.

Литература

1. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – 324 с.
2. Рыбакова, М.К. Дифференциальная диагностика в эхокардиографии / М.К. Рыбакова, В.В. Митьков. – М.: ВИДАР, 2011. – 232 с.
3. Соколова, Н.А. Фармакоэкономические аспекты длительного лечения дисциркуляторной энцефалопатии Кавинтоном и другими препаратами цереброваскулярного действия / Н.А. Соколова, М.Ю. Татарина, Е.И. Чуканова // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 8. – С. 37-39.
4. Умаров, С.З. Фармакоэкономический анализ применения нейрометаболических средств / С.З. Умаров. – СПб., 2000. – 36 с.
5. Филиппенко, Н.Г. Фармакоэкономические принципы оптимизации лечения больных с артериальной гипертензией / Н.Г. Филиппенко, С.В. Поветкин / Человек и его здоровье. – 2006. – № 2. – С. 76-85.
6. Филиппенко, Н.Г. Методические аспекты клинико-экономического исследования / Н.Г. Филиппенко, С.В. Поветкин. – Курск: КГМУ, 2003. – 17 с.
7. Чуканова, Е.И. Сравнительное исследование эффективности двухлетнего непрерывного применения Кавинтона у больных с хронической сосудистой мозговой недостаточностью (фармакоэкономические аспекты) / Е.И. Чуканова // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 25-27.
8. Чуканова, Е.И. Фармакоэкономический анализ эффективности применения актовегина, кавинтона и трентала у больных с дисциркуляторными энцефалопатиями // Качественная клиническая практика. – 2001. – № 1. – С. 72-75.
9. Чуканова, Е.И. Фармакоэкономический анализ эффективности применения препарата Мидокалм® в сравнении с баклофеном и тизанидином у больных дисциркуляторными энцефалопатиями // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 12-13. – С. 21-25.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF TREATMENT CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND ARTERIAL HYPERTENSION

E.V. CHERNYSHKOV S.V. POVETKIN

Kursk State Medical University e-mail: drchernj@gmail.com

A comprehensive comparative study of the effectiveness of different schemes of combined antihypertensive and nootropic treatment of chronic cerebral ischemia and arterial hypertension. Determined by a high clinical and cost effectiveness of treatment regimens with the use of lisinopril, bisoprolol, and vinpocetine compared with schemes that include lisinopril, bisoprolol, and pikamilonum, eprosartan and hydrochlorothiazide, as well as routine ambulatory antihypertensive therapy. At the same time there has been improvement in hemodynamics and morphofunctional indices of the cardiovascular system, the level of cognitive function and quality of life of patients.

Key words: encephalopathy, arterial hypertension, cognitive function, pharmacoeconomics.