

УДК 616.12-008.331.1-08:614.211/.212 (471.341)

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

М.А. Пегова, И.В. Гаммель, С.В. Кононова, М.А. Мищенко,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Пегова Марина Александровна – e-mail: marika.7@mail.ru

Глобальный характер проблемы артериальной гипертензии продиктован ее широкой распространенностью в мире. Несмотря на довольно значительные успехи в профилактике и терапии этого хронического заболевания, оно остается одной из главных причин смертности в большинстве стран. Рациональная антигипертензивная терапия способна значительно снизить риск развития основных осложнений артериальной гипертензии – инсульта и инфаркта миокарда. Проведение фармакоэкономических исследований позволяет определить оптимальный вариант лечения артериальной гипертензии с позиций высокой эффективности и минимальных затрат.

Ключевые слова: антигипертензивные препараты, САД, ДАД, ЧСС, эффективность антигипертензивной терапии.

The global nature of the problem of hypertension is dictated by its prevalence in the world. Despite the rather significant advances in prevention and treatment of this chronic disease, it remains one of the leading causes of death in most countries. Rational antihypertensive therapy can significantly reduce the risk of major complications of hypertension – stroke and myocardial infarction. Pharmacoeconomic studies can determine optimal treatment of hypertension in terms of high efficiency and minimal costs.

Key words: antihypertensive drugs, SBP, DBP, heart rate, the effectiveness of antihypertensive therapy.

Изучая клинические и экономические преимущества лекарственных средств, фармакоэкономика предполагает идентификацию, измерение и сравнение стоимости и эффективности использования лекарственных средств при оказании медицинской помощи. В этой связи фармакоэкономические исследования важны для принятия решений о выборе конкретных технологий лечения, регистрации, перерегистрации и закупках лекарственных средств, при формировании цен на них, оценке результатов клинических испытаний и особенно при фармакотерапии различных заболеваний [1]. Сердечно-сосудистые заболевания убивают в год 1,3 млн россиян. Основной причиной смертности является чрезвычайно высокое распространение артериальной гипертензии (АГ), которая вызывает такие грозные состояния, как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность. По данным С.А. Шальной и соавторов в России 37,2% мужчин и 40,4% женщин имеют повышенный уровень артериального давления (АД) [2]. Министерство здравоохранения Нижегородской области за период 2008–2009 гг. отмечает неуклонный рост заболеваемости АГ в целом по области. Так, по сравнению с 2008 годом в 2009 году увеличение заболеваемости произошло на 16,39%, в том числе по Нижнему Новгороду на 24,42% [3].

В связи с актуальностью проведения исследований в сфере лечения артериальной гипертензии нами был проведен фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии (АГТ) в стационарах Нижегородской области с целью определения комбинаций антигипертензивных препаратов (АГП), обеспечивающих наилучший терапевтический эффект при наименьших затратах ресурсов медицинских организаций.

Цель исследования: проведение фармакоэкономического анализа антигипертензивной терапии пациентов меди-

цинских организаций Нижегородской области для выявления оптимальных схем лечения.

Методика исследования

В качестве альтернативных вмешательств при проведении фармакоэкономического анализа АГТ нами были выбраны комбинации АГП, назначаемые в стационарах Нижегородской области. Наиболее часто назначаемые лекарственные препараты были из классов: диуретики (Д), β-блокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК) и ингибиторы АПФ (И).

Критериями включения в исследование служили показатели: эссенциальная артериальная гипертензия I–III степени, риск 1–4, возраст от 18 до 75 лет. Критериями исключения являлись возраст старше 75 лет, симптоматическая АГ, дисциркуляторная энцефалопатия II–III.

В качестве критериев оценки эффективности АГТ нами были использованы процентные изменения уровня систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) при поступлении больных в стационар и после терапии. Для расчетов использовались следующие формулы:

$$\Delta \text{САД} \% = (\text{САД}_2 - \text{САД}_1) / \text{САД}_1 \times 100$$

$$\Delta \text{ДАД} \% = (\text{ДАД}_2 - \text{ДАД}_1) / \text{ДАД}_1 \times 100$$

$$\Delta \text{ЧСС} \% = (\text{ЧСС}_2 - \text{ЧСС}_1) / \text{ЧСС}_1 \times 100$$

При выборе периода наблюдения нами учитывался стандарт помощи больным АГ, согласно которому период нахождения больного в стационаре должен составлять не более 15 суток, таким образом средний койко-день составил $15,5 \pm 4,4$ суток.

В качестве основных факторов соблюдения однородности сравниваемых групп нами были выделены начальные уровни основных критериев оценки эффективности (САД, ДАД, ЧСС), а также клинические и демографические факторы:

стадия, риск, степень АГ, наследственность, факторы риска, кризовое течение заболевания, количество койко-дней, возраст, пол.

Статистический анализ проводился с использованием программ MS Office Excel 07 и Statistica 7. Результаты анализа (Z-критерий множественных сравнений, χ^2 -тест) показали, что между сравниваемыми группами статистически значимые различия по всем рассмотренным демографическим и клиническим факторам отсутствуют ($p > 0,05$).

Для сбора необходимой для проведения фармакоэкономического анализа информации нами была разработана индивидуальная регистрационная карта больных, которая включала следующие разделы:

- демографические данные (возраст, пол);
- клиническая информация (основной диагноз, сопутствующие заболевания, факторы риска);
- данные о проводимой терапии (лекарственный препарат, суточная доза, продолжительность приема);
- критерии эффективности терапии (показатели САД, ДАД и ЧСС перед назначением лекарственных препаратов, а также после проведенной терапии).

Для анализа терапевтической эффективности сравниваемых групп АГП было проведено ретроспективное исследование на базе двух медицинских организаций г. Нижнего Новгорода: городская больница № 12 и Нижегородская областная клиническая больница им. Семашко. Было проанализировано 1436 историй болезни пациентов с АГ.

Первый этап фармакоэкономического анализа проводился отдельно по показателям: снижение уровня САД, ДАД и ЧСС. Работа осуществлялась с использованием метода «минимизации затрат» (cost-minimization analysis), смысл которого заключается в выборе менее дорогостоящего медицинского вмешательства при их равной клинической эффективности, и метода «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis) [4]. Последний является наиболее рациональным при сравнении нескольких медицинских вмешательств. Он основывается на расчете коэффициента приращения затрат ICER (incremental cost-effectiveness ratio) по формуле:

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_i - C_{i-1}}{E_i - E_{i-1}},$$

где C_i , C_{i-1} – затраты на сравниваемые медицинские вмешательства, а E_i , E_{i-1} – значения их эффективности [5].

Второй этап фармакоэкономического анализа проводился методом «затраты-полезность» (cost-utility analysis), по которому результаты вмешательства оцениваются в единицах «полезности» с точки зрения потребителя медицинской помощи. Для этого в анализе учитывались результаты анкетирования пациентов по вопросу проявления различных клинических симптомов при лечении антигипертензивными препаратами.

Результаты и их обсуждение

Доказано, что комбинированная АГТ обладает следующими преимуществами: потенцирует действие используемых препаратов, уменьшает количество нежелательных эффектов, повышает субъективную переносимость лечения, наиболее эффективно предотвращает поражение органов-мишеней и приводит к уменьшению числа сердечно-сосудистых осложнений [6].

В ходе нашего исследования все пациенты были распределены на 14 групп в зависимости от назначенной комбинации АГП (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Частота назначения групп антигипертензивных препаратов

Группа пациентов	Количество пациентов в группе	Удельный вес пациентов в выборке, %
Д+ББ+АК+И	435	30,3
Д+ББ+И	417	29
ББ+И	147	10,2
Д+АК+И	85	5,9
Д+И	76	5,3
ББ	70	4,9
ББ+АК+И	51	3,6
И	45	3,1
Д+ББ+АК	33	2,3
Д+ББ	28	1,9
ББ+АК	20	1,4
АК+И	19	1,3
Д+АК	9	0,6
Д	1	0,1
ВСЕГО:	1436	100

Эффективность медицинского вмешательства зависит от влияния назначенной терапии на показатели САД, ДАД и ЧСС и достижения их целевых уровней. Динамика показателей САД в процессе лечения различными группами антигипертензивных препаратов представлена на рисунке 1. Наименьшим эффектом по снижению уровня САД обладает группа ББ (монотерапия β -блокаторами), а наибольшее снижение уровня САД обеспечивает терапия всеми четырьмя классами препаратов (Д+ББ+АК+И).

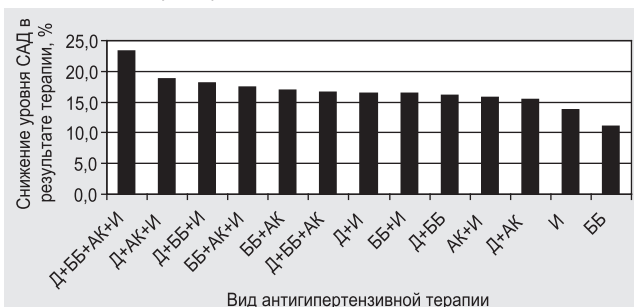


РИС. 1.

Снижение уровня САД в результате АГТ, %.

Процент достижения целевых уровней САД ($САД \leq 130$ мм рт. ст.) у пациентов составил 37,7–84,3% (таблица 2).

Максимальное снижение уровня ДАД обеспечивает группа Д+ББ+АК+И, тогда как наименьшим влиянием обладает группа ББ. Целевой уровень ДАД ($ДАД \leq 85$ мм рт. ст.) терапии группой ББ+И составил 89,1% – наибольший результат. Наименьшее достижение целевого уровня показала терапия группой Д+ББ+АК+И (56,3%) (таблица 2).

Наименьшим эффектом по снижению уровня ЧСС обладает группа Д+АК+И, а наибольший обеспечивает группа ББ+И. Процент достижения целевых уровней ЧСС (ЧСС 50–60 ударов в мин.) у пациентов составил 3,9–10,1% (таблица 2).

Для расчета затрат учитывалась стоимость терапии антигипертензивными препаратами как произведение

среднесуточной дозы препарата, количества дней приема и средней стоимости 1 мг препарата. Средняя стоимость терапии одного пациента различными группами лекарственных препаратов представлена на рисунке 2. При этом наименее затратной оказалась терапия группой ББ (56,7 руб.), наиболее дорогостоящей – терапия группой Д+ББ+АК+И (433,6 руб.).

ТАБЛИЦА 2.
Достижения целевых уровней САД, ДАД и ЧСС при проведении АГП

Группа АГП	Достижение целевого уровня САД	Достижение целевого уровня ДАД	Достижение целевого уровня ЧСС=50-60, %
	≤130, %	≤85, %	
Д+ББ+АК+И	37,7	56,3	10,1
Д+ББ+И	61,4	76	6,5
ББ+И	71,4	89,1	8,8
Д+АК+И	51,8	77,6	7,1
Д+И	73,7	85,5	9,2
ББ	84,3	87,1	5,7
ББ+АК+И	58,8	84,3	3,9
И	82,2	86,7	4,4

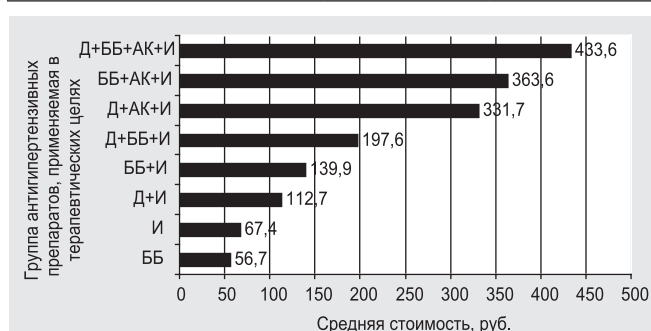


РИС. 2.
Средняя стоимость антигипертензивной терапии одного пациента, руб.

В результате фармакоэкономического анализа АГП методом «минимизации затрат» по эффективности снижения уровня САД наименьшей стоимостью при сравнительной эффективности обладает комбинация Д+И (112,7 руб.). Далее анализ проводился методом «затраты-эффективность». Альтернативные вмешательства были ранжированы по эффективности и рассчитаны коэффициенты ICER для каждой пары альтернатив (таблица 3). При этом при расчете коэффициента ICER для первого вмешательства сравнение проводится с отсутствием вмешательства, для которого значения стоимости и эффективности будут равны нулю.

ТАБЛИЦА 3.
Расчет коэффициентов приращения ICER

Группа АГП	Эффективность снижения уровня САД, % (Е)	Стоимость курса лечения, руб. (С)	ΔЕ	ΔС	ICER
Отсутствие	0	0			
ББ	11,1	56,7	11,1	56,7	5,1
И	13,8	67,4	2,7	10,7	4
Д+И	16,5	112,7	2,7	45,3	16,8
ББ+АК+И	17,5	363,6	1	250,9	250,9
Д+ББ+И	18,1	197,8	0,6	-165,8	-276,3
Д+АК+И	18,8	331,7	0,7	133,9	191,3
Д+ББ+АК+И	23,3	433,5	4,5	101,8	22,6

Коэффициент приращения для каждой группы АГП означает, что для увеличения эффективности на единицу потребуются затратить дополнительно по сравнению с референтной терапией сумму, равную по значению коэффициенту приращения. Отрицательное значение коэффициента ICER означает, что использование данного вмешательства вместо референтного позволит достичь лучшего эффекта при сокращении затрат.

На данном этапе были исключены медицинские вмешательства с наибольшими значениями коэффициента приращений (ББ+АК+И и Д+АК+И), вмешательства в тех случаях, когда коэффициенты приращения затрат следующих за ними вмешательств имеют отрицательные значения, а также монотерапия ББ, как обладающая меньшей эффективностью (таблица 4).

ТАБЛИЦА 4.
Значения коэффициентов отношения приращений ICER после исключения

Группа АГП	Эффективность снижения уровня САД, % (Е)	Стоимость курса лечения, руб. (С)	ΔЕ	ΔС	ICER	CER
Отсутствие	0	0				
И	13,8	67,4	13,8	67,4	4,9	4,9
Д+И	16,5	112,7	2,7	45,3	16,8	6,8
Д+ББ+И	18,1	197,8	1,6	85,1	53,2	10,9
Д+ББ+АК+И	23,3	433,5	5,2	235,7	45,3	18,6

Между группами И и Д+И отсутствуют статистически значимые различия по влиянию на уровень САД, поэтому как наименее затратная монотерапия И может быть оправдана, но только при изначально невысоких значениях САД. При более высоком АД рациональнее назначать группу Д+ББ+И. Несмотря на то, что эта комбинация имеет большую стоимость, она обладает значительно большей терапевтической эффективностью, что несомненно важно для лечения пациентов с высокими значениями САД. При очень высоких цифрах АД необходима более агрессивная терапия, основанная на комбинации всех четырех классов АГП, соответственно обладающая наивысшей стоимостью.

Фармакоэкономический анализ методами «минимизации затрат» и «затраты-эффективность» был проведен также по критерию ДАД. Результаты показали, что при незначительно высоких значениях ДАД более оправдано применение группы Д+И (как обладающей наименьшей стоимостью), при более высоком уровне ДАД рационально использовать комбинацию АГП всех четырех классов.

Таким образом, при определении тактики лечения АГ необходимо исходить из начального уровня АД. Этим же обусловлена необходимость увеличения экономических затрат при более тяжелых формах АГ.

При расчете необходимой выборки для проведения анализа по критерию ЧСС оказалось, что объемы выборок недостаточны для получения статистически значимых различий. Это связано с небольшой вариацией признака (ЧСС). Таким образом, по влиянию на ЧСС анализ провести не представляется возможным.

При проведении фармакоэкономического анализа методом «затраты-полезность» оказалось, что наиболее «полезными» для пациентов являются следующие схемы терапии: Д+И, Д+ББ+И и Д+АК+И [7].

Заключение

В результате проведенного фармакоэкономического анализа были установлены четыре наиболее оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов с точки зрения фармакоэкономической эффективности и «полезности»: Д+И, Д+ББ+И, Д+АК+И, Д+ББ+АК+И. Выбор определенной комбинации АГП будет зависеть от конкретной ситуации: тяжести состояния пациента, задачи терапии, риска возникновения побочных эффектов, финансовых возможностей. Правильное лечение артериальной гипертензии может свести к минимуму возникновение опасных для жизни осложнений – инсультов и инфарктов, и тем самым улучшить прогноз и качество жизни пациентов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллин К. Фармакоэкономический анализ в системе здравоохранения. Казахстанский фармацевтический вестник. 2002. № 6 (154). С. 32-33.
2. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного. Артериальная гипертензия. 2008. № 2 (2). С. 24-25.
3. Основные показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области. ГУЗ Нижегородской области «Медицинский информационно-аналитический центр». Нижний Новгород. 2010. С. 50.
4. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие. /Под ред. В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. С. 15-20.
5. Мищенко М.А., Кононова С.В., Пегова М.А. Методологические аспекты проведения фармакоэкономических исследований: Методические рекомендации. Н. Новгород. 2009. С. 59-61.
6. Николаев Н.А. Доказательная гипертензиология: количественная оценка результата антигипертензивной терапии. Издательство «Академия Естествознания», 2008. С. 32.
7. Пегова М.А., Гаммель И.В., Мищенко М.А., Кононова С.В. Оценка ближайших показателей качества жизни больных артериальной гипертензией. Медицинский альманах. Сборник материалов X научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем в медицине». 2011. С. 202-203.