

Фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии препаратами метопролол и нифедипин пролонгированного действия

А.Н. Бритов, Е.В. Братковская

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России.
Москва, Россия

Pharmacological and economical analysis of antihypertensive therapy by metoprolol and nifedipine with prolonged effect

A.N. Britov, E.V. Bratkovskaya

State Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia

Эссенциальная артериальная гипертония (ЭАГ) является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний. Повышенное ($\geq 140/90$ мм рт.ст.) артериальное давление (АД) имеет место примерно у 40% взрослого населения [1,2].

ЭАГ в значительной мере определяет высокие показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); в России в настоящее время каждый второй человек умирает от ССЗ. Существует прямая связь между уровнем АД и риском развития инсульта (МИ). Решающее значение в снижении смертности и инвалидности вследствие МИ принадлежит первичной профилактике и, в первую очередь, борьбе с ЭАГ.

Адекватная терапия снижает количество cerebrovasкулярных осложнений на 32-45%, возможность развития ишемической болезни сердца (ИБС) — на 26-38% [3, 4]. Поскольку первичная и вторичная профилактики ЭАГ являются эффективными, очевидна целесообразность проведения исследований по усовершенствованию профилактических мероприятий [10].

ЭАГ нередко хорошо переносится пациентами. Существует устойчивое убеждение у больных о вреде постоянного приема лекарств. Профилактические мероприятия снижают качество жизни (КЖ), т.к. для многих потенциальных па-

циентов болезни нет, пока она не диагностирована или не манифестирована [8]. В связи с этим существуют определенные трудности в создании у пациентов мотивации к лечению.

Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), при ЭАГ терапия носит перманентный характер [5]. Цель первичной профилактики — длительные наблюдение и лечение лиц с повышенным риском развития, но не манифестированных ССЗ (инфаркт миокарда (ИМ), стенокардия, МИ, заболевание периферических сосудов), для снижения заболеваемости и смертности от ССЗ при наименьшей частоте побочных эффектов [4, 5]. Поэтому, наряду с решением стратегических задач: поддержание целевого уровня АД, предупреждение прогрессирования поражений органов-мишеней и лечение имеющихся сердечно-сосудистых осложнений (ССО), терапия должна быть оптимальной с финансовой точки зрения и не ухудшать КЖ больного.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ни в одной стране мира нет достаточных финансовых ресурсов для компенсации потребностей национального здравоохранения. Оптимизация расходования средств является мировой проблемой [9]. Для улучшения качества медицинской помощи используют методы экономической оценки [13, 14].

Предпосылками для настоящего исследования послужили: высокая распространенность АГ; недостаточный уровень ее контроля; значи-

мость угрозы осложнений АГ для жизни и здоровья [1, 2, 4]; эффективность адекватной терапии в плане предупреждения ССЗ и смертности [10]; необходимость принятия решения в условиях дефицита ресурсов.

Целью клинико-экономического анализа (КЭА) не служит официальное признание ограниченной доступности какого-либо вмешательства из-за финансового дефицита [12]. Заключение об экономической целесообразности вмешательства не может быть сформулировано исследователем [6, 12]. При принятии решения о выборе вмешательства в широкой практике соотношение затраты/эффективность является одним из многих факторов, принимаемых во внимание. Опираясь на результаты КЭА, можно сформировать алгоритмы последовательного использования разных вмешательств: вмешательства выбора или I ряда и вмешательства II ряда. Для ЭАГ при наличии выбора большого количества препаратов это является актуальным с целью ранжирования имеющихся средств и определения их места в клинической практике в зависимости от возможностей и целей плательщика. В роли плательщика может выступать сам пациент, страховая компания или работодатель [13].

Систематические обзоры не выявили статистически значимые различия по уровню АД, смертности от ССЗ и частоте ССО при сравнении β-адреноблокаторов и антагонистов кальция [10]. Лечение β-адреноблокаторами реже сопровождается развитием осложнений при ИБС. При лечении антагонистами кальция реже развивается МИ. Статистически значимых различий по уровню общей смертности не выявлено [10].

При оценке в 2001 г. путем опроса приверженности терапевтов и кардиологов Москвы к

назначению антигипертензивных препаратов [11] β-адреноблокаторы составили 29%, антагонисты кальция – 15%; из группы β-адреноблокаторов метопролол – 8%, а из группы антагонистов кальция пролонгированные формы нифедипина – также 8%. Таким образом, метопролол назначают в 2,3% случаев, а нифедипин пролонгированного действия – в 1,2%. Сходные данные получены при изучении ситуации в Московской области [2].

Экстраполяция данных рандомизированных, контролируемых испытаний (РКИ), в которых оценивалась эффективность снижения АД в отсутствии симптомов ИБС, показала, что при наличии дополнительных факторов риска (ФР) целесообразно снижать АД, в первую очередь, с помощью β-адреноблокаторов [10].

Лечение β-адреноблокаторами требует высокой квалификации врача и достаточной диагностической базы для исключения противопоказаний и для контроля за возникновением побочных эффектов. В условиях ограниченного финансирования эти условия могут не соблюдаться. В связи с этим оправдан поиск альтернативы – препарата первой линии антигипертензивной терапии.

Таким образом, в связи с высокой эффективностью лечения АГ с целью снижения ССЗ и смертности актуальным становится фармакоэкономический анализ применения современных антигипертензивных средств на этапе выбора терапии. В этот период возможны дополнительные затраты (замена препарата из-за плохой переносимости).

Целью данного исследования стал фармакоэкономический анализ (КЭА альтернативных методов лекарственной терапии) применения метопролола (Эгилок®, Эгис АО, Венгрия) и нифедипина пролонгированного действия

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование (n=62)

Показатели	Группа 1 (Кордафлекс®-ретард)	Группа 2 (Эгилок®)
Количество	31	31
Мужчины	11	9
Женщины	20	22
Возраст	54,72±7,92	54,32±7,46
Продолжительность заболевания	9,52±7,74	9,26±7,04

(Кордафлекс®-ретард, Эгис АО, Венгрия) у больных АГ высокого риска.

Материалы и методы

В открытое, контролируемое, рандомизированное исследование включены 62 больных, 20 мужчин, 42 женщины, в возрасте 40-69 лет с ЭАГ I и II степени высокого риска, согласно классификации ВОЗ и Международного общества по изучению артериальной гипертонии (МОАГ) 1999 г, не получавших регулярной антигипертензивной терапии. Для включения необходимо было информированное согласие больного. Характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

В исследование не были включены больные: с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, требующими постоянной терапии; больные со стенокардией III-IV функционального класса (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов; перенесшие ИМ менее 3-х месяцев назад; с сердечной недостаточностью (СН); перенесшие МИ в текущем году; с тяжелыми заболеваниями печени и почек, сопровождающимися печеночной или почечной недостаточностью.

Пациентам 1-й группы назначался Кордафлекс®-ретард в дозе 40-80 мг/сут, 2-й группы - Эгилор® в дозе 50-200 мг/сут в течение 4-х недель. Доза подбиралась индивидуально титрованием. АД измерялось в соответствии с правилами, рекомендованными секцией АГ ВНОК в «Национальных рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертонии».

У всех больных исходно и через 4 недели терапии оценивалось КЖ по визуальным аналоговым шкалам (ВАШ) и по анкете КЖ для больных соматическими заболеваниями. Для оценки КЖ использовались компьютерная программа «Качество Жизни», версия 1.2, под Windows 95/98, разработанная В. П. Зайцевым, и ВАШ. Эта программа предназначена для оценки психологической составляющей КЖ больных соматическими заболеваниями и обеспечивает экспертное заключение по оценке КЖ больного. ВАШ представляет собой линию длиной 10 см, на которой пациенту предлагают оценить состояние своего здоровья от смерти - «0»(0%) до полного здоровья - «1»(100%). Результат измеряется в процентах или в баллах.

В каждой группе проведено обследование для выявления наиболее часто встречающихся побочных эффектов исследуемых препаратов. В группе больных, получавших Эгилор®, проводились опрос, осмотр, электрокардиография (ЭКГ), при жалобах на перебои в работе сердца - суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. В группе больных, получавших Кордафлекс®-ретард - опрос,

осмотр. Различия в обследовании обусловлены разными побочными эффектами исследуемых препаратов.

Анализ исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment Study) показал, что польза снижения АД менее 140/90 мм рт. ст. не столь очевидна [5]. Критерием оценки антигипертензивного эффекта было снижение АД до 140/90 мм рт. ст. и менее, а также число больных, у которых был достигнут целевой или оптимальный уровень АД ($\leq 140/90$ мм рт. ст.).

При расчете материальных затрат учитывались прямые расходы на оказание медицинской помощи (прямые медицинские затраты), включая стоимость лекарственных препаратов, стоимость консультаций врача при титровании дозы, стоимость лабораторного и инструментального обследования для отслеживания побочных эффектов [7]. Средняя стоимость лекарств рассчитана по данным московских аптек от 14.02.2003 г. Для расчета стоимости обследования взяты цены регистратуры ГНИЦ ПМ на 14.02.2003 г.

Анализ проведен с точки зрения плательщика (например, страховой компании) на основании предположения, что он оплачивает все прямые медицинские затраты. Для КЭА использовался метод «затраты-эффективность» [6]. При этом для каждой схемы лечения рассчитывается соотношение «затраты-эффективность» по формуле:

$$CEA = \frac{DC}{Ef} \cdot IC, \text{ где}$$

CEA - соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты на одного больного с достигнутым уровнем АД $\leq 140/90$ мм рт.ст.); DC - прямые затраты; IC - не прямые затраты (в данном исследовании не учитывались); Ef - эффективность лечения (процент больных, у которых достигнут уровень АД $\leq 140/90$ мм рт. ст.).

Результаты исследования обрабатывали в соответствии с методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Через 4 недели у 18 (60 %) пациентов 1-й группы и у 16 (53,3%) пациентов 2-й группы достигнуто снижение АД $\leq 140/90$ мм рт. ст. Отмена препарата из-за плохой переносимости и побочных эффектов потребовалась у 2 (6,6 %) больных в 1-й и 3 (10%) - во 2-й группе. Недостаточный антигипертензивный эффект (АД $> 140/90$ мм рт. ст.) получен у 10 (33,3%) пациентов 1-й группы и у 11 (36,66%) пациентов 2-й группы. Результаты достиже-

Таблица 2

Достижение целевого АД в результате лечения Кордафлексом®-ретард и Эгилором®		
Параметры	Группа 1 (Кордафлекс®-ретард)	Группа 2 (Эгилор®)
Достигнут целевой или оптимальный уровень АД, чел. (%)	18 (60)	16 (53,3)
Эффект недостаточный, чел. (%)	10 (33,3)	11 (36,7)
Отмена препарата из-за побочных эффектов, чел. (%)	2(6,6)	3(10)

Таблица 3

Влияние терапии Кордафлексом®-ретард и Эгилоком® на уровень АД и КЖ пациентов с ЭАГ I и II степени

Показатели	До назначения Кордафлекса®-ретард	Через 4 недели приема Кордафлекса®-ретард	До назначения Эгилока®	Через 4 недели приема Эгилока®
САД, мм рт. ст.	154,28±11,33	135,57±13,47	154,76±10,86	133,35±17,16
ДАД, мм рт. ст.	97,03±7,82	89,54±8,47	95,97±7,15	86,67±9,03
КЖ (по ВАШ)	70±17	69±19	65±20	71,6±16,3
КЖ (по опроснику)	-4,1±3,7	-3,4±3,4	-4,7±3,9	-3,4±3,4

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Таблица 4

Изменение показателей эффективности медикаментозной терапии через 4 недели после начала антигипертензивной терапии

Изменение показателей эффективности	Группа 1 (Кордафлекс®-ретард)	Группа 2 (Эгилок®)
Изменение КЖ (по ВАШ)	-1	+6,6
Изменение КЖ (по опроснику)	+0,7	+1,3
Изменение САД	-21,6	-21
Изменение ДАД	-10,4	-7,3

ния целевого или оптимального АД представлены в таблице 2.

В обеих группах у пациентов снизилось среднее АД. В группе больных, получавших Кордафлекс®-ретард, КЖ по ВАШ и по анкете КЖ Зайцева В.П. снизилось. В группе больных, получавших Эгилок®, КЖ по опроснику снизилось, однако по ВАШ повысилось. Такая динамика КЖ характерна для первого месяца лечения АГ. Результаты лечения представлены в таблицах 3,4.

Несмотря на то, что упаковка препарата Эгилок® стоит дороже, средние затраты на лекарства при лечении Кордафлексом®-ретард оказались выше. Средние затраты на медикаментозное лечение представлены в таблице 5.

При фармакоэкономическом анализе с учетом других прямых медицинских затрат (стоимость амбулаторного обследования и медицинского обслуживания) достижение оптимального и нормального уровня АД при лечении Эгилоком® обошлось почти в 2 раза дороже. Результаты фармакоэкономического анализа с учетом всех прямых медицинских затрат представлены в таблице 6.

Заключение

Фармакоэкономический анализ выбора антигипертензивной терапии в течении 4-х недель препаратами Кордафлекс®-ретард и Эгилок® позволяет сделать следующие выводы:

✓ Оба препарата оказывают хороший антиги-

Таблица 5

Затраты на медикаментозную терапию

Параметры	Группа 1 (Кордафлекс®-ретард)	Группа 2 (Эгилок®)
Средняя дневная доза	53±21,5	129±61
Средняя доза на месяц	1560±657,3	4212±1818
Стоимость 1 мг, руб.	0,09	0,02
Затраты на месяц, руб	140,4	84,24

Таблица 6

Результаты сравнительного фармакоэкономического анализа
при выборе антигипертензивной терапии в течение 1 месяца

Параметры	Группа 1 (Кордафлекс®-ретард)	Группа 2 (Эгилок®)
Необходимо для лечения 30 человек в течение 1 месяца (30 дней), мг	41400	104250
Стоимость 1 мг, в руб.	0,09	0,02
Затраты на лекарства в течение 1 месяца, руб.	3726	2085
Понадобилось консультаций для подбора терапии	54	69
Стоимость одной консультации, руб.	250	250
Стоимость консультаций в каждой группе, руб.	13500	17250
Количество ЭКГ	-	30
Стоимость ЭКГ, руб.	-	180
Стоимость проведения ЭКГ всех членов группы, руб.	-	5400
Прямые медицинские затраты, руб.	17226	24735
Затраты на достижение целевого или оптимального АД у одного человека, руб.	957	1546

- пертензивный эффект.
- ✓ Терапия в течение 4-х недель Эгилоком® улучшила самооценку КЖ пациентом по ВАШ, а Кордафлексом®-ретард – несколько ухудшила. Но психологическая составляющая КЖ одинаково уменьшается при лечении обоими препаратами.
- ✓ Затраты на достижение оптимального АД

при лечении Кордафлексом®-ретард меньше, чем при лечении Эгилоком® за счет меньшей доли стоимости медицинского обслуживания в структуре затрат.
Результаты настоящего анализа могут быть использованы врачами, пациентами и менеджерами здравоохранения для принятия решений и оптимизации терапии АГ.

С литературой можно ознакомиться в редакции журнала

Поступила март-апрель 2003г.