

Фармакоэкономический анализ, выполненный на основании данных, полученных в Российском исследовании КВАДРИГА

А.А. Куприна, Ю.Б. Белоусов

Российский государственный медицинский университет. Москва, Россия

Pharmaco-economical analysis of Russian QUADRIGA Study data

A.A. Kuprina, Yu.B. Belousov

Russian State Medical University. Moscow, Russia.

Цель. Оценить качество и продолжительность антигипертензивного эффекта ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) спираприла (Квадроприл®) в дозе 6 мг у больных артериальной гипертонией (АГ) в условиях реальной амбулаторной практики.

Материал и методы. Работа проводилась в 11 городах России. В многоцентровое, несравнительное, открытое исследование КВАДРИГА (КВАДРоприл И Гипертония Артериальная) были включены 235 больных АГ с I и II степенями повышения артериального давления (АД); систолическое АД (САД) 140-179 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) 90-109 мм рт.ст. в возрасте 25-75 лет (средний возраст – 51,1), < 60 лет – 74,8% и ≥ 60 лет – 25,2%; женщины – 54,5%; 17 больных ишемической болезнью сердца, 32 сахарным диабетом. Критерии оценки эффективности антигипертензивного действия Квадроприла®: нормализация САД и/или ДАД (<140/90 мм рт.ст.); положительный антигипертензивный эффект: снижение ДАД ≥ 10 мм рт.ст.; снижение САД ≥ 20 мм рт.ст. в зависимости от исходного уровня АД.

Результаты. На фоне лечения Квадроприлом® в виде монотерапии или в комбинации с диуретиком – гидрохлортиазидом дополнительно назначен 122 больным (51,9%), увеличение его дозы потребовалось у 78 больных, отмечалось достоверное снижение САД и ДАД. В среднем САД снизилось со 159,8 до 132,8 мм рт.ст. – на 25,7 мм рт.ст. (16,1%), а ДАД с 98,7 до 83,3 мм рт.ст. – на 15,1 мм рт.ст. (15,3%). Целевой уровень АД был достигнут у 83,56% пациентов.

Заключение. По данным Российского исследования КВАДРИГА новый ИАПФ Квадроприл® продемонстрировал высокий антигипертензивный эффект. Квадроприл® в дозе 6 мг/сут. однократно, при необходимости в комбинации с гидрохлортиазидом 12,5-25 мг, рекомендуется для лечения больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, спираприл, фармакоэкономический анализ.

Aim. To assess antihypertensive effect quality and duration for ACE inhibitor spirapril (Quadropril®; daily dose 6 mg) among arterial hypertension (AH) patients, in real-world out-patient clinical settings.

Material and methods. The trial involved 11 Russian cities. This Russian multi-center, non-comparative, open study QUADRIGA (QUADRopril and AH) involved 235 AH patients with Stage I-II of blood pressure (BP) elevation; systolic BP (SBP) 140-179 mm Hg and/or diastolic BP (DBP) 90-109 mm Hg; age 25-75 years (mean age 51.1 years); <60 years – 74.8%, and 60 years – 25.2%; females – 54.5%; 17 patients with coronary heart disease, 32 patients with diabetes mellitus. Effectiveness criteria for Quadropril® antihypertensive action: normalization of SBP and/or DBP (<140/90 mm Hg); beneficial antihypertensive effect: DBP decrease 10 mm Hg; SBP decrease 20 mm Hg, in regard to baseline BP level.

Results. During Quadropril® treatment, as monotherapy or in combination with a diuretic - hydrochlorthiazide was additionally administered to 122 patients (51.9%) - daily dose increase up to 25 mg was necessary in 78 participants; significant SBP and DBP reduction was observed. On average, SBP decreased from 159.8 to 132.8 mm Hg – by 25.7 mm Hg (16.1%), and DBP decreased from 98.7 to 83.3 mm Hg – by 15.1 mm Hg (15.3%). Target BP was achieved in 83.56% of the patients.

Conclusion. According to Russian QUADRIGA Study results, a new ACE inhibitor Quadropril® demonstrated good antihypertensive effect. Quadropril® in daily dose 6 mg, once per day, combined with hydrochlorthiazide 12.5-25 mg if needed, can be recommended for AH patients' treatment.

Key words: Arterial hypertension, spirapril, pharmaco-economical analysis.

© Коллектив авторов, 2005

Тел.: (495) 261-23-08, 261-65-10

Факс: (495) 261-23-08

e-mail: annamalia@list.ru

Введение.

В последние годы вырос интерес к проблемам экономической оценки эффективности лечения различных заболеваний, что обусловлено появлением альтернативных методов терапии, большого количества новых, дорогостоящих медицинских технологий, лекарственных препаратов, повышением стоимости медицинских услуг, а также относительным ограничением финансирования здравоохранения. В этой связи стоит отметить, что за последние два десятилетия в России наблюдается стойкий рост смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта, являющихся основными осложнениями артериальной гипертензии (АГ). В настоящее время страна по смертности от ИБС и инсульта занимает одно из первых мест в Европе [1].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и смертность сопряжены со значительными материальными затратами на диагностику и лечение, кроме того, больные с ССЗ имеют больше пропусков рабочего времени, они трудятся с меньшей эффективностью и погибают раньше, чем пациенты с нормальным артериальным давлением (АД). Эта утерянная продуктивность в итоге заканчивается пенсией по инвалидности и медицинскими затратами, которые ложатся на пациентов и их работодателей.

Увеличение расходов на диагностику, госпитализацию и сниженную трудоспособность было документировано в специальной литературе для самых разных «событий», развитие которых связано с АГ. Денежные потери, связанные с АГ столь велики, что в настоящее время во всем мире АГ признана самым дорогим заболеванием сердечно-сосудистой системы [2].

Экономическая оценка эффективности определенной медицинской программы или метода лечения в целом представляет собой соотношение затрат на их проведение и их эффективности, состоящих из прямых и косвенных расходов. Наиболее легким является определение прямых затрат; они включают: стоимость оборудования и лекарственных средств, расходы на транспортировку, питание, обслуживающий персонал и коррекцию побочных эффектов. Более сложным представляется учет косвенных расходов, таких как потеря дохода для семьи, снижение производительности труда для общества, ухудшение качества жизни и др. [3].

Современные стандарты по АГ, основанные на стратификации риска, предоставляют

практическим врачам упрощенный метод определения уровня риска для каждого отдельного пациента, дают четкое представление о долгосрочном прогнозе и облегчают принятие решения о сроках начала, характере антигипертензивной терапии и целевом уровне АД.

Использование стандартов по АГ дает весьма приблизительное представление об изменении степени риска, соответствующей изменению величины АД у каждого отдельного пациента, особенно в случае достижения целевых значений АД.

При оптимальном АД степень риска не снижается до нуля. В настоящее время опубликованы результаты множества исследований, так или иначе отражающих интересующую специалистов зависимость. Наиболее значимым из них является Фремингемское исследование. Обработанные с помощью специальных компьютерных программ результаты этого исследования представлены в виде зависимостей, отражающих в численном выражении соотношение между двумя и более заданными параметрами. Таким образом, математический расчет позволяет вычислить вероятность того или иного события. И, наоборот, на основании имеющихся исходных параметров, и зная вероятность того или иного события, легко получить «недостающее звено», а именно, изменение степени риска того или иного осложнения АГ у каждого отдельного больного или, иначе, изменение вероятности достижения конечных точек (КТ) — снижения числа осложнений АГ и смертности.

Материалы и методы

В исследовании КВАДРИГА показано, что в результате регулярного приема в течение 12 недель препарата спираприл (Квадроприл®, ПЛИВА АО, Хорватия) в дозе 6 мг/сут., при необходимости в комбинации с гидрохлортиазидом 12,5–25 мг/сут., целевой уровень АД был достигнут у 83,56% пациентов с АГ I–II степенями (ст.) согласно классификации ВОЗ/МОАГ 1999 — назовем эту группу пациентов (по выходу из программы) группой А; пациентов, включенных в исследование КВАДРИГА исходно, до лечения исследуемым препаратом, группой В. Таким образом, исходно, группы А и В абсолютно одинаковы по количеству пациентов, а также по их распределению согласно полу и возрасту (таблица 1), но отличаются по степени имеющейся у них АГ, что связано с результатами лечения спираприлом.

Владея данными о поле и возрасте пациентов, принявших участие в исследовании КВАДРИГА, они были стандартизированы к исходным параметрам Фремингемского исследования. Оценивая вероятность достижения КТ в группах А и В проспективно в 10-летнем интервале, учитывали, что развитие АГ представляет собой динами-

чески развивающийся процесс. Поэтому для получения более достоверных результатов при оценке изменения вероятности того или иного осложнения АГ на долгосрочном этапе использовались усредненные цифры вероятности для АГ, отдельно I и II-III (совокупно) ст., как это было показано по результатам Фремингемского исследования. Учитывали, что часть пациентов помимо АГ имела другие факторы риска (ФР) – ИБС и сахарный диабет (СД).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол/Возраст	20-44	45-54	55-64	65-74	75-84	Суммарно
Мужчины	39	34	24	10	-	107
Женщины	23	41	43	20	1	128

В клинической части анализа рассматривались различные варианты исходов, т.е. достижение КТ в их скоростном и количественном выражении. Итоговые результаты клинической части анализа приведены на рисунках 1 и 2.

В экономической части были проанализированы все затраты и соответствующие им результаты, что позволило сравнить как исходную стоимость в денежном выражении, так и соотношение этой цены к итоговой финансовой выгоде и, таким образом, обнаружили наиболее благоприятную альтернативу с точки зрения соотношения «затраты/эффективность» (cost effectiveness analysis).

Ввод, редактирование и статистический анализ данных осуществлялся в системе SAS (Statistical Analysis System). Описательные числовые характеристики анализируемых переменных (частоты, средние, минимумы, максимумы, стандартные отклонения и ошибки средних – стандартные ошибки) получались с помощью следующих процедур SAS: PROC SUMMARY, PROC UNIVARIATE, PROC FREQ. Как обычно в качестве статистических критериев использовались стандартные тесты χ^2 , критерий Стьюдента t (двувыборочный и парный) и критерий F –

Фишера в дисперсионном анализе для определения вклада класс-переменных (с фиксированными и/или случайными эффектами).

Результаты и обсуждение

Не вызывает сомнений то, что государство заинтересовано в здоровье своих граждан и эта заинтересованность может быть выражена в цифрах. Например, для США цена в 20 тыс. долл. за год жизни индивидуума не является высокой при условии, что это позволит ему лишний год плодотворно трудиться на благо своей страны. В итоге государство не только полностью возмещает свои затраты, но и получает весьма ощутимую прибыль.

Несомненный интерес представляет собой вопрос о вкладе среднестатистического россиянина в экономику страны. Для расчета этого показателя учитывали: вычеты с начисленной средней заработной платы, взимаемые в России непосредственно с человека (подходный налог); начисления на заработную плату, выплачиваемые в России предприятиями: пенсионный фонд, фонд социального страхования, медицинское страхование (федеральный и территориальный фонды), страхование травматизма; налог на добавочную стоимость (НДС), исходя из полученной предприятием выручки, приходящейся на одного сотрудника; налоги, взимаемые в России с прибыли предприятия – федеральный и городской бюджеты; прибыль от работы предприятия, приходящуюся на одного сотрудника; дивиденды от прибыли предприятия.

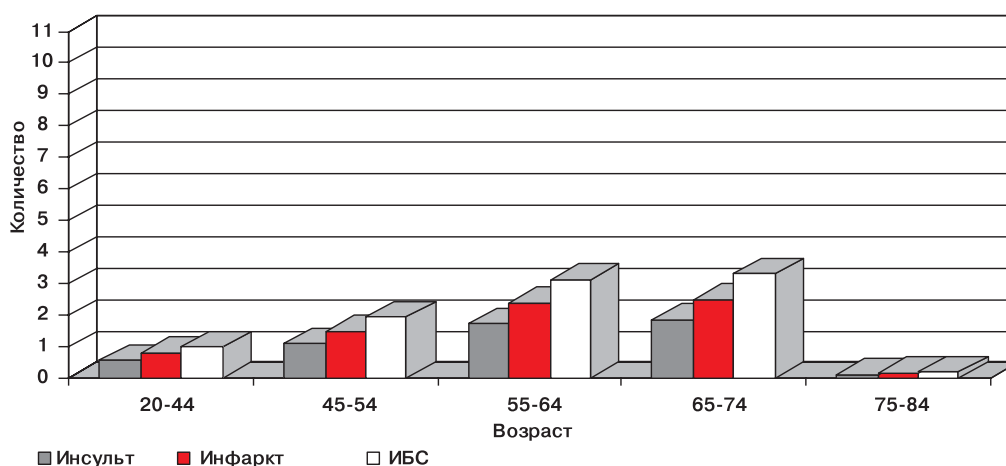


Рис. 1 Клиническая часть. Распределение риска осложнений АГ – ИБС, цереброваскулярных заболеваний и ССЗ, у пациентов группы А по возрасту с учетом дополнительных ФР. По данным исследования КВАДРИГА и Фремингемского исследования.

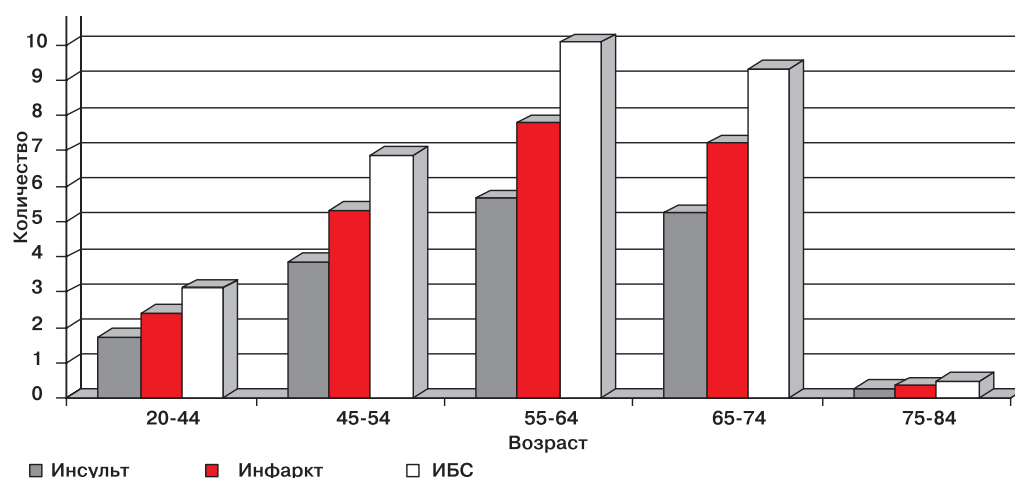


Рис. 2 **Клиническая часть.** Распределение риска осложнений АГ – ИБС, цереброваскулярных заболеваний и ССЗ, у пациентов группы В по возрасту с учетом дополнительных ФР. По данным исследования КВАДРИГА и Фремингемского исследования.

Средняя начисленная заработная плата в стране по данным Госкомстата РФ на сентябрь 2002г составляла 4556 руб. Выполненные расчеты показали, что вклад одного трудоспособного среднестатистического россиянина в экономику нашей страны в 2002г составлял как минимум 9609,6 у.е. (1 у.е. = 31,8 руб.).

Возвращаясь к расчетам в А и В группах пациентов, следует напомнить, что группы А и В рассматриваются на временном интервале, равном 10 годам. В качестве прямых медицинских затрат оценивали: затраты на скорую медицинскую помощь, амбулаторно-поликлиническую с учетом диагностики, на стационарную помощь

Таблица 2

Экономическая часть. Фармакоэкономический анализ, выполненный по результатам исследования КВАДРИГА. Распределение по годам методом суммации затрат (без учета высокосности лет). Все затраты даны в у.е. (1 у.е. = 31,8 руб.)

	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	6 год	7 год	8 год	9 год	10 год
Группа А										
Прямые затраты*	2533	5066	7599	10132	12665	15198	17731	20264	22797	25330
Косвенные затраты**	13464	26928	40391	53855	67319	80783	94247	107710	121174	134638
Затраты на понижение АД препаратом спираприл (Квадроприл®)+ гидрохлортиазид***	18313	18313	18313	18313	18313	18313	18313	18313	18313	18313
Суммарно:	34310	50125	66303	82118	98297	114294	130291	146105	162284	178281
Группа В										
Прямые затраты	12523	25047	37570	50094	62617	75141	87664	100188	112711	125235
Косвенные затраты	48435	96869	145304	193738	242173	290608	339042	387477	435911	484346
Суммарно:	60958	121916	182874	243832	304790	365749	426706	487665	548622	609581
Польза на единицу затрат	1,77	2,43	2,75	2,97	3,1	3,2	3,27	3,33	3,38	3,41

Примечание: * - затраты на амбулаторно-поликлиническом и стационарном уровнях: на доставку пациентов в стационар бригадой СМП, на лечение в стационаре, на жизненно важные медикаменты после перенесенного инсульта или ИМ; ** - потери вследствие недополучения продукта производства, затраты на оплату листов временной нетрудоспособности для пациентов, не достигших пенсионного возраста, затраты на выплаты пенсий по инвалидности; *** - затраты на понижение АД препаратом спираприл (Квадроприл®) в сочетании с гидрохлортиазидом группе пациентов из 235 человек в течение года.

с учетом диагностики; затраты на лечение в группе А препаратом спираприл (Квадроприл®) в течение 10 лет. В качестве косвенных затрат оценке подлежали: потери вследствие недополучения продукта производства за все время нетрудоспособности — случаи временной нетрудоспособности, инвалидности и смерти у пациентов, не достигших пенсионного возраста; потери вследствие выплат по листам временной нетрудоспособности у пациентов, не достигших пенсионного возраста. Итоговые результаты экономической части анализа представлены в таблице 2.

Фармакоэкономический анализ, выполненный по результатам исследования КВАДРИГА, показал, что ИАПФ спираприл (Квадроприл®) в

дозе 6 мг/сут. при необходимости в комбинации с гидрохлортиазидом 12,5-25 мг/сут., продемонстрировал не только высокий антигипертензивный эффект, но и значительную рентабельность при относительно низкой себестоимости. Применение спираприла при АГ I и II ст. является выгодным с экономической точки зрения, поскольку по самым скромным подсчетам уже за первый год прибыль от использования препарата превысит затраты на его закупку. Из года в год прибыль от применения Квадроприла® при АГ будет неуклонно возрастать.

Таким образом, использование ИАПФ спираприла (Квадроприла®) является высокоэффективным, экономически обоснованным и безопасным методом контроля АД у пациентов с АГ.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Клинический фармакологический журнал 2000; 9(3): 5-29.
2. Остроумова О.Д., Мамаев В.И. Фармакоэкономические аспекты лечения артериальной гипертензии. Consilium medicum. Артериальная гипертензия 2002; 08(3): 3-14.
3. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). Ньюдиамед 2000; 12-6.

Поступила 25/01-2006