

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

© Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В.

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии
Курского государственного медицинского университета

В обзоре представлены литературные данные по методологии проведения фармакоэкономического анализа. Изложены принципы оптимизации лечения больных с артериальной гипертонией, основанные на оценке экономической рентабельности фармакотерапии. На конкретных примерах продемонстрировано применение методов фармакоэкономического анализа для решения задач рационального использования гипотензивных средств.

Ключевые слова: фармакоэкономика, артериальная гипертония.

PHARMACOECONOMIC PRINCIPLES OF OPTIMIZING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Philippenko N.G., Povetkin S.V.

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

The literary data on the methodology of realizing pharmacoeconomic analysis are reviewed in the article. We set up the principles of optimizing the treatment of patients with arterial hypertension which is based on the assessment of economical profitability of pharmacotherapy. The concrete examples demonstrate the application of methods of pharmacoeconomic analysis for solving the problems of antihypertensives rational usage.

Key words: pharmacoeconomics, arterial hypertension.

В настоящее время в медицине в целом, и клинической фармакологии в частности, широко используется понятие "рациональное использование лекарств", которое включает в себя три тесно связанных аспекта: клиническую эффективность, безопасность и экономическую эффективность лечения. Разработкой последнего аспекта занимается фармакоэкономика – наука, целью которой является экономическая оценка эффективности использования ресурсов здравоохранения, направленных на фармакотерапию, другие медицинские и фармацевтические услуги.

В последние годы появились альтернативные методы фармакотерапии, большое количество новых лекарственных препаратов, существенно отличающихся друг от друга по стоимости, повысились затраты на медицинские услуги, однако количество денежных средств, выделяемых на здравоохранение, по-прежнему ограничено. Этот факт является основой развития методов комплексного клинико-экономического анализа.

При проведении фармакоэкономических исследований могут использоваться различ-

ные варианты анализов, которые различаются между собой по ряду параметров: цель и задачи применения метода, условия проведения исследования, оцениваемые результаты, единицы измерения показателей и др. [1, 3]. Дифференцированный выбор различных методов анализа представлен в таблице 1.

Методология выполнения фармакоэкономического анализа в целом заключается в определении соотношения финансовых затрат к полученным результатам [1, 3]. Более детально методика расчетов показателей наиболее часто используемых типов клинико-экономического анализа представлена в таблице 2.

Из перечисленных выше методов фармакоэкономического анализа более подробно следует остановиться на характеристике анализа прироста эффективности затрат, который является вариацией метода "затраты-эффективность" и в ряде случаев помогает более объективно оценить сравниваемые лечебные технологии.

Анализ прироста эффективности затрат под экономической эффективностью понима-

Таблица 1

Характеристика различных вариантов клинико-экономического анализа

Вариант анализа	Цель и условия анализа
Анализ "затраты-эффективность" (cost-effectiveness)	Используется для оценки альтернативных технологий, при условии, что два или более метода вмешательства дают различный (неравноценный) клинический эффект. Данный метод позволяет одновременно учесть и сопоставить как расходы, так и эффективность вмешательства, при этом одномоментно оценивает только один показатель эффективности. Затраты и эффективность оцениваются в различных единицах измерения. Затраты имеют денежное выражение, эффект - неценовой показатель (выраженный, например, в единицах снижения артериального давления, снижения смертности, увеличения количества вылеченных больных или т.п.)
Анализ прироста эффективности затрат	Метод аналогичен анализу "затраты-эффективность", но в отличие от последнего позволяет оценивать оправданность использования какого-либо из альтернативных методов лечения, существенно различающихся друг от друга по экономическим затратам и по полученным эффектам
Анализ "минимизации затрат" (cost-minimization analysis)	Используется для оценки альтернативных технологий при условии, что два или более метода вмешательства дают одинаковый (равноценный) клинический эффект. Данный анализ выявляет наиболее экономный метод вмешательства (является вариантом анализа "затраты-эффективность")
Анализ "затраты-полезность (утилитарность)" (cost-utility)	Метод служит для определения эффективности медицинской помощи (является вариантом анализа "затраты-эффективность"). Используется для оценки альтернативных технологий при условии, что два или более метода вмешательства дают различный клинический эффект. При данном анализе результаты вмешательства оцениваются в единицах "полезности" с точки зрения потребителя медицинской помощи (больного), при этом наиболее часто используется интегральный показатель "сохраненные годы качественной жизни" (QALY)
Анализ "затраты-выгода (польза)" (cost-benefit)	Метод служит для определения эффективности медицинской помощи. Используется для оценки альтернативных технологий при условии, что два или более метода вмешательства дают различный (неравноценный) клинический эффект. Имеется возможность сравнивать экономическую эффективность различных вмешательств с результатами, выраженными в различных единицах. При данном анализе и затраты и результаты вмешательства (все имеющиеся выгоды, весь экономический эффект) оцениваются в денежном выражении
Анализ "стоимости болезни"	Используется для расчета затрат, связанных с тем или иным заболеванием без соотнесения с результатами (эффективностью) вмешательства. Наиболее оправдан в рамках отдельных ЛПУ для определения тарифов на медицинскую помощь (оценивает затраты, понесенные ЛПУ при проведении диагностики и лечения определенного заболевания). Является вспомогательным методом анализа

Методика оценки основных параметров различных вариантов фармакоэкономического исследования

Вариант анализа	Методика расчета показателя
Анализ "затраты-эффективность"	$CEA = DC + IC / Ef$
Анализ прироста эффективности затрат (показатель приращения эффективности затрат)	$CEA = [(DC1+IC1) - (DC2+IC2)]/(Ef1 - Ef2)$
Анализ "минимизации затрат"	$CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2)$
Анализ "затраты-полезность (утилитарность)"	$CUA = [(DC1+IC1) - (DC2+IC2)]/Ut1 - Ut2$
Анализ "стоимости болезни"	$COI = DC + IC$

Примечание: CEA – соотношение "затраты-эффективность" (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности) или показатель приращения эффективности затрат; CMA – показатель разницы затрат; CUA – соотношение "затраты-полезность" (т.е. стоимость единицы полезности, например, одного года качественной жизни); COI – показатель "стоимости болезни"; DC – прямые затраты; IC – не прямые затраты; DC1 и IC1 – соответственно, прямые и не прямые затраты при применении 1-го метода лечения; DC2 и IC2 – соответственно, прямые и не прямые затраты при применении 2-го метода лечения; Ef – эффективность лечения (в выбранных единицах); Ef1 и Ef2 – соответственно эффекты лечения при использовании 1-го и 2-го метода терапии; Ut1 и Ut2 – утилитарность (например, QALY – сохраненные годы качественной жизни), полученная при 1-м и 2-м методах лечения.

ет получение дополнительных преимуществ за счет вложения дополнительных средств [4]. При этом экономически более эффективным считается то вмешательство, которое:

- требует меньше денежных средств, но при этом, по меньшей мере, является таким же эффективным;

- является более эффективным, но более дорогим и его дополнительные преимущества оправдывают дополнительные затраты;

- является менее эффективным, но менее дорогим, при этом дополнительные преимущества конкурирующего вмешательства не оправдывают дополнительных затрат.

Наиболее адекватными критериями для оценки рациональности дополнительных затрат считают: стоимость одной спасенной жизни в год и стоимость одного года продленной качественной жизни.

Принято выделять несколько категории дополнительных затрат [11, 12]:

- экономически эффективное (рентабельное) лечение – стоимость одного года сохраненной жизни менее 20 тыс. \$ US;

- приемлемое лечение – стоимость одного года сохраненной жизни 20-40 тыс. \$ US;

- пограничное лечение – стоимость одного года сохраненной жизни 40-60 тыс. \$ US;

- дорогое лечение – стоимость одного года сохраненной жизни 60-100 тыс. \$ US;

- неприемлемое лечение - стоимость одного года сохраненной жизни более 100 тыс. \$ US.

Оценка эффективности изучаемого метода терапии, как правило, проводится в сопоставлении с альтернативным вмешательством, которое представляет собой один из следующих вариантов [6]:

- "типичная практика" – вмешательство, чаще всего используемое по аналогичным показаниям;

- оптимальный метод – вмешательство, являющееся наиболее эффективным на современном уровне развития медицины среди используемых по аналогичным показаниям (при этом для определения оптимальных, наиболее эффективных вмешательств применяются результаты научных исследований, выполненных в соответствии с современными принципами клинической эпидемиологии; вмешательства, рекомендуемые стандартом, иным нормативным документом);

- наиболее дешевое вмешательство среди используемых по аналогичным показаниям;

- отсутствие вмешательства (лечения) в тех случаях, когда оно может иметь место в клинической практике.

При проведении расчетов параметров любого варианта фармакоэкономического анализа определяют величину экономических потерь, которая складывается из следующих составляющих [6].

1. Прямые медицинские затраты (включают в свой состав все издержки, понесенные системой здравоохранения):

- затраты на диагностические, лечебные, реабилитационные и профилактические медицинские услуги, манипуляции и процедуры, в том числе оказываемые на дому (включая оплату рабочего времени медицинских работников);

- затраты на лекарственные препараты (для оценки структуры затрат на лекарства и услуги используются ABC анализ (группа А - 80% затрат; группа В - 15%; группа С - 5%), VEN анализ (V – важные, E – необходимые, N – второстепенные для изучаемой патологии), анализ частоты применения медицинских вмешательств);

- затраты на содержание пациента в лечебном учреждении;

- затраты на транспортировку больного санитарным транспортом;

- плата за использование медицинского оборудования, площадей и средств (распределение фиксированных затрат из статей бюджета), и др.

2. Прямые немедицинские затраты:

- наличные ("карманные") расходы пациентов (например – оплата сервисных услуг в медицинском учреждении);

- затраты на немедицинские услуги, оказываемые пациентам на дому (например, услуги социальных служб);

- затраты на перемещение пациентов (личным транспортом, общественным - не санитарным) и т.п.

3. Косвенные (альтернативные) затраты (издержки упущенных возможностей):

- затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни или выхода на инвалидность, включая затраты на оплату листков нетрудоспособности, пособия по инвалидности и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством;

- "стоимость" времени отсутствия на работе членов его семьи или друзей, связанные с его болезнью;

- экономические потери от снижения производительности на месте работы;

- экономические потери от преждевременного наступления смерти.

4. Нематериальные (неосязаемые) затраты:

- затраты, связанные с болью, страданиями, дискомфортом, которые испытывает пациент вследствие проходимого им курса лечения. Для оценки нематериальных издержек, как правило, используют анализ качества жизни.

Второй частью формул, необходимой для расчета исследуемых фармакоэкономических показателей, являются результаты вмешательства (полученная польза), которые могут оценивать по различным критериям [6].

1. Окончательные, "жесткие" критерии:

- а) изменение показателей здоровья в группе, на которую направлено действие лекарственного средства или нелекарственной медицинской технологии (смертность, выживаемость, продолжительность жизни, инвалидизация, число сохраненных лет без инвалидности и т.п.);

- б) изменение качества жизни, обусловленного здоровьем (например, число сохраненных лет качественной жизни (QALY).

2. Промежуточные, "суррогатные" критерии:

- а) прямые клинические эффекты (например, сдвиг физиологических и биохимических параметров, на изменение которых направлено действие лекарственного средства или нелекарственного метода лечения - снижение артериального давления, прирост гемоглобина, изменение симптомов заболевания; потеря или восстановление функций);

- б) опосредованные клинические эффекты (снижение частоты осложнений, сокращение числа повторных госпитализаций и т.п.).

Предпочтительным является оценка с использованием критериев первой группы (окончательные, "жесткие" критерии), однако при отсутствии подобных данных допускается использование критериев второй группы (промежуточные, "суррогатные" критерии).

Одной из актуальных проблем современной медицины является оценка экономической эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Это обусловлено тем, что расходы на лечение указанной пато-

логии занимают важное место в структуре затрат на здравоохранение: в некоторых странах они составляют 12-13% всех затрат на здравоохранение [10]. Так, в США, одной из наиболее экономически состоятельной стране мира, из 1 триллиона долларов, расходованных на медицинскую помощь, 178 млрд. \$ (16,8% от всех расходов) приходится на лечение всех сердечно-сосудистых заболеваний и 102 млрд. \$ (9,6% от всех расходов) на лечение только заболеваний сердца [9].

Одной из ведущих проблем фармакоэкономики в кардиологии является оценка экономической эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ) – одного из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Известно, что популяционная частота АГ среди взрослого населения в различных странах составляет до 40%, при этом АГ является основным фактором риска развития ряда серьезных сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт и др., лечение которых требует значительных денежных затрат.

Ряд клинико-экономических исследований, проведенных среди больных с АГ, позволил выявить факторы, определяющие экономическую эффективность лечения АГ [4, 5]. Среди них:

- выбор конкретного антигипертензивного препарата (по данным ряда исследований, наилучшее соотношение затраты/эффективность отмечено у диуретиков и бета-адреноблокаторов. Однако рентабельность лечения АГ определяется в конечном итоге не классом используемых гипотензивных средств, а конкретным препаратом);
- исходный уровень диастолического артериального давления (АД). Более высокий уровень диастолического АД повышает рентабельность лечения;
- возраст больных (чем старше пациенты, тем выше рентабельность лечения АГ);
- использование амбулаторного суточного мониторирования артериального давления (с целью оптимального подбора гипотензивной терапии, а также для снижения денежных затрат на лечение гипертензии "белого халата");
- приверженность к лечению, т.е. степень, с которой реальный режим приема препарата соответствует предписанному (в ряде

исследований показано, что низкая приверженность к гипотензивной терапии приводит к увеличению частоты госпитализаций, их длительности и, следовательно, увеличению расходов);

- влияние пола больных на экономическую эффективность лечения АГ противоречивы (по данным ряда исследователей, независимо от исходного уровня диастолического АД, в возрасте до 70 лет стоимость одного года спасенной жизни у мужчин в 2–3 раза ниже, чем у женщин).

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. Учитывая важность экономического аспекта фармакотерапии, практически всегда решается вопрос о выборе той или иной группы антигипертензивных средств, определение конкретного препарата из выбранной группы, а также выбор между оригинальным препаратом и генериком или определение оптимального препарата среди генериков.

Одной из приоритетных групп гипотензивных средств являются бета-адреноблокаторы. Большинство применяемых у больных с артериальной гипертензией бета-адреноблокаторов являются генериками. При этом важным является соответствие последнего по своим фармакологическим характеристикам оригиналу. В качестве примера можно привести работу [8], в которой представлены сведения о биоэквивалентности препаратов метопролола – беталока (Astra, Швеция) и эгилока (Egis, Венгрия). Как следует из таблицы 3, препараты являются биоэквивалентными. При сопоставимом качестве генерических лекарственных средств, предпочтение следует отдавать экономически наиболее рентабельному препарату. Выполнение вышеуказанного условия дает право предположить равноценность терапевтического эффекта сравниваемых препаратов. Учитывая данный факт, можно оценить рентабельность планируемого антигипертензивного лечения путем сравнения стоимости суточных доз эгилока и других генериков метопролола. Данные, представленные на рис. 1, свидетельствуют об экономической целесо-

Таблица 3

Сравнение биоэквивалентности препаратов метопролола – эгилока и беталока

Показатель	Эгилок	Беталок
AUC, нг·ч/мл	834±812	803±805
C _{max} , нг/мл	116,1±62,9	104,5±53,1
T _{max} , ч	1,50±0,49	1,67±0,59
T _{1/2} , ч	4,0±1,7	4,13±2,2

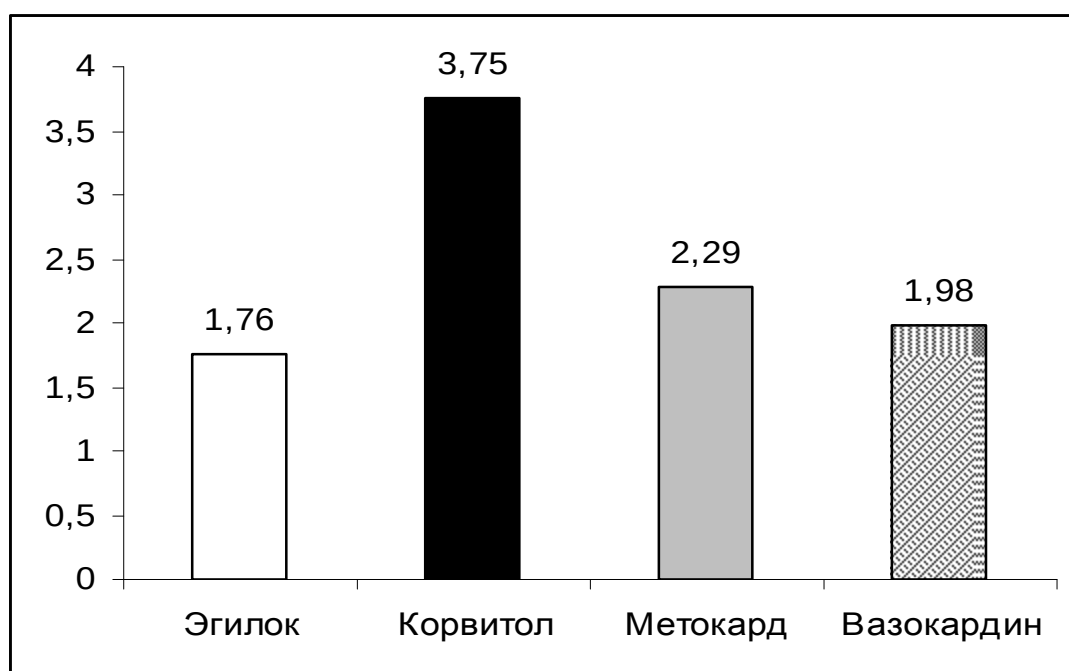


Рис. 1. Стоимость (руб.) средней суточной дозы (100мг) различных генериков метопролола.

образности применения эгилока, что обусловлено более низкой стоимостью препарата. Минимизация затрат на одного больного при назначении 100 мг/сут эгилока вместо корвитола, метокарда или вазокардина составляет от 0,22 до 1,99 руб/сутки.

Не менее значимой, по сравнению с бета-адреноблокаторами, группой гипотензивных средств являются блокаторы кальциевых каналов. Последние существенно различаются по своим фармакологическим и стоимостным характеристикам. В качестве примера, демонстрирующего сравнительную оценку эффективности блокаторов кальциевых каналов, может служить исследование [2], в котором изучалась клиническая эквивалентность препаратов амлодипина у больных с артериаль-

ной гипертонией. В работе использовали кардилопин (Egis, Венгрия) и норваск (Pfizer, США). Кардилопин проявил полную биоэквивалентность с оригинальным амлодипином. Для подтверждения наличия клинической эквивалентности в течение 6 месяцев две группы больных получали указанные препараты в дозах, обеспечивающих достижение целевого уровня артериального давления. В результате были получены сопоставимые фармакодинамические эффекты кардилопина и норваска. Используя метод "затраты-эффективность", можно рассчитать, какой из двух препаратов является экономически рентабельным. Для этого следует определить критерии оценки эффективности терапии, необходимые для фармакоэкономического анализа: степень

снижения систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД соответственно), частота достижения целевого АД (табл. 4).

В таблице 5 представлены результаты анализа "затраты-эффективность" антигипертензивной активности кардилопина и норваска с использованием вышеуказанных крите-

риев. Кардилопин по всем трем характеристикам являлся экономически рентабельным в сравнении с норваском.

Сопоставление стоимости суточной дозы (10 мг) кардилопина с аналогичным параметром других генериков амлодипина также свидетельствует об экономической оптимальности кардилопина (рис. 2).

Таблица 4

Сравнительная антигипертензивная активность кардилопина и норваска

Препарат	Степень снижения САД (мм рт.ст.)	Степень снижения ДАД (мм рт.ст.)	Частота (%) достижения целевого АД
Кардилопин	24	12	74
Норваск	27	15	94

Таблица 5

Показатели "затраты-эффективность" терапии кардилопином и норваском больных артериальной гипертонией

Препарат	Стоимость (руб) снижения САД на 1 мм рт.ст. у одного больного	Стоимость (руб) снижения ДАД на 1 мм рт.ст. у одного больного	Стоимость (руб) достижения целевого уровня АД у одного больного
Кардилопин	117,8	235,7	3838
Норваск	193,7	348,6	5927

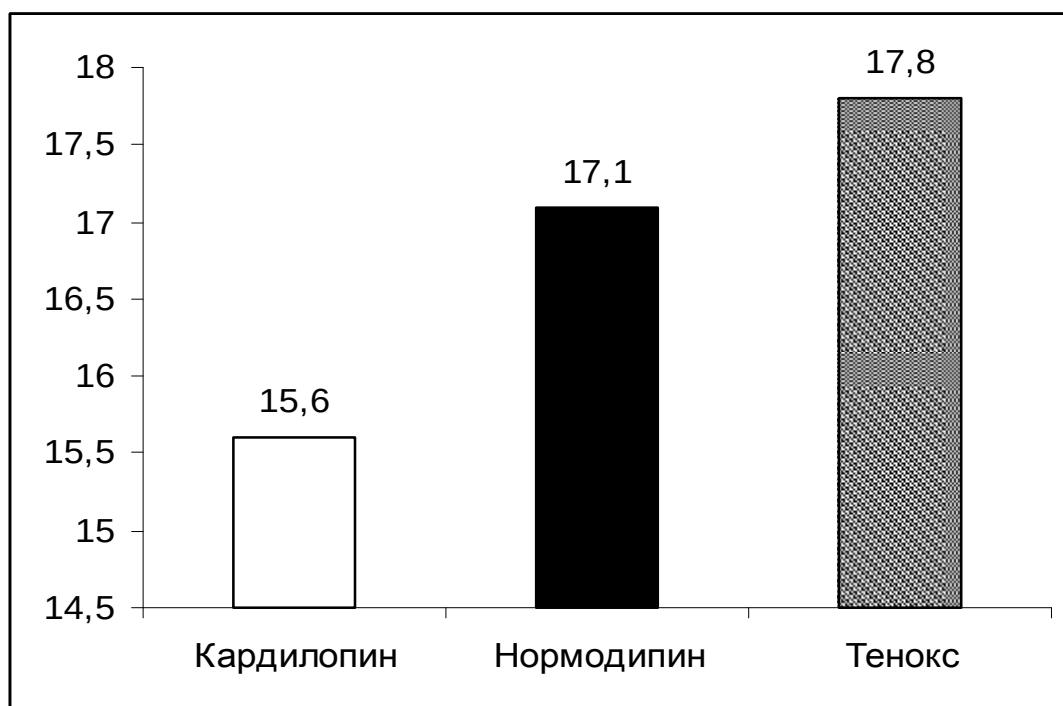


Рис. 2. Стоимость (руб.) средней суточной дозы (10мг) различных генериков амлодипина.

Фармакоэкономический анализ может проводиться не только при проспективных, но и ретроспективных исследованиях. Примером может служить работа [7], в которой оценивали экономические характеристики различных блокаторов кальциевых каналов. Эффективность применения препаратов указанной группы, по данным исследования В.И. Петрова и соавт., у больных с артериальной гипертонией представлена в табл. 6. Проведенный авторами анализ "затраты-эффективность" с учетом степени снижения АД в качестве оценочного критерия, позволил выделить экономически оптимальные

препараты – фенигидин и кордафлекс, имеющие минимальные значения стоимостно-эффективного показателя (табл. 7, 8).

В перечне основных требований, предъявляемых к современным антигипертензивным средствам, на первое место можно поставить длительность гипотензивного действия. Это требует более широкого использования в клинической практике ретардных форм гипотензивных средств, и в частности блокаторов кальциевых каналов. Среди последней группы приоритетными являются производные дигидропиридина. При использовании ретардных генериков нифедипина проведен

Таблица 6

Средние дозы и степень снижения артериального давления при использовании различных блокаторов кальциевых каналов (данные фармакоэпидемиологического исследования)

Торговое название	Средняя доза, мг	% снижения давления	
		САД	ДАД
Верапамил	92,86	16,43	12,52
Изоптин	90	13,82	10
Кордафен	23,33	12,77	19,36
Кордафлекс	15	10,71	20
Коринфар	35	3,57	12,5
Нифедипин	20	4,17	6,67
Фенигидин	27,5	17,91	20,25
Дилтиазем	140	6,45	16,28

Таблица 7

Коэффициент "затраты-эффективность" по систолическому артериальному давлению для блокаторов кальциевых каналов

Торговое название	Коэффициент "затраты-эффективность" для САД
Фенигидин	0,59
Кордафлекс	1,89
Верапамил	2,08
Кордафен	3,12
Изоптин	5,05
Нифедипин	6,04
Коринфар	12,1
Дилтиазем	22,81

Коэффициент "затраты-эффективность" по диастолическому артериальному давлению для блокаторов кальциевых каналов

Торговое название	Коэффициент "затраты-эффективность" для ДАД
Фенигидин	0,52
Кордафлекс	1,01
Кордафен	2,06
Верапамил	2,74
Коринфар	3,46
Нифедипин	3,78
Изоптин	6,98
Дилтиазем	9,04

расчет стоимости 1 мг лекарственного вещества (рис. 3), который показал, что наименее затратным является применение кордафлекса-ретард (Egis, Венгрия).

Таким образом, анализ литературных данных позволяет сделать вывод о том, что

определение экономической эффективности гипотензивной терапии является одной из важных задач современной кардиологии, позволяющей рационально использовать имеющиеся финансовые ресурсы здравоохранения.

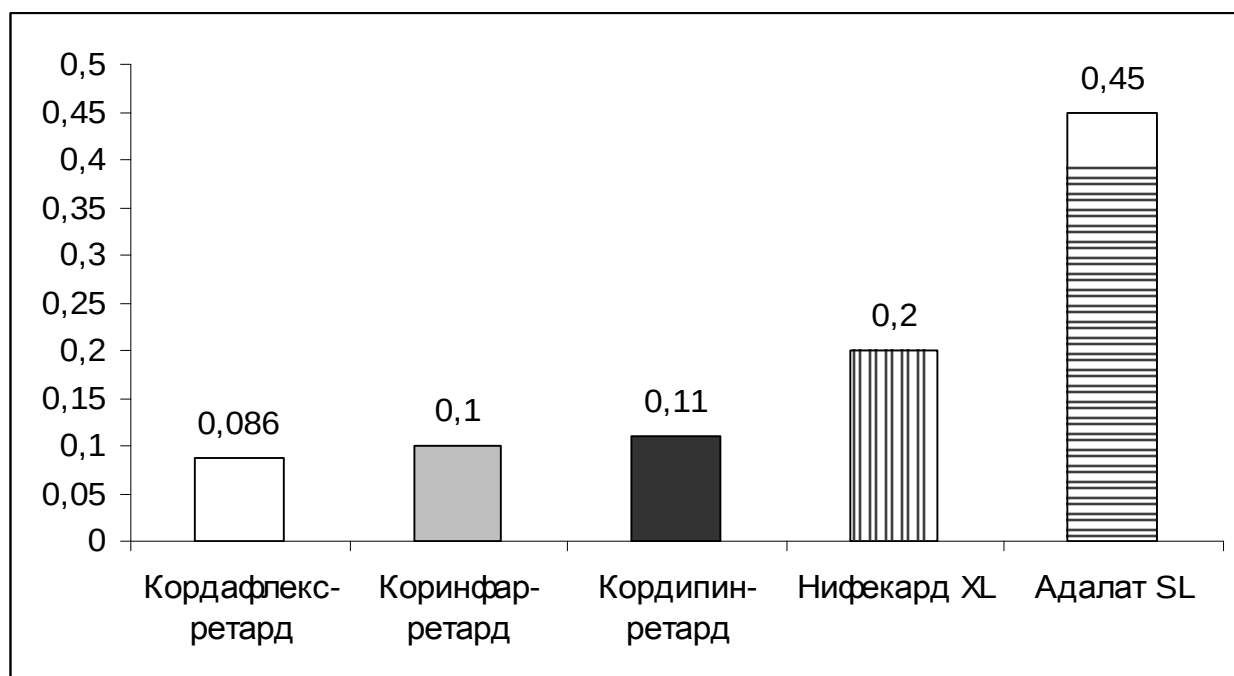


Рис. 3. Стоимость (руб.) 1 мг нифедипина в различных ретардных препаратах.

ЛИТЕРАТУРА

1. История клинико-экономических исследований: материалы web-сайта межрегион. обще-

ствен. организации "Общество фармакоэкономических исследований":

www.rspor.ru/farm.php

2. Маркова Л.И. Клиническая эквивалентность препаратов амлодипина у больных артери-

- альной гипертонией / Л.И. Маркова, А.Э. Радзевич, Г.Д. Моргун // Рос. кардиол. журн. - 2005. - № 5. - С. 63-67.
3. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. - М., 2002. - 357 с.
 4. *Остроумова О.Д.* Фармакоэкономические аспекты лечения эссенциальной артериальной гипертонии / О.Д. Остроумова, В.И. Мамаев // Рос. мед. журн. - 2002. - № 19. - С. 866-870.
 5. *Остроумова О.Д.* Что определяет эффективность лечения артериальной гипертонии? / О.Д. Остроумова, С.Р. Гиляревский, В.И. Мамаев // Кардиология. - 2003. - № 12. - С. 86-90.
 6. 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.
 7. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика антигипертензивных препаратов. Антигонисты кальция. / В.И. Петров, С.В. Недогода, Ю.М. Лопитин и др. // Экономический вестник фармации. - 2003. - № 6. - С. 49-56.
 8. *Якусевич В.В.* Оценка качества препаратов дженериков в кардиологии: реалии и возможности / В.В. Якусевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2005. - № 1. - С. 13-18.
 9. American Heart Association. Heart and stroke: statistical update. - Dallas, 1999.
 10. *Jonsson B.* Swedish viewpoint / B. Jonsson // Cardiology. - 1994. - № 85. - P. 90-95.
 11. *Mark D.B.* Economics of treating heart failure / D.B. Mark // Am. J. Cardiol. - 1997. - № 80. - P. 33-38.
 12. *Massie B.M.* Analyses of cost-effectiveness in the management of essential hypertension: what they can and what they do not teach us / B.M. Massie // Clin. Cardiol. - 1996. - № 19. - P. 810-816.