КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДИСКРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

© Диденко О.А.

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии,
кафедра неврологии и нейрохирургии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: diolanneuro@yandex.ru

Проведен клиничко-фармакоэкономический анализ комбинированной нейропротективной и антигипертензивной терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза методом "затраты – эффективность". В сравнительном аспекте изучена стоимость антигипертензивной терапии, изменения церебральной гемодинамики и скорости основных нервных процессов. Установлено, что использование комбинированной схемы лечения, включающей кавинтон-форте, пирацетам, эналаприл или энап НЛ, является фармакологически и фармакоэкономически более рентабельным.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипертензия.

THE CLINICO-ECONOMIC ANALYSIS OF COMPLEX THERAPY IN THE PATIENTS WITH DISCIRCULATIVE ENCEPHALOPATHY DUE TO ARTERIAL HYPERTENSION AND CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS

Didenko O.A.

Clinical Pharmacology & Pharmacotherapy Department,
Neurology & Neurosurgery Department of the Kursk State Medical University, Kursk

The clinico-pharmacoeconomic analysis of the combined neuroprotective and antihypertensive therapy in the patients with discirculative encephalopathy due to arterial hypertension and cerebral atherosclerosis was realized by the method of explicit "costs – effectiveness". The value of antihypertensive therapy, changes in cerebral hemodynamics and the rate of the principal neural processes were studied in comparative aspect. It was determined that the use of the combined treatment regimen including Cavinton-forte, Piracetam, Enalapril or Enap HL is more pharmacologically and pharmacoeconomically profitable.

Key words: pharmacoeconomic analysis, discirculative encephalopathy, arterial hypertension.

Дисциркуляторная энцефалопатия – одна из наиболее актуальных проблем здравоохранения в связи с её распространённостью и высокой степенью инвалидизации больных. Финансовые затраты на лечение этого заболевания в развитых странах составляют около 4-5% всех расходов на здравоохранение [1, 3, 4, 8].

Несоответствие между потребностью в медицинской помощи и недостаточностью ресурсов здравоохранения привело к пониманию актуальности определения экономической целесообразности использования лекарственных средств, оцениваемой с учетом их клинической эффективности. Вследствие это-

го фармакоэкономические исследования на современном этапе развития здравоохранения являются одним из актуальных направлений, позволяющим решать в наиболее оптимальном варианте проблему лекарственной помощи больным в условиях ограниченности финансовых ресурсов [3, 9, 12].

Цель исследования – провести сравнительный фармакоэкономический анализ эффективности различных схем комбинированной нейропротективной и антигипертензивной терапии больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную группу составили 111 человек с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии длительностью заболевания не менее 5 лет. Фоном заболевания являлась артериальная гипертензия II или III степени (ВОЗ/МОАГ, 1999). Средний возраст больных $58 \pm 6,8$ года. Критериями исключения из исследования являлись наличие у больного хронической сердечной недостаточности II-IV Ф.К., стабильная стенокардия напряжения II-IV Ф.К., инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет, нарушение сердечного ритма и проводимости, требующие медикаментозной терапии, симптоматическая артериальная гипертензия, пороки сердца, тяжелая бронхолегочная патология.

Пациентов рандомизировали по стратификационным признакам (пол, возраст, степень артериальной гипертонии, длительность заболевания) в три группы, которые были сопоставимы по оцениваемым параметрам (табл. 1). В каждой из групп назначали различные схемы нейропротективной терапии (табл. 2).

Антигипертензивная терапия проводилась всем больным независимо от группы следующим образом: на первом визите больным

назначали эналаприл в дозе 10 мг/сут; если в последующие визиты не отмечалось достижения целевого уровня артериального давления (менее 140/90 мм рт.ст.), то дозу эналаприла увеличивали до 20 мг/сут. В дальнейшем, при недостаточном гипотензивном эффекте, назначали энап НЛ два раза в сутки. Длительность терапии составила 12 недель.

Всем пациентам выполнялись следующие методы обследования по общепринятым методикам: измерение казуальных значений артериального давления; дуплексное сканирование магистральных артерий шеи; для исследования объема внимания, выявления скорости ориентировочно-поисковых движений взора, исследования подвижности основных нервных процессов (возбуждение и торможение) использовали модифицированный тест связанных чисел (МТСЧ) [2, 5, 6, 10].

Данные методы обследования проводились при поступлении в стационар (в плацебо-период, длящийся 3 дня), по окончании монотерапии эналаприлом и в конце курсовой терапии. Базовый уровень артериального давления определяли как среднее значение трех дней плацебо-периода.

При проведении фармакоэкономического анализа использовали метод "затраты – эф-

Таблица 1

Общая характеристика больных

Параметры		Группа 1	Группа 2	Группа 3
Общее количество больных		35	35	41
Пол	муж.	12 (34,3%)	15 (42,8%)	19 (46,3%)
	жен.	23 (64,7%)	20 (57,2%)	22 (53,7%)
Средний возраст (лет)		$56 \pm 5,4$	$58 \pm 5,7$	$57 \pm 4,2$
Длительность заболевания (лет)		$6,2 \pm 2,5$	$7,1 \pm 3,4$	$6,8 \pm 2,9$
Степень АГ	II	12 (34,3%)	16 (45,7%)	21 (51,2%)
	III	23 (65,7%)	19 (54,3%)	20 (48,8%)
Исходные уровни АД (мм рт.ст.) и ЧСС (уд./мин.)	САД	$170,6 \pm 9,6$	$173,3 \pm 11,2$	$173,7 \pm 10,4$
	ДАД	$106,1 \pm 6,9$	$104,8 \pm 9,5$	$110,5 \pm 9,4$
	ЧСС	$74,4 \pm 5,3$	$74,4 \pm 5,8$	$74,9 \pm 6,1$

Таблица 2

Схемы нейропротективной терапии

Группы больных	Схемы лечения
I группа	Фезам 1 капс. 3 р./сут.; Мексидол 375 мг/сут.
II группа	Пирацетам 1200 мг/сут.; Кавинтон форте 30 мг/сут.

III группа	Инстенон форте 1 табл. 3 р./сут.; Актовегин 600 мг/сут.
------------	---

фективность" [1, 3]. Изучали качество антигипертензивной терапии с определением стоимости снижения систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) на 1 мм рт.ст.; нейропротективной терапии с изучением стоимости увеличения на 1 мл/мин. минутного объема крови, протекающего по общей сонной артерии (ОСА) и церебрального минутного объема крови (по внутренней сонной артерии и позвоночной артерии), а также оценивали затраты на увеличение скорости основных нервных процессов на 1 секунду.

В связи с тем, что все больные находились в равных условиях, обеспеченных дизайном исследования, и отличались лишь характером фармакотерапии, в качестве затрат учитывали только прямые расходы на лекарственные средства. Данные для расчета затратной части были получены из прайс-листа (от 02.02.2006 г.) фирмы "ПРОТЕК" (www.protek.ru).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью параметрических и непараметрических методов. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии исследуемых групп больных, получавших эналаприл.

В первой группе больных в качестве антигипертензивной терапии 23 человека получали эналаприл в дозе 10 или 20 мг/сут. в связи с достижением достаточного гипотензивного эффекта. Среднее значение САД в данной

группе на фоне терапии снизилось на 22,6 мм рт.ст., ДАД на 12,8 мм рт.ст. Во второй группе больных эналаприл получали 27 человек. Среднее значение САД в данной группе на фоне лечения снизилось на 24,2 мм рт.ст., ДАД на 13,9 мм рт.ст. Достаточный гипотензивный эффект в третьей группе больных на фоне приема эналаприла был достигнут у 28 пациентов. Среднее значение САД в третьей группе снизилось на 22,2 мм рт.ст., ДАД на 13,0 мм рт.ст. Динамика артериального давления в каждой из групп была достоверной ($p < 0,05$) и сопоставимой при сравнительном межгрупповом анализе. Стоимость антигипертензивной терапии эналаприлом в исследуемых группах больных представлена в табл. 3.

Фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии исследуемых групп пациентов, получавших энап НЛ.

В первой группе больных гипотензивную терапию энапом НЛ получали 12 больных. Среднее значение САД в данной группе на фоне лечения снизилось на 25,8 мм рт.ст., ДАД – на 14,7 мм рт.ст. Во второй группе больных достаточный гипотензивный эффект при приеме энапа НЛ достигнут у 8 пациентов. Среднее значение САД в данной группе на фоне терапии уменьшилось на 27,7 мм рт.ст., ДАД на 15,3 мм рт.ст. В третьей группе больных энап НЛ получали 13 пациентов. Среднее значение САД в данной группе на фоне лечения уменьшилось на 25,5 мм рт.ст., ДАД на 15,1 мм рт.ст. Изменение артериального давления в исследуемых группах было достоверным ($p < 0,05$). Итоговые данные стоимости антигипертензивной терапии энапом НЛ пациентов исследуемых групп представлены в табл. 4.

Таблица 3

Показатели фармакоэкономического анализа антигипертензивной терапии эналаприлом исследуемых групп пациентов

Группа	Суммарная стоимость лечения в группе (руб.)	Стоимость лечения одного больного (руб.)	Стоимость снижения САД на 1 мм рт.ст. (руб.)	Стоимость снижения ДАД на 1 мм рт.ст. (руб.)
I	4716,18	205,05	9,07	16,02
II	5529,79	204,81	8,40	14,73
III	5240,20	187,15	8,43	14,40

Таблица 4

Показатели фармакоэкономического анализа антигипертензивной терапии энапом НЛ исследуемых групп пациентов

Группа	Суммарная стоимость лечения в группе (руб.)	Стоимость лечения одного больного (руб.)	Стоимость снижения САД на 1 мм рт.ст. (руб.)	Стоимость снижения ДАД на 1 мм рт.ст. (руб.)
I	13130,04	1094,17	42,41	74,43
II	8753,36	1094,17	39,50	71,51
III	14224,17	1094,17	42,91	72,46

Таблица 5

Показатели фармакоэкономического анализа увеличения объёмной скорости кровотока исследуемых групп с учётом проводимой гипотензивной терапии

Группа	Стоимость курса лечения одного больного (руб.)	Стоимость увеличения Vvol (ОСА) на 1 мл/мин. (руб.)	Стоимость увеличения церебрального кровотока на 1 мл/мин. (руб.)
эналаприл			
I	2518,41	58,84	27,82
II	998,97	7,58	12,06
III	8762,71	62,88	188,97
энап НЛ			
I	3407,53	43,24	48,75
II	1888,33	17,27	24,65
III	9669,73	64,42	242,11

Фармакоэкономический анализ стоимости увеличения общесонного и церебрального кровотока с учетом проводимой гипотензивной терапии.

Стоимость 12-недельного курса лечения фезамом и мексидолом составила 435,96 руб. и 1877,4 руб. соответственно, кавинтоном форте и пирацетамом 661,56 руб. и 132,6 руб., курс терапии инстеноном форте и актовегинном 1229,76 руб. и 7345,8 руб. соответственно.

Объёмная скорость кровотока по ОСА в первой группе пациентов, получавших эналаприл, увеличивалась на 42,8 мл/мин., объёмный церебральный кровоток – на 90,53 мл/мин. Объёмная скорость кровотока по ОСА у пациентов, получавших энап НЛ, возрастала на 78,8 мл/мин., объёмная церебральная скорость кровотока – на 69,9 мл/мин.

Во второй группе больных, получавших эналаприл, среднее значение увеличения объёмной скорости кровотока по ОСА составля-

ло 131,75 мл/мин. ($p < 0,05$). Церебральный кровоток увеличивался на 82,85 мл/мин. ($p < 0,05$). Объёмная скорость кровотока по ОСА во второй группе больных, принимавших энап НЛ, увеличивалась на 109,35 мл/мин. ($p < 0,05$), церебральная скорость кровотока – на 76,6 мл/мин. ($p < 0,05$).

Среднее значение увеличения объёмной скорости кровотока по ОСА в третьей группе больных, получавших эналаприл, составляло 139,35 мл/мин. Объёмный церебральный кровоток увеличивался на 46,37 мл/мин. Объёмная скорость кровотока по ОСА больных третьей группы, получавших энап НЛ, возрастала на 150,1 мл/мин. ($p < 0,05$), церебральная скорость кровотока – на 39,94 мл/мин. ($p < 0,05$).

Клинико-экономический анализ увеличения объёмной скорости кровотока по ОСА и церебрального кровотока исследуемых групп с учётом проводимой гипотензивной терапии представлен в табл. 5.

Показатели клинико-экономического анализа увеличения скорости основных нервных процессов у исследуемых больных с учётом антигипертензивной терапии

Группа	Стоимость увеличения скорости основных нервных процессов на 1 сек. (руб.)
эналаприл	
I	193,72
II	47,57
III	584,42
энап НЛ	
I	243,40
II	125,80
III	690,70

Фармакоэкономический анализ стоимости увеличения скорости основных нервных процессов с учетом проводимой гипотензивной терапии.

В первой группе больных, получавших эналаприл, время выполнения МТСЧ после лечения снизилось на 13 сек. ($p < 0,05$), во второй группе пациентов на 21 сек. ($p < 0,05$), в третьей уменьшилось на 15 сек. ($p < 0,05$).

Время выполнения задания в конце курсового лечения в первой группе больных, получавших энап НЛ, снизилось на 14 сек. ($p < 0,05$), во второй группе пациентов на 15 сек. ($p < 0,05$), в третьей уменьшилось на 14 сек. ($p < 0,05$).

Результаты анализа "затраты – эффективность" в отношении увеличения скорости основных нервных процессов пациентов исследуемых групп с учётом проводимой антигипертензивной терапии представлены в табл. 6.

Современные рекомендации по ведению больных с дисциркуляторной энцефалопатией диктуют необходимость использования в схемах фармакотерапии препаратов вазоактивного и нейрометаболического действия. Данное положение особенно актуально с учетом высокого риска развития инсульта у подобных больных [11]. Из представленных в работе данных видно, что коэффициент "затраты – эффективность" наименьший в группе больных, получавших кавинтон-форте, пирацетам и эналаприл, что связано с высокой эффективностью применяемой комбинации лекарственных средств. Данные трехлетнего наблюдения в динамике по критериям открытого сравнительного рандомизирован-

ного анализа, проведенного Е.И. Чукановой с соавт. [7, 8], также показали преимущество применения кавинтона в лечении дисциркуляторной энцефалопатии. Применение кавинтона в сочетании с антигипертензивными препаратами из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента позволяет достичь более значимого гипотензивного эффекта.

Результаты фармакоэкономического анализа позволяют сделать вывод о том, что применение комбинированной нейропротективной и антигипертензивной схемы кавинтон форте, пирацетам, эналаприл или энап НЛ более значимо снижало затраты при лечении дисциркуляторной энцефалопатии на одного больного в сравнении с другими схемами терапии. Кроме того, оценка динамики исследуемых параметров позволяет сделать вывод о высокой клинической эффективности указанной схемы лечения. Использование двух других схем терапии (фезам, мексидол; инстенон форте, актовегин и эналаприл или энап НЛ) с позиции фармакоэкономики не являлось рентабельным у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертонии и церебрального атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимова В.Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). – М.: Ньюдиамед, 2000. – 80 с.
2. Александров А.В., Марочкин С.В., Пулличино П.М. и др. Клиническая ценность

- транскраниальной доплерографии и фотон-эмиссионной томографии при острой ишемии мозга. – СПб.: ST. PETERSBURG, 1999. – 114 с.
3. Бекетов П.А. Применение анализа "затраты – эффективность" для выбора препаратов из группы аналогов // Качественная клиническая практика. – 2002. – № 2. – С. 45–48.
 4. Капустин Р.В. Эффективность комплексного лечения дисциркуляторной энцефалопатии с применением препаратов антагонистов рецепторов ангиотензина II // Украинский вестник психоневрологии (доклад). – Т. 11. – Вып. 2 (35). – 2003. – С. 18–20.
 5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Возможности дуплексного сканирования в определении объемных показателей мозгового кровотока // Ультразвуковая диагностика. – 1996. – № 1. – С. 24–31.
 6. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова – Т. IV. – М.: Видар., 1997. – С. 185–194.
 7. Суслина З.А., Танашян М.М., Ионова В.Г. и др. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения // Новости медицины и фармации в Украине. – № 9 (149). – 2004. – С. 6–7.
 8. Умаров С.З. Фармакоэкономический анализ применения нейрометаболических средств. – СПб., 2000 – 36 с.
 9. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верецагин Н.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. – М.: Медицина, 1976. – 283 с.
 10. Babikian V.L., Wechsler L.R. Transcranial Doppler Ultrasonography. – Mosby-Year Book, Inc, 1993. – 323 p.
 11. Doody R.S., Massman P.J. Other extrapyramidal dementia / In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. by J.C. Morris. – New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 1994. – P. 319–334.
 12. Moroney J.T., Bagiella E., Desmond D.W. et al. "Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias" // Neurology. – 1997. – Vol. 49, N 4. – P. 1096–1105.