

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Т.В. КОТЛУКОВА, Е.А. УШКАЛОВА

Кафедра госпитальной хирургии, кафедра общей и клинической фармакологии РУДН
117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8. Медицинский факультет

Выбор затратно-эффективных схем лечения язвенной болезни имеет важное значение для снижения затрат здравоохранения. Антимикробная терапия хеликобактериоза является более затратно-эффективной, чем лечение антисекреторными препаратами и хирургическое лечение. Выбор антибиотиков для лечения хеликобактериоза должен основываться на результатах тестов на чувствительность. Применение генерических препаратов может значительно снизить общую стоимость лечения.

В развитых странах язвенной болезнью страдает около 10% населения [1]. В США количество больных составляет около 5 млн. [2]. Частота возникновения новых случаев язвенной болезни 1-3:1000/год [3]. На лечение заболевания тратятся значительные суммы бюджетов здравоохранения и доходов населения. В частности, в США на лечение вновь выявленных случаев язвенной болезни тратится 5,65 млрд. долл. в год [4]. В Великобритании расходы на язвенную болезнь составляют треть всех расходов Национальной службы здравоохранения на желудочно-кишечные заболевания [5]. В Германии только на закупку антисекреторных препаратов тратится ежегодно более 700 млн. немецких марок [6].

Выбор наиболее затратно-эффективных противоязвенных средств и схем лечения имеет важное значение для рационального использования финансовых ресурсов здравоохранения. Во многих странах исследования в данной области начались в конце 70-х - начале 80-х годов, когда в широкую медицинскую практику вошел более эффективный, но и более дорогой по сравнению с ранее применявшимися средствами, H_2 -блокатор циметидин.

Введение циметидина в клиническую практику привело в Швеции [7] к снижению заболеваемости и количества оперативных вмешательств при язвенной болезни и повышению стоимости консервативного лечения. Стоимость фармакотерапии заболевания увеличилась на 31%, а прямые госпитальные затраты в связи с уменьшением числа хирургических операций, напротив, сократились на 26%. Значительная экономия была получена вследствие снижения не прямых затрат на оплату больничных листов и пенсионных расходов по инвалидности. В течение 4-х лет пенсионные расходы больным язвенной болезнью снизились на 42%. В целом введение циметидина оказалось для здравоохранения Швеции экономически выгодным.

В Австралии было проведено исследование поддерживающей терапии циметидином у больных хронической язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в сравнении с плацебо [8]. Было показано, что применение циметидина в течение 3-летнего периода давало экономию в 388 долларов на одного пациента с язвой желудка и 1892 доллара - с язвой двенадцатиперстной кишки. Однако экономия средств наблюдалась только в первые 2 года лечения.

Во Франции изучалось влияние терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ранитидином (300 мг/сутки) на качество жизни пациентов [9]. У 45% и 86% больных дневные и ночные боли исчезали соответственно через 7 и 28 суток. При эндоскопическом исследовании на 28-й день заживление язвы наблюдалось у 86% пациентов. В конце лечения качество жизни, определяемое по французской модификации опросника Nottingham Health Profile, достоверно улучшалось.

Лечение ингибиторами протонной помпы дает лучшие клинические результаты, чем лечение H_2 -блокаторами, в связи с чем стоимость заживления язвы меньше при применении первой группы препаратов. Например, в одном из исследований, проведенных в США, она составила 407 долл. при применении омепразола и 869 долл. - при применении H_2 -блокаторов [10]. Относительная затратная эффективность омепразола по сравнению с H_2 -блокаторами повышается у больных с высоким риском развития рецидивов [11]. В исследовании, проведенном в Финляндии [12], сравнивалась терапевтическая

эффективность и стоимость лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки омепразолом, циметидином и сукралфатом. Результаты лечения оценивались по количеству дней без симптомов на протяжении 6 месяцев. Данные, полученные в этом исследовании, указывают на большую затратную эффективность омепразола и сукралфата по сравнению с ранитидином. Количество дней без симптомов составило 122 при лечении омепразолом, 88 - ранитидином и 90 - сукралфатом. Общая стоимость лечения соответственно была равна 786, 891 и 603 финских марки, коэффициент затратной эффективности - 6,5; 10,1 и 6,7. Омепразол имел преимущество перед сукралфатом, так как при его применении наблюдалось 32 дополнительных дня без симптомов, причем по более низкой стоимости.

Другое сравнительное исследование омепразола (20 мг/сутки) и ранитидина (300 мг/сутки), проведенное в Швеции [13], не только определяло затратную эффективность в остром периоде язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, но и учитывало лечение рецидивов. Применение омепразола обеспечивало больше дней без симптомов и было более затратно-эффективным, чем лечение ранитидином на протяжении 5 месяцев, 1 года и 5 лет наблюдения. Через 8 недель терапии заживление язвы наблюдалось у 35% пациентов, получавших ранитидин (общая стоимость лечения - 6072 шведских крон), и у 71% пациентов, получавших омепразол (общая стоимость - 5326). При включении рецидивов в исследование лечение омепразолом оставалось более затратно-эффективным, но разница была выражена меньше. Анализ чувствительности, учитывающий изменение стоимости лечения в зависимости от возможных изменений исследуемых параметров, показал, что даже если цены на омепразол увеличатся на 102%, лечение им останется более затратно-эффективным, чем ранитидином.

В настоящее время большое внимание уделяется определению затратно-эффективных схем лечения хеликобактериоза. Согласно данным, полученным в Бельгии, эрадикация хеликобактера у больных язвенной болезнью позволяет экономить западно-европейским странам 750 тыс. 1 млн. долларов в год по сравнению с лечением антисекреторными средствами [14,15].

Исследование Медицинского центра ветеранов в США [16] показало, что антибактериальная терапия при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является более затратно-эффективной, чем лечение ранитидином 150-300мг/сутки и хирургическая селективная ваготомия. Применялось две схемы лечения хеликобактериоза: 1) амоксициллин 2 г/сутки + омепразол 40мг/сутки или 2) висмута салицилат (доза не указана) + метронидазол 750 мг/сутки + тетрациклин 200 мг/сутки. По расчетам рецидивы не возникают на протяжении 15 лет у более чем 99% пациентов, получавших антибактериальную терапию. Антимикробная терапия остается самой дешевой даже при условии, если частота заживления язвы снизится с 95 до 77%, частота эрадикации *H. Pylori* - с 80 до 50%, а частота ежегодной реинфекции этим микроорганизмом повысится с 1 до 10%. На втором месте с точки зрения экономической выгоды стояло лечение ранитидином, наиболее дорогим было хирургическое лечение.

Наиболее часто рекомендуемая схема лечения хеликобактериоза, включающая висмут, метронидазол и тетрациклин эффективна, но плохо переносится больными [17]. Она дешевле большинства других схем лечения. В частности, в исследовании, проведенном в США (18), стоимость стандартной 2-недельной терапии составила 720 долл., в то время как стоимость 2-недельных курсов лечения омепразолом и амоксициллином, омепразолом и кларитромицином, и традиционной терапии H2-блокаторами была соответственно равна 1028, 768 и 1791 долл.

Выбор антибактериальной терапии должен основываться на чувствительности возбудителя. Тройную стандартную терапию рекомендуют применять в тех регионах, где резистентность возбудителя к метронидазолу не превышает 36% [18]. В регионах, где наблюдается высокая резистентность к метронидазолу, эффективно лечение омепразолом и кларитромицином [18]. Терапия омепразолом и амоксициллином является затратно-эффективной только в том случае, если при ее применении бактериологическое излечение наблюдается не менее чем у 74 % больных [11]. Дешевая схема лечения висмута

субсалицилатом (2 таблетки) в сочетании с фуразолидоном (100 мг) 4 раза в сутки на протяжении 4 недель даст излечение только в 72% случаев, поэтому она не является затратно-эффективной [17].

Стоимость лечения хеликобактериоза значительно варьирует в зависимости от торговых наименований используемых препаратов. Применение генерических лекарств может снижать ее в 5 раз [12].

Лечение хеликобактериоза приводит к достоверному снижению количества рецидивов, поэтому большинство пациентов не нуждаются в последующем применении лекарств. Деньги, вложенные в терапию хеликобактериоза, даже при условии, что бактериологическое излечение наступает лишь в 50% случаев, окупаются в течение более короткого времени по сравнению с поддерживающей или эпизодической терапией антисекреторными препаратами [11].

Литература

1. *Argeus L., Hellstrom L.* Epidemiology of duodenal and gastric ulcer disease. Treatment of ulcer and gastroesophageal reflux, workshop, 1994, 1, p.15-30.
2. *Vakil N; Fennerty B.* The economics of eradicating *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease. *Am J-Med.* 1996; 100(5A): 60S-63S.
3. *Deltenre MA* Economics of *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Eur-J-Gastroenterol-Hepatol.* 1997, Suppl 1: S23-6.
4. *Vakil N; Fennerty B.* The economics of eradicating *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease. *Am J-Med.* 1996; 100(5A): 60S-63S.
5. *Bodger K; Dal M.J.; Heatley RV* Clinical economics review: *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. *Aliment-Pharmacol-Ther.* 1997; 11(2): 273-82.
6. *Schlender M., Szucs T.D., Andersen S. et al.* Comparative analysis of the cost-effectiveness of pantoprazole, a novel proton pump inhibitor. *Gut*, 1995, 37 (Suppl. 2), 135.
7. *Jonsson B., Carlsson P.* The effects of cimetidine on the cost of ulcer disease in Sweden. *Soc Sci Med*, 1991, 33, 275-282.
8. *Pym B., Sandstad J., Seville P. et al.* Cost-effectiveness of cimetidine maintenance therapy in chronic gastric and duodenal ulcer. *Gastroenterology*, 1990, 99, 27-35.
9. *Rampal P., Ruzsiewicz P., Boureau F. et al.* Pain and quality of life in patients with acute duodenal ulcer treated with ranitidine. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1995, 9, 433-439.
10. *Sega R.; Russell WL; Ben-Joseph R; Mansheim B.* Cost of acid peptic disorders in a managed-care organization. *Clin-Ther.* 1996; 18(2): 319-33.
11. *Jonsson B; Karlsson G.* Economic evaluation in gastrointestinal disease. *Scand-J-Gastroenterol-Suppl.* 1996; 220: 44-51
12. *Sintonen H., Alander V.* Comparing the cost-effectiveness of drug regimens in the treatment of duodenal ulcers. *J Health Economics* 1990, 9, 85-101.
13. *Jonsson B., Drummond M F., Stalhammar NO* Cost-effectiveness of omeprazole and ranitidine in the treatment of duodenal ulcer. *Pharmacoeconomics* 1994, 5 (Suppl. 3), 44-55.
14. *Deltenre M; Ilunga KO* *Helicobacter pylori* eradication in duodenal ulcer disease is cost-beneficial: a Belgian model. *J. Physiol-Pharmacol.* 1997 Sep; 48 Suppl 4: 107-13.
15. *Kobler-E; Werth-B; Wust-W; Reinhart-WH* Effektivitat der Kurzzeit-Tripel-Therapie zur Heilung der *Helicobacter-pylori*-Infektion beim Ulcusleiden. *Schweiz-Med-Wochenschr-Suppl.* 1997; 89: 14S-16S.
16. *Sonnenberg A, Townsend WF* Cost of duodenal ulcer therapy with antibiotics. *Archives of Internal Medicine*, 1995, 155, 922-928.
17. *Goodwin CS* Antimicrobial treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Clin-Infect-Dis.* 1997; 25(5): 1023-6.
18. *Vakil N., Fennerty M.B.* Cost-effectiveness of treatment regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer. *Am. J. Gastroenterol.* 1996; 91(2): 239-45.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF ULCER TREATMENT

T.V. KOTLUKOVA, E.A. USHKALOVA

Department of Hospital Surgery, Department of General and Clinical Pharmacology. Russian Peoples Friendship University. 117198 Moscow, Miklukho-Maklaya st., 8. Medical Faculty

Cost-effective ulcer treatment has a great significance for decreasing health care expenditures. Antimicrobial therapy of helicobacteriosis is more cost-effective than antisecretory and surgical treatment. Selection of antimicrobial drug regimens should be based on the results of sensitivity tests. Use of generic drugs results in significant cost reductions.