

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КАРВЕДИЛОЛА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ КАМЕЛИЯ)

С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко*, А.Д. Деев, С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов
от имени рабочей группы по проведению исследования КАМЕЛИЯ
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины.
101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Фармакоэкономический анализ применения карведилола у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическими факторами риска (по результатам исследования КАМЕЛИЯ)

С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко*, А.Д. Деев, С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов от имени рабочей группы по проведению исследования КАМЕЛИЯ
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Провести фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность» терапии артериальной гипертонии (АГ), основанной на карведилоле или метопрололе, у пациентов АГ 1 и 2 степени с избыточной массой тела/ожирением в течение 24 нед. Оценить влияние терапии карведилолом на 10-летний ожидаемый риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Материалы и методы. В исследование были включены 320 пациентов: 160 пациентов в качестве базовой терапии получали карведилол (К) и 160 пациентов – метопролол (М). Сформированные с помощью рандомизации две группы пациентов были сопоставимы по основным клиническим показателям.

Результаты. К концу исследования систолическое и диастолическое артериальное давление (АД) снизились по отношению к исходным данным ($p < 0,0001$ для обеих групп). Удвоение дозы бета-адреноблокатора требовалось чаще в группе пациентов, получавших К, перевод на комбинированную терапию этим пациентам требовался реже ($p > 0,05$). Целевые показатели АД были достигнуты в группе К у 96,2% пациентов, в группе М – у 95,5% ($p = 0,85$). К лучше, чем М, влиял на такие метаболические показатели, как уровень глюкозы ($p < 0,01$), липидный спектр, уровень мочевой кислоты. Через 24 нед терапии снижение ожидаемого 10-летнего риска смерти было более выраженным на фоне приема К. Стоимость достижения целевого уровня АД на фоне приема К была примерно в 2,5 раза выше терапии М, но при назначении М расходы на дополнительную терапию были больше. Стоимость снижения на 1% 10-летнего ожидаемого риска смерти от ССО при лечении К составила 1 847 рублей.

Заключение. Терапия, основанная на К, в отличие от терапии М, сопровождается большими затратами при сравнимой эффективности. Дополнительные затраты компенсируются благоприятным эффектом на показатели метаболизма и более выраженным влиянием на снижение 10-летнего ожидаемого риска смерти от ССО, что позволяет рекомендовать К больным АГ и метаболическими факторами риска.

Необходимы более длительные исследования, чтобы оценить влияние терапии К на прогноз у пациентов с АГ и сопутствующими метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ожирение, карведилол, метопролол, фармакоэкономический анализ.

РФК 2010;6(4):485-490

Pharmacoeconomic analysis of carvedilol therapy in patients with arterial hypertension and metabolic risk factors (according to the CAMELLIA study)

S.Y. Martsevich, N.P. Kutishenko*, A.D. Deev, S.A. Shalnova, R.G. Oganov, on behalf of the working group on the CAMELLIA study
State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To perform cost-effectiveness analysis of 24 weeks antihypertensive therapy based on carvedilol or metoprolol in patients with arterial hypertension (HT) 1-2 degrees and overweight/obesity. To assess effects of carvedilol therapy on 10-year expected risk of cardiovascular complications (CVC).

Material and methods. Patients with HT and overweight/obesity ($n=320$) were included into the study and randomly split in two groups. Patients of the first group ($n=160$) received carvedilol as a basic therapy and patients of the second group ($n=160$) – metoprolol. Both groups of the patients were comparable on key clinical characteristics.

Results. In 24 weeks of treatment systolic and diastolic blood pressure (BP) decreased significantly in comparison with the baseline level ($p < 0.0001$). Dose doubling of beta-blockers was required more often in patients treated with carvedilol. At the same time a combined antihypertensive therapy of the patients treated with carvedilol was required less ($p > 0.05$). Target BP levels were achieved in carvedilol and metoprolol groups in 96.2 and 95.5% of patients respectively ($p = 0.85$). Carvedilol had better effect on plasma metabolic indicators such as glucose ($p < 0.01$), lipid profile, uric acid level. Reduction in expected 10-year risk of death was more pronounced in 24 weeks carvedilol treatment. Cost of target BP level achievement was approximately 2.5 times higher in carvedilol group than this in metoprolol group. However cost of additional therapy was higher in metoprolol group. 1% reduction of the 10-year expected risk of CVC death cost 1 847 rubles in carvedilol therapy.

Conclusion. Carvedilol therapy (vs metoprolol one) has a higher cost under comparable efficacy. Additional expenses are compensated with the favorable effect on metabolic indices and a more pronounced effect on reduction in the 10-year expected risk of CCO death. That is why carvedilol can be recommended to patients with HT and metabolic risk factors. Longer studies are necessary to assess an effect of carvedilol therapy on prognosis in patients with HT and concomitant metabolic disorders.

Key words: arterial hypertension, obesity, carvedilol, metoprolol, pharmacoeconomic analysis.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(4):485-490

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nkutishenko@gnicpm.ru

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель
отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ
Кутишенко Наталья Петровна, д.м.н., руководитель
лаборатории клинических испытаний лекарственных
препаратов ГНИЦ ПМ

Деев Александр Дмитриевич, к.физ.-мат.н., руководитель
лаборатории биостатистики ГНИЦ ПМ

Шальнова Светлана Анатольевна, д.м.н., профессор,
руководитель отдела планирования и координации научных
исследований Российского кардиологического
научно-производственного комплекса
Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., профессор, академик РАМН,
директор ГНИЦ ПМ

Решение сложных вопросов, связанных как с финансированием здравоохранения, так и с выбором наиболее оптимального вида терапии, невозможно без привлечения специальных методов анализа затрат. В последнее время интерес к проблемам оценки экономической эффективности как лечебных, так и профилактических медицинских вмешательств значительно возрос. Это позволяет говорить о том, что фармакоэкономика переживает сейчас фактически свое второе рождение [1, 2, 3]. С одной стороны, это обусловлено появлением новых дорогостоящих медицинских технологий, современных более эффективных и более дорогих лекарственных препаратов, а с другой стороны, относительной ограниченностью денежных средств, выделяемых на здравоохранение [4]. В наши дни модель системы принятия государственных решений по обеспечению населения медицинской помощью должна основываться только на данных, полученных в ходе оценки реальной клинической практики, а также на результатах фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований.

Во всем мире фармакоэкономические исследования широко вошли в практику изучения новых лекарственных препаратов, а в некоторых странах результаты таких исследований являются обязательными для разработки формуляров любого уровня — от стационара до федеральных программ. Можно сказать, что и в нашей стране фармакоэкономика стала самостоятельным научным направлением [5]. Существуют различные методы и подходы для проведения фармакоэкономического анализа, но, в любом случае, он основывается на результатах специальных клинических исследований, в которых оцениваются как медицинские (клинические) аспекты эффективности медицинской помощи, так и экономические решения. Данные такого анализа позволяют соотнести клинический результат с затратами, найти пути оптимизации затрат и более рационального перераспределения ресурсов с точки зрения соотношения затраты/эффективность [6, 7]. В настоящее время в структуре опубликованных фармакоэкономических исследований преобладают многоцентровые исследования, при этом наиболее часто проводятся фармакоэкономические исследования с лекарственными средствами, используемыми при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Возможно, это объясняется тем, что сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности в России.

Одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний остается артериальная гипертензия (АГ), кроме того, она является известным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца и мозговой инсульт. Хорошо известно, что АГ часто сочетается с избыточ-

ной массой тела/ожирением — эти заболевания фактически становятся заболеваниями-спутниками, при этом большинство пациентов с АГ и избыточной массой тела/ожирением нуждаются в антигипертензивной терапии. К сожалению, современные рекомендации по лечению АГ предлагают ограниченную информацию по рациональному выбору антигипертензивных препаратов у данной категории пациентов.

В данной статье мы снова обращаемся к исследованию КАМЕЛИЯ, в котором практически впервые было проведено сравнение эффективности и безопасности двух бета-адреноблокаторов (БАБ) у больных АГ и сопутствующим ожирением. Такие больные, как известно, составляют немалую часть от всех больных АГ, соответственно, проблема выбора антигипертензивного препарата у них является важной с практической точки зрения. Результаты исследования КАМЕЛИЯ подробно освещались в предыдущих номерах журнала Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии [8, 9, 10, 11].

Представляется актуальным и целесообразным выполнение фармакоэкономической оценки результатов антигипертензивной терапии, основанной на карведилоле, в сравнении с терапией метопрололом у пациентов АГ 1 и 2 степени с избыточной массой тела/ожирением через 24 недели терапии.

Цель — провести фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность» терапии АГ, основанной на карведилоле или метопрололе, у пациентов с АГ 1-2 степени с избыточной массой тела/ожирением через 24 недели лечения, оценить положительное влияние терапии карведилолом на 10-летний ожидаемый риск сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы

Дизайн исследования: многоцентровое, открытое, проводимое в двух параллельных группах со ступенчатым подбором дозы антигипертензивных препаратов рандомизированное исследование. Подробно дизайн, протокол, критерии включения/исключения были представлены в предыдущих публикациях по данному исследованию [8]. После рандомизации одна группа пациентов (n=160 человек) получала терапию карведилолом 25 мг/сут, а другая группа (n=160 человек) — метопрололом 50 мг/сут. Была предусмотрена титрация (удвоение) дозы БАБ, а также в дальнейшем — перевод пациента на комбинированную терапию: последовательное назначение амлодипина (5-10 мг) и гидрохлортиазида (12,5-25 мг) в обеих группах с целью достижения целевого уровня артериального давления (АД). Продолжительность исследования — 24 недели. Исследование проведено согласно правилам Надлежащей клинической практики, в соответствии с Этическими принципами на основании Хельсинской Декларации.

Описание препаратов: карведилол (Ведикардол, ОАО «Синтез», Россия), метопролола тартрат непродленного действия (Эгилок, Эгис ОАО Фармацевтический завод, Венгрия), амлодипин (Амлорус, ОАО «Синтез», Россия), гидрохлортиазид (Гипотиазид, Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Private Co., Венгрия). Для определения затрат на лекарственные препараты использовались цены, опубликованные на сайте www.AptekaMos.ru, по состоянию на июль 2010 г [12].

Методика анализа эффективности и безопасности. Оценивалось количество (или доля) пациентов, у которых АД снизилось до целевого уровня, т.е. ниже 140/90 мм рт.ст., а для пациентов, страдающих сахарным диабетом, – ниже 130/80 мм рт.ст. Оценка параметров безопасности включала число и вид зарегистрированных нежелательных побочных явлений, динамику биохимических показателей крови (креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, калия, липидного спектра). Данные, полученные в ходе анализа эффективности, были использованы при выполнении фармакоэкономического исследования с применением метода «затраты-эффективность».

Методика анализа затрат. Данные исследования КАМЕЛИЯ были использованы для расчета затрат на лечение 320 пациентов в течение 6 месяцев. При расчете учитывались только прямые медицинские затраты, связанные с оказанием медикаментозной терапии:

1. стоимость базовой антигипертензивной терапии (терапия карведилолом или метопрололом с учетом титрования дозы);
2. стоимость дополнительной антигипертензивной терапии (добавление к базовой терапии амлодипина и гидрохлортиазида с учетом титрования доз этих препаратов);
3. стоимость лабораторных и инструментальных исследований для пациентов, выполненных в каждой группе.

Все компоненты затрат представлены в единицах стоимости, далее проводилось сравнение затрат на антигипертензивную терапию, основанную на карведилоле или метопрололе, а также выполнялась оценка стоимости дополнительного снижения 10-летнего ожидаемого риска сердечно-сосудистых осложнений.

В данном исследовании фактически были использованы два метода фармакоэкономического анализа: базисный метод «затраты-эффективность» и его частный случай – анализ «минимизации затрат», который обычно используется в случае, когда эффективность сравниваемых подходов к лечению практически одинакова, а отличие заключается только в стоимости используемых технологий [7, 13]. Фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность» проводился в конце 24-недельного периода лечения по формуле $CER=DC/Ef$, где CER (cost-effectiveness ratio) – соотно-

шение или коэффициент «затраты/эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности), DC – прямые затраты, Ef – эффективность применения медицинской технологии. В данном исследовании анализ не прямых затрат не проводился, т.к. протокол клинического исследования не предполагал сбор данной информации.

Результаты исследования

Проверка качества рандомизации показала, что обе группы – основная, получавшая карведилол, и контрольная, получавшая метопролола тартрат обычной продолжительности действия, – не отличались между собой по возрасту, полу, тяжести заболевания и особенностям его течения. Сопоставимость сформированных в исследовании групп дала возможность отнести выявленные в исследовании различия именно за счет действия изучаемых препаратов [9, 10].

Анализ эффективности и безопасности терапии. По завершении исследования в обеих группах пациентов, получавших карведилол или метопролол, отмечалось достоверное снижение как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД) в сравнении с исходными данными (в обоих случаях $p<0,0001$). Различия между группами по САД и ДАД были недостоверными ($p=0,88$ и $p=0,61$, соответственно). На этапе монотерапии удвоение дозы БАБ было необходимо чаще в группе пациентов, получавших карведилол, однако в дальнейшем перевод на комбинированную терапию, т.е. присоединение к терапии амлодипина и гидрохлортиазида, а также титрование доз этих препаратов требовалось реже ($p>0,05$) (рисунок 1).

Целевые показатели АД были достигнуты в группе карведилола у 96,2% пациентов, в группе метопролола – у 95,5% ($p=0,85$), т.е. эффективность терапии изучаемыми БАБ была практически одинаковой (рисунок 2). Эффективность монотерапии карведилолом была выше, чем монотерапия метопрололом, но эти разли-

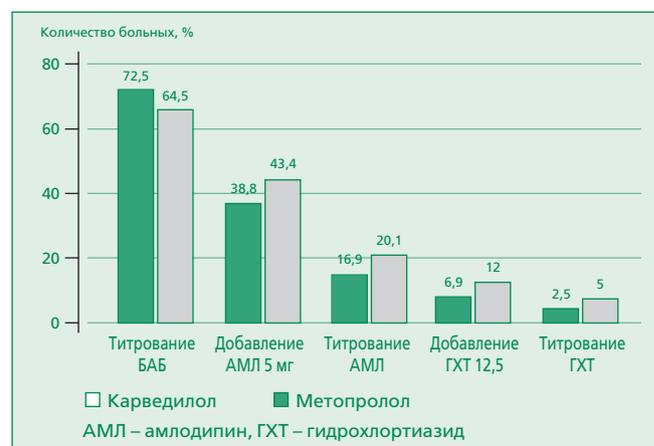


Рисунок 1. Титрование доз карведилола и метопролола и назначение комбинированной терапии

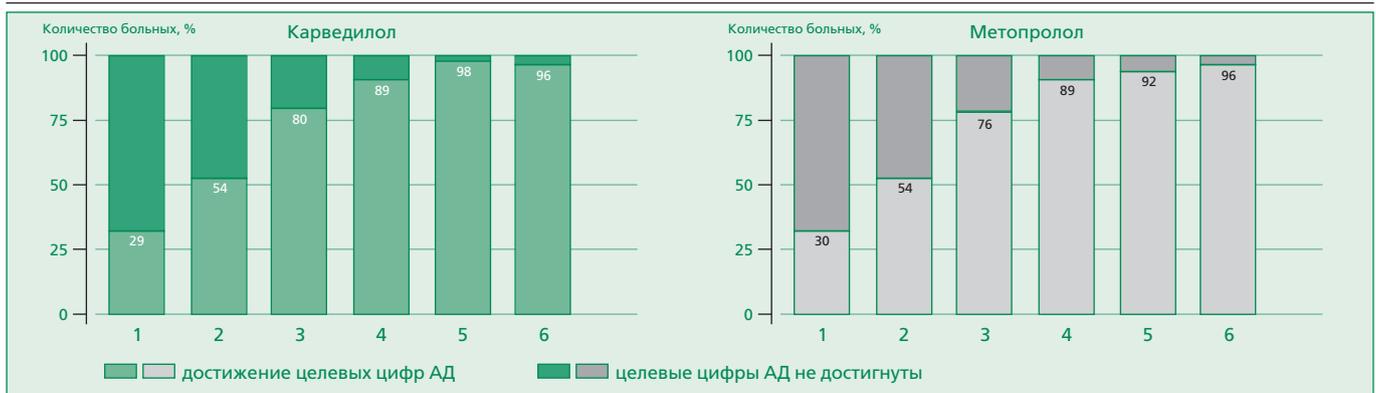


Рисунок 2. Достижение целевого уровня АД (% пациентов) на фоне приема карведилола и метопролола

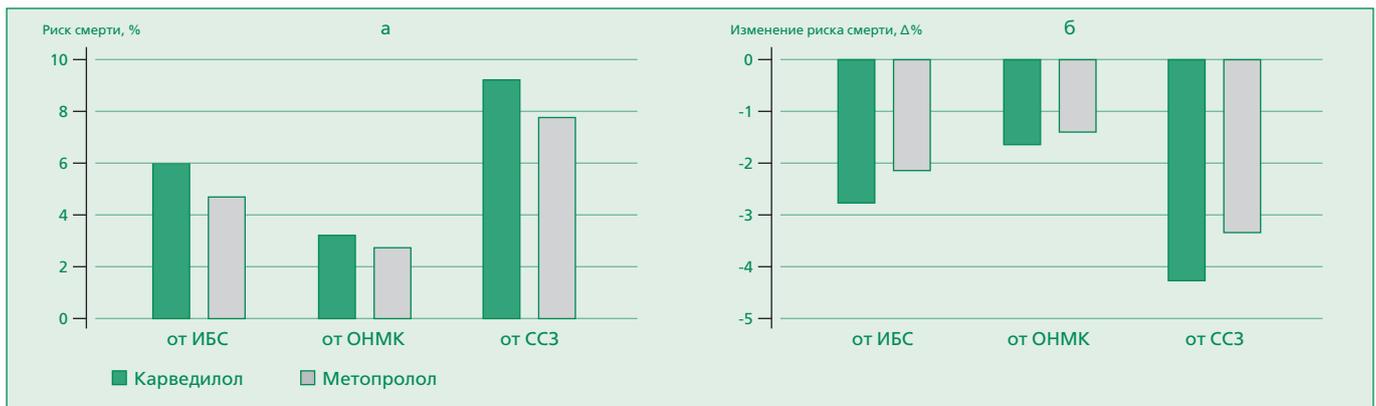


Рисунок 3. а) 10-летний ожидаемый риск смерти; б) изменение 10-летнего ожидаемого риска смерти через 24 нед терапии

чия не были статистически значимыми (61,2% и 56,6%, соответственно).

Кроме того, в исследовании было показано, что существуют достоверные различия между двумя БАБ во влиянии на показатели метаболизма. В группе лечения карведилолом в отличие от метопролола снизилось содержание глюкозы в крови, уровень мочевой кислоты, улучшились показатели липидного спектра. Таким образом, использование карведилола у больных с АГ и избыточной массой тела или ожирением при такой же антигипертензивной эффективности, как и при применении метопролола, оказывало значительно более благоприятный эффект на показатели метаболизма [11].

При оценке 10-летнего ожидаемого риска смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) до начала исследования оказалось, что эти показатели были достаточно высокими для пациентов обеих групп и в среднем превышали 5% (9,2% для группы пациентов, рандомизированных в группу назначения карведилола, и 7,8% — для пациентов, рандомизированных в группу назначения метопролола), значимых различий между группами по показателям 10-летнего ожидаемого риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта (ОНМК) не было (рисунок 3а). Через 24 недели контролируемой терапии этот риск значительно снизился, при этом снижение ожидаемого 10-летнего риска смерти было более выра-

женным на фоне приема карведилола (рисунок 3б).

Фармакоэкономическая оценка. При оценке эффективности проводимой терапии были получены практически одинаковые показатели достижения целевых цифр АД (примерно 96% в обеих группах), кроме того, не было зарегистрировано таких нежелательных явлений, которые могли бы потребовать дополнительного лечения или дополнительного обследования пациентов. Это позволило применить такой метод фармакоэкономического анализа, как «минимизация затрат». Стоимость базовой (карведилол и метопролол) и дополнительной лекарственной терапии (амлодипин и гидрохлортиазид) представлена в таблице 1.

Таким образом, стоимость достижения целевого уровня АД у пациентов с АГ и метаболическими факторами риска на фоне приема карведилола была примерно в 2,5 раза выше, чем при терапии, базовым препаратом которой являлся метопролол, однако при назначении метопролола расходы на дополнительную терапию были больше.

Кроме того, был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность» для снижения риска смерти от ССЗ на 1% (таблица 2).

Для оценки эффективности снижения 10-летнего ожидаемого риска смерти от ССЗ был рассчитан показатель соотношения «затраты-эффективность». Дополнительные расходы на снижение 10-летнего ожи-

Таблица 1. Стоимость основной и дополнительной терапии в группе карведилола и метопролола (руб.)

Препарат	Лекарственная терапия на 160 пациентов			средняя стоимость 24 недель лечения для пациента	средняя стоимость месяца лечения для пациента
	основная	дополнительная	всего		
Карведилол	392 760	46 385	439 145	2 745	457,4
Метопролол	118 890	53 157	172 047	1 075	179,2

Таблица 2. Затраты и эффективность в обеих группах через 24 недели терапии

Показатель	Карведилол	Метопролол	Δ
24 недели С, руб	439 145	172 047	267 098
Ef, Δ%	4,2	3,3	0,9
CER (затраты в рублях на снижение риска на 1%)	104 558,3	52 135,4	296 775,6

даемого риска смерти от ССЗ были разделены на величину дополнительного снижения данного риска (рисунок 3Б). Данный расчет показал, что через 24 недели терапии, основанной на карведилоле, стоимость дополнительного снижения 10-летнего ожидаемого риска смерти от ССЗ на 1% составила для одного пациента 1854,8 руб.

Обсуждение результатов

Несмотря на огромное количество исследований, выполненных по самым строгим требованиям доказательной медицины, а также множество мета-анализов, обобщающих их результаты, до сих пор высказываются противоречивые суждения о том, каким именно препаратам следует отдавать предпочтение в качестве препаратов первой линии для лечения больных с АГ. Интересно, что за последние годы не было предложено ни одной принципиально новой группы антигипертензивных препаратов, и первенство выбора оспаривают в основном препараты, внедренные в клиническую практику как минимум более 10 лет тому назад. В рекомендациях по лечению АГ Европейского общества кардиологов 2007 г. [14] выделяют два БАБ (карведилол и небиволол), не обладающие отрицательным метаболическим эффектом (в рекомендациях ВНОК [15] к этому списку добавлен бисопролол), однако эти заключения не подкреплены результатами контролируемых сравнительных исследований.

Если у пациентов с хронической сердечной недостаточностью или у пациентов с постинфарктной дисфункцией левого желудочка БАБ с вазодилатирующим действием, в частности карведилол, изучен достаточно полно, то нет ни одного крупного рандомизированного клинического исследования, в котором сравнивали бы эффект и влияние на прогноз данного БАБ у больных с АГ и метаболическими нарушениями [16-19]. С одной

стороны, обобщающие данные клинических исследований с антигипертензивными препаратами свидетельствуют о том, что влияние на нарушение углеводного обмена и возникновение новых случаев сахарного диабета (СД) у БАБ и диуретиков выражено сильнее, чем у ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов к ангиотензину II и антагонистов кальция [20]. С другой стороны, применение карведилола в отличие от метопролола у больных с СД, т.е. у пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями, не привело к ухудшению контроля уровня глюкозы в крови и даже сопровождалось улучшением отдельных показателей метаболизма [21].

В исследовании КАМЕЛИЯ практически впервые сравнили эффективность и безопасность двух БАБ у больных АГ и сопутствующим ожирением или избыточной массой тела. Такие больные, как известно, составляют немалую часть от всех больных АГ, соответственно, проблема выбора антигипертензивной терапии у них является важной с практической точки зрения. Результаты исследования показали, что антигипертензивная терапия, основанная на карведилоле или метопрололе (при неэффективности БАБ к ним добавляли амлодипин, а затем гидрохлортиазид), позволила достичь целевых цифр АД примерно у 96% больных. В ходе фармакоэкономического анализа было показано, что стоимость достижения данного эффекта через 24 недели терапии при использовании карведилола была примерно в 2,5 раза выше, чем при применении метопролола, в то время как исходно стоимость месячной дозы карведилола и метопролола различалась примерно в 2,7 раз. Это может служить подтверждением мнения, что не всегда более дешевая на данный момент технология останется такой же дешевой при ее длительном использовании.

Известно, что при длительном лечении АГ экономически более выгодное соотношение "стоимость/эффективность" имеют диуретики и БАБ [22]. Однако необходимо помнить, что экономическая эффективность гипотензивной терапии определяется не только ценой конкретного препарата, необходимо учитывать влияние терапии на сопутствующие заболевания и факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании КАМЕЛИЯ было показано, что существуют достоверные различия между двумя БАБ во влиянии на показатели метаболизма: карведилол (в отличие от мето-

пролола) снижал содержание глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови, улучшал показатели липидного спектра [11]. Возможно, что подобные свойства карведилола привели к несколько большему снижению 10-летнего ожидаемого риска смерти от ССЗ в таком относительно непродолжительном исследовании. На данный момент мы не можем отвергнуть гипотезу, что более длительный прием антигипертензивной терапии, основанной на карведилоле, приведет к более значимому снижению 10-летнего риска смерти от ССЗ, а стоимость лечения или коррекция метаболических нарушений, в том числе и новых случаев СД, при приеме обычных БАБ может существенно отразиться на результатах фармакоэкономической оценки антигипертензивной терапии в сравнении с карведилолом, тем более что определенные предпосылки для такого суждения уже имеются.

Стоимость дополнительного снижения риска в течение 24 недель терапии, на первый взгляд, оказалась довольно высокой, однако, стоимость дополнительного снижения риска развития ИБС только при изменении образа жизни, как показали исследования, является более затратным мероприятием [23, 24].

Несмотря на то, что рентабельность комбинированной антигипертензивной терапии только изучается, тем не менее, привлечение внимания к экономическим аспектам использования тех или иных методов профилактики, диагностики и лечения в будущем позволит сформировать новые взгляды на проблемы стоимости различных медицинских вмешательств и по-

может найти адекватные способы рационализации системы здравоохранения [5, 22].

Заключение

Фармакоэкономический анализ результатов исследования КАМЕЛИЯ (сравнение терапии, основанной на Карведилоле и Метопрололе, у больных артериальной гипертензией и Избыточной массой тела/ожирением. Многоцентровое, открытое, параллельное, ступенчатое, рандомизированное исследование, направленное на достижение целевого уровня артериального давления при длительной терапии) показал, что терапия, основанная на карведилоле, в отличие от терапии метопрололом, сопровождается большими затратами на достижение эффекта по коррекции АД и снижению риска ССЗ, но в определенной мере дополнительные затраты компенсируются благоприятным эффектом на показатели метаболизма и более выраженным влиянием на снижение десятилетнего ожидаемого риска смертности от ССЗ. Это позволяет рекомендовать или отдавать предпочтение карведилолу при назначении БАБ больным с АГ и метаболическими факторами риска.

Безусловно, более длительные исследования необходимы для того, чтобы в полной мере оценить влияние терапии БАБ с вазодилатирующим действием на прогноз у пациентов с АГ с сопутствующими метаболическими нарушениями (метаболическим синдромом или отдельными его компонентами).

Литература

1. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю. Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования. Новая аптека 2007; 9: 73-78.
2. Booth N., Jula A., Aronen P. et al. Cost-effectiveness analysis of guidelines for antihypertensive care in Finland. BMC Health Serv Res 2007; 7:172.
3. Elliott W.J. The costs of treating hypertension: what are the long-term realities of cost containment and pharmacoconomics? Postgrad Med 1996;99(4):241-8, 251-2.
4. Гиляревский С.Р., Орлов В.А. Использование анализа эффективности лечения для принятия клинического решения в кардиологии. Кардиология 1997; 9: 70-80.
5. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крысанов И.С. и др. Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения Российской Федерации (обзор публикаций за период с 1995 по 2007 гг.). Фармакоэкономика 2009; 1: 3-6.
6. Sancho L.G. Reviewing the literature of cost-effectiveness and cost-utility analysis in health. Cad Saude Publica 2008;24(12):2735-46.
7. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М.: «Ньюдиамед»; 2004.
8. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. от имени рабочей группы исследования КАМЕЛИЯ. Исследование КАМЕЛИЯ: сравнение терапии, основанной на карведилоле или метопрололе у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2008;4(5):34-8.
9. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Шилова Е.В. и др. Сравнение терапии, основанной на карведилоле или метопрололе, у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением. Первые результаты исследования КАМЕЛИЯ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2009; 5(1):23-27.
10. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Шилова Е.В. и др. Сравнение метаболических эффектов карведилола и метопролола у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением. Исследование КАМЕЛИЯ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2009; 5(2):33-38.
11. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., Шальнова С.А. и др. Исследование «КАМЕЛИЯ». Научная значимость и рекомендации для практического врача. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2009; 5(4): 7-8.
12. www.AptekaMos.ru
13. Захаревич О.А., Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Анализ минимизации затрат и «затраты-эффективность» для лечения больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Бюллетень клинико-экономического анализа 2001; 2: 47-51.
14. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007;25(6): 1105-87.
15. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., редакторы. Национальные клинические рекомендации. М.: МЕДИ Экспресс; 2009. С. 7-37.
16. Packer M., Coats A.J., Fowler M.B. et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 344(22):1651-1658.
17. Poole-Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.G. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet 2003; 362(9377): 7-14.
18. Dargie H.J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357(9266): 1385-90.
19. Remme W.J., Riegger G., Hildebrandt P. et al. The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The carvedilol and ACE-inhibitor remodelling mild heart failure evaluation trial (CARMEN). Cardiovasc Drugs Ther 2004;18(1):57-66.
20. Elliott W.J., Mayer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007; 369(9557): 201-207.
21. Bakris G.L., Fonseca V., Katholi R.E. et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. JAMA 2004;292(18):2227-2236.
22. Остроумова О.Д., Недогода С.В., Мамаев В.И., Ищенко К.А. Дифференцированный подход к терапии артериальной гипертензии с учетом фармакоэкономики: возможности иАПФ. Качественная клиническая практика 2003; 1: 38-45.
23. Finkelstein E.A., Troped P.J., Will J.C., Palombo R. Cost-effectiveness of a cardiovascular disease risk reduction program aimed at financially vulnerable women: the Massachusetts WISEWOMAN project. J Womens Health Gen Based Med 2002;11(6):519-26.
24. Finkelstein E.A., Khavjou O., Will J.C. Cost-effectiveness of WISEWOMAN, a Program Aimed at Reducing Heart Disease Risk among Low-Income Women. J Womens Health (Larchmt) 2006;15(4): 379-89.

Поступила 17.08.2010
Принята в печать 19.08.2010