

Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations// *Am. Heart J.* — 2002. — Vol. 143 № 5. — P. 23-29.

9. *Gustafsson F., Badskj J., Hansen F.S. et al.* Value of N-terminal proBNP in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in primary care patients referred for echocardiography// *Heart Drug.* — 2003. — Vol. 3. — P. 141-146.

10. *Kearney M., Nolan J., Lee A. et al.* A prognostic index to predict long-term mortality in patients with mild to moderate chronic heart failure stabilized on angiotensin converting enzyme inhibitors// *Eur. J. Heart F.* — 2003. — Vol. 5 № 4. — P. 489-497.

11. *Kirk V., Bay M., Parner J. et al.* N-terminal proBNP and mortality in hospitalised patients with heart failure and preserved vs. reduced systolic function: data from the prospective Copenhagen Hospital Heart Failure Study (CHHF)// *Eur. J. Heart F.* — 2004. — Vol. 6 № 3. — P. 335-341.

12. *Mancini D., Eisen H., Kussmaul W. et al.* Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure// *Circulation.* — 1991. — Vol. 83. — P. 778-786.

13. *Mancini D., Wong K., Simson M.* Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy// *Circulation.* — 1993. — Vol. 87. — P. 1083-1092.

14. *Packer M.* Neurohumoral interactions and adaptations in congestive heart failure// *Circulation.* — 1988. — Vol. 77. — P. 721-729.

15. *Remes J., Tikkanen I., Fyhrquist F. et al.* Neuroendocrine activity in untreated heart failure// *Br. Heart J.* — 1991. — Vol. 65. — P. 249-55.

16. *Spargias K.S., Lindsay S.J., Kowar G.I. et al.* QT dispersion as a predictor of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure// *Eur. Heart J.* — 1999. — Vol. 20 — P. 1158-1165.

Поступила 29.09.08.

THE EVALUATION OF SEVERITY AND PROGNOSIS OF CHRONIC HEART FAILURE WITH THE USE OF N-TERMINAL BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE

A.S. Galyavich, S.N. Meryasev, R.A. Galyavi, R.F. Meryaseva,

Summary

Examined were 77 patients with chronic heart failure of ischemic genesis with preserved sinus rhythm and the survival of patients with CHF. Shown was the fact that the level of N-terminal brain natriuretic peptide is associated with clinical indicators (tolerance to physical exercise, the level of blood pressure, HR), echocardiographical indices of cardiac size and influences the prediction of disease. Developed was a clinical and laboratory index of severity of the state and prediction of the disease in patients with CHF using the N-terminal brain natriuretic peptide.

Key words: N-terminal brain natriuretic peptide, chronic heart failure, survival.

УДК 616.12-008.331.1.003.14

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ «СТОИМОСТЬ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*Салават Зарифович Габитов¹, Альбина Салаватовна Ахмадуллина²,
Наиль Кадырович Туктамышов³, Рустем Валентинович Юнусов¹*

¹Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. И.Г. Салихов) Казанского государственного медицинского университета, ²кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии (зав. — проф. Л.Е. Зиганишина)

Казанской государственной медицинской академии, ³кафедра высшей математики (зав. — проф. Р.Б. Салимов) Казанского государственного архитектурно-строительного университета, e-mail: salavatg@inbox.ru

Реферат

Коэффициент сопоставления стоимости и эффективности — наиболее признанный и широко используемый показатель оценки фармакоэкономической эффективности лекарственных средств. Предварительное сопоставление стоимости и эффективности гипотензивной терапии необходимо для последующей оценки коэффициента фармакоэкономической эффективности. Проведенное исследование фармакоэкономической эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция у 270 больных с артериальной гипертензией 2-3-й стадий позволило получить наиболее достоверные результаты сравнения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипотензивные средства, фармакоэкономическая эффективность.

В последние годы фармакоэкономическая эффективность лекарственных средств является предметом интенсивного исследования в клинической практике [3, 4, 7]. К числу широко используемых методов клинико-экономического исследования относится анализ по критерию «затраты-эффективность», выраженный коэффициентом фармакоэкономической эффективности (К ФЭЭ): $K = \text{стоимость} / \text{эффективность}$ [3, 4]. С математической точки зрения, эта формула относится к классу многокритериальных задач оптимизации [2]. В данном случае формула

содержит два критерия – стоимость и эффективность. При решении многокритериальных задач оптимизации возможно появление эффекта несравнимости результатов исследования [2], в данном случае результатов сравнительной оценки К ФЭЭ лекарственных средств. К примеру, если препарат 1 «лучше» препарата 2 по критерию стоимости (меньшая стоимость), но «хуже» по критерию эффективности (меньший по степени лечебного эффекта), и наоборот, то результаты К ФЭЭ препаратов по закону многокритериальных задач оптимизации не могут сравниваться между собой. В других случаях, когда стоимость и эффективность одного препарата «лучше» аналогичных параметров другого препарата или «хуже», или равны при сравнении, К ФЭЭ препаратов могут быть использованы (вариант сопоставимости). Следовательно, оценку К ФЭЭ целесообразно начинать с рассмотрения отдельно показателей стоимости и отдельно показателей эффективности с целью выявления наличия или отсутствия варианта сопоставимости результатов К ФЭЭ сравниваемых лекарственных средств.

В литературе сравнительная оценка ФЭЭ проводится без учета и рассмотрения вариантов сопоставимости и несопоставимости К ФЭЭ сравниваемых лечебных средств, поэтому изучение этого вопроса актуально и имеет большое практическое значение для здравоохранения.

Цель исследования: изучить и оптимизировать методику сравнительной оценки фармакоэкономической эффективности, основанную на вычислении коэффициента соотношения параметров стоимости и эффективности сравниваемых лекарственных средств на примере лечения больных гипертонической болезнью.

Нами была исследована фармакоэкономическая эффективность гипотензивных препаратов в лечении 270 больных гипертонической болезнью 2-3-й стадий развития, находившихся в кардиоревматологическом отделении в 2002-2006 гг. Проводилась сравнительная оценка ФЭЭ препаратов ингибитора ангиотензинпревращающего фермента: квинаприла (аккупро, Pfizer, США) у 87 больных, эналаприла (энап, KRKA, Словения) у 80, каптоприла (капотен, Bristol-Myers Squibb,

США) у 61. При недостаточной эффективности гипотензивной терапии иАПФ к лечению добавляли гидрохлоротиазид (12,5-25 мг/сут), фуросемид (20-60 мг/сут), спиронолактон (25-75 мг/сут), атенолол (25-50 мг/сут), метопролол (12,5-175 мг/сут), амлодипин (2,5-10 мг/сут) или нифедипин (20-60 мг/сут) соответственно самостоятельному решению лечащего врача. Одновременное назначение 2 и 3 антигипертензивных препаратов встречалось у большего числа больных. В группе принимавших квинаприл их было 71,3%, эналаприл – 83,7%, каптоприл – 68,8%. Каптоприл назначали в средней дозе 58±3,5 мг/сут, эналаприл – в средней суточной дозе 13,8±0,8 мг/сут и квинаприл – в средней суточной дозе 15±0,68 мг/сут (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп больных, получавших квинаприл, эналаприл и каптоприл

Показатели	Больные, получавшие		
	квинаприл	эналаприл	каптоприл
Число больных всего	87	80	61
	44 (50,6 %)	43 (53,8 %)	32 (52,5%)
	43 (49,4 %)	37 (46,2 %)	29 (47,5%)
Средний возраст, лет			
	53,7 ± 1,4	56,5 ± 1,9	63,6 ± 1,9
	61,9 ± 1,7	62,4 ± 1,9	68,4 ± 1,5
Длительность госпитализации, дни	15	17	18
	(от 12 до 20)	(от 14 до 20)	(от 15 до 21)

Примечание. Данные о длительности госпитализации представлены в виде медианы, в скобках указаны нижний и верхний квартили.

В сравниваемых группах была изучена частота сопутствующих заболеваний. Чаще других выявлялась ИБС, стабильная стенокардия напряжения ФК II и III, которая в группе пациентов, получавших квинаприл, составила 47,1%, эналаприл – 51,2%, каптоприл – 72,1%. Важным моментом являлась оценка частоты назначения нитратов (нитросорбида), которые также влияют на АД. Частота назначения нитросорбида в группе, принимавших квинаприл, составила 35,6%, эналаприл – 40%, каптоприл – 65,6%.

У 42 больных проводилась сравнительная оценка ФЭЭ двух лекарственных

ных форм амлодипина: у 21 – генерического препарата корвадила (Unichem Laboratories Ltd, Индия), в средней дозе $6,8 \pm 0,52$ мг/сут и у 21 – оригинального препарата норваска (Pfizer, США), в дозе $6,73 \pm 0,56$ мг/сут. При недостаточной гипотензивной эффективности к лечению добавляли иАПФ (эналаприл, каптоприл, квинаприл) или диуретики (гидрохлоротиазид), или бета-адреноблокаторы (атенолол), или их комбинацию соответственно самостоятельному решению лечащего врача.

ФЭЭ оценивали по формуле: $K = \text{стоимость лечения} / \text{гипотензивный эффект}$. Отдельно учитывали соотношение параметров гипотензивного эффекта и стоимости гипотензивной терапии с целью определения вариантов сопоставимости и несопоставимости результатов К ФЭЭ. Гипотензивный эффект оценивали по величине среднего АД, которое вычисляли по формуле: $\text{АД ср.} = (2\text{АДд} + \text{АДс}) / 3$, где АДд – диастолическое АД, АДс – систолическое АД [6]. Учитывали разницу между исходным значением среднего АД (до лечения антигипертензивными препаратами) и средним АД к концу гипотензивного лечения (перед выпиской из стационара).

При анализе полученных данных использовался пакет прикладных программ Statistica для персонального компьютера. Сравнение групп осуществлялось непараметрическим методом (критерий Вилкоксона) [5].

При оценке коэффициента К1 ФЭЭ препаратов по величине суточной стоимости лечения иАПФ было выявлено, что в группе больных, леченных эналаприлом, К оказался наименьшим – $0,18$ руб/мм Нг (интерквартильный размах – от $0,11$ до $0,3$ руб/мм Нг) по сравнению с таковым каптоприла – $0,29$ руб/мм Нг (интерквартильный размах – от $0,2$ до $0,5$ руб/мм Нг; $p=0,003$) и квинаприлом – $0,4$ руб/мм Нг (интерквартильный размах – от $0,25$ до $0,55$ руб/мм Нг; $p=0,000003$). Разница между К1 ФЭЭ квинаприла и каптоприла оказалась недостоверной ($p = 0,136$). Проводимое таким образом сравнение препаратов по К1 ФЭЭ показывает, что эналаприл превосходит каптоприл и квинаприл по фармакоэкономическому эффекту, так как К1 ФЭЭ

(стоимость единицы гипотензивного эффекта) у эналаприла оказался меньшим.

При оценке ФЭЭ по предлагаемой нами методике мы получаем другие результаты и соответственно выводы. При сравнении отдельно суточной стоимости лечения препаратами и отдельно гипотензивного эффекта препаратов в изучаемых группах видно, что большей стоимостью суточной терапии обладает квинаприл ($15,3$ руб/сут; интерквартильный размах – от $8,3$ до $16,6$ руб/сут), меньшей – каптоприл ($7,5$ руб/сут; интерквартильный размах – от $4,6$ до $9,2$ руб/сут; $p=0,0001$) и наименьшей – эналаприл (3 руб/сут; интерквартильный размах – от 3 до 6 руб/сут; $p=0,0001$). В то же время наибольший гипотензивный эффект проявился в группе больных, получавших квинаприл (30 мм Нг; интерквартильный размах – от $23,3$ до 40 мм Нг), меньший – эналаприл (20 мм Нг; интерквартильный размах – от $13,3$ до 30 мм Нг) и каптоприл (20 мм Нг; интерквартильный размах – от $13,3$ до 30 мм Нг). Разница между показателями квинаприла и эналаприла, квинаприла и каптоприла оказалась достоверной ($p=0,0042$; $p=0,0053$ соответственно), а эналаприла и каптоприла – недостоверной ($p = 0,85$).

Оценка соотношений показателей стоимости и эффективности до определения К1 ФЭЭ позволила выявить следующее: если рассматривать соотношение параметров ФЭЭ эналаприла и каптоприла, то оно соответствует варианту сопоставимости К ФЭЭ препаратов, когда эффективность препаратов не различается, а суточная стоимость имеет статистически достоверную разницу (вариант минимизации стоимости по принятым стандартам исследования ФЭЭ). Следовательно, в этом случае по результатам К1 ФЭЭ эналаприла и каптоприла можно выделить эналаприл как препарат с большей ФЭЭ, чем у каптоприла. При анализе квинаприла с эналаприлом и квинаприла с каптоприлом оказалось, что эти соотношения соответствуют варианту несопоставимости результатов К ФЭЭ, так как квинаприл, с одной стороны, наиболее дорогостоящий препарат в исчислении суточной стоимости его применения, а с другой – лечение им сопровождается наибольшим гипотензивным эффектом.

Таблица 2

**Результаты сравнительного изучения фармакоэкономической эффективности иАПФ
(квинаприла, эналаприла, каптоприла)**

Показатели	Группа больных, получавших		
	квинаприл в сред. сут. дозе 15 ± 0,68 мг	эналаприл в сред. сут. дозе 13,8 ± 0,8 мг	каптоприл в сред. сут. дозе 58 ± 3,5 мг
Число больных	87	80	61
Гипотензивный эффект, мм. рт. ст.	30 (от 23,3 до 40)	20 (13,3 до 30)	20 (13,3 до 30)
Сут.стоимость лечения препарата, руб.	15,3 (от 8,3 до 16,6)	3 (от 3 до 6)	7,5 (от 4,6 до 9,2)
К1 ФЭЭ	0,4 (от 0,25 до 0,55)	0,18 (от 0,11 до 0,3)	0,29 (0,2 до 0,5)
Стоимость всей гипотензивной терапии, руб.	282,8 (от 157,9 до 386,7)	91,3 (от 65,4 до 131,6)	179,6 (от 104,1 до 341,4)
К 2 ФЭЭ	9 (от 5,2 до 15,1)	4,5 (от 2,7 до 8,6)	9,2 (от 4,6 до 14)
Стоимость всей гипотенз. терапии * кол-во койко-дней госпит., руб.	4381,3 (от 3579 до 5741)	4690,7 (от 3850 до 5518,8)	5030,5 (от 4119 до 6040,4)
К 3 ФЭЭ	154 (от 100,6 до 213,6)	230,8 (от 147,7 до 363,8)	245,3 (от 166 до 352,6)
Длительность госпитализации, дни	15 (от 12 до 20)	17(от 14 до 20)	18 (от 15 до 21)

Примечание. 1. Значения представлены в виде медианы, в скобках указан интерквартильный размах, так как распределение анализируемых признаков отличается от нормального.

2. К1 ФЭЭ – суточная стоимость исследуемого препарата/ гипотензивный эффект исследуемого препарата, К2 ФЭЭ – стоимость всей гипотензивной терапии/ гипотензивный эффект исследуемого препарата, К3 ФЭЭ – стоимость всей гипотензивной терапии + (270 руб/сут * кол-во койко-дней госпит.)/ гипотензивный эффект исследуемого препарата.

3. 270 руб/сут – стоимость одного койко-дня в кардиологическом отделении.

В этом случае выбор лекарственного средства не может быть основан на результатах К1 ФЭЭ. Он может определяться конкретными клиническими задачами или дальнейшим расширенным исследованием затрат на лечение.

Мы провели дальнейшее более углубленное фармакоэкономическое исследование. В оценку стоимости лечения была включена стоимость всех гипотензивных препаратов, использованных в периоде стационарного лечения в качестве дополнительной гипотензивной терапии. Анализ показал, что стоимость всей гипотензивной терапии в группе, получавших эналаприл, была наименьшей и равнялась 91,3 руб. (интерквартильный размах – от 65,4 до 131,6 руб; $p=0,001$), в группе больных, принимавших каптоприл, – 179,6 руб. (интерквартильный размах – от 104,1 до 341,4 руб.), квинаприл – 282,8 руб. (интерквартильный размах – от 157,9 до 386,7 руб.; $p=0,012$). Если сравнить отдельно параметры гипотензивной эффективности групп пациентов и отдельно стоимости всей гипотензивной терапии, то выявляется вариант сопоставимости результатов КФЭЭ у групп, получавших эналаприл и каптоприл, который соответствует варианту минимизации затрат,

когда эффективность препаратов не различается и имеется разница в стоимости. Результаты расчета К2 ФЭЭ оказались следующими: эналаприла – 4,5 руб./мм Hg (интерквартильный размах – от 2,7 до 8,6 руб./мм Hg) и каптоприла – 9,2 руб./мм Hg (интерквартильный размах – от 4,6 до 14 руб./мм Hg; $p=0,00046$), и они могут быть приняты в расчет при сравнении препаратов. Показатель К2 ФЭЭ квинаприла оказался равным 9 руб./мм Hg (интерквартильный размах – от 5,2 до 15,1 руб./мм Hg) и не отличался от результата каптоприла. Однако он не может быть использован при сравнении с показателями каптоприла и эналаприла, так как соответствует варианту несопоставимости. Гипотензивный эффект в группе больных, принимавших квинаприл, был максимальным, но и стоимость всей гипотензивной терапии этой группы была также выше, т. е. выявлялись разнонаправленные соотношения клинических и экономических показателей [2].

Мы провели дальнейшее ФЭЭ исследование, в которое были включены стоимость всех гипотензивных препаратов, использованных в периоде лечения в стационаре, и стоимость всех койко-

дней, проведенных больными в клинике. Полученные результаты показали, что затраты при лечении квинаприлом на одного больного составили 4381,3 руб. (интерквартильный размах — от 3579 до 5741 руб.), эналаприлом — 4690,7 руб. (интерквартильный размах — от 3850 до 5518,8 руб.) и каптоприлом — 5030,5 руб. (интерквартильный размах — от 4119 до 6040,4 руб.). Разница в показателях оказалась статистически недостоверной ($p > 0,05$), хотя отмечалась большая стоимость лечения каптоприлом (более чем на 400 рублей на одного больного). Следует отметить, что больных, принимавших квинаприл, выписывали раньше. Их средняя продолжительность пребывания в клинике составила в среднем 15 дней (интерквартильный размах — от 12 до 20 дней), тогда как при лечении эналаприлом — 17 (интерквартильный размах — от 14 до 20 дней) и каптоприлом — 18 (интерквартильный размах — от 15 до 21 дня). Следовательно, соотношение критериев стоимости не различается, но имеется разница в гипотензивной эффективности препаратов. При таком соотношении стоимости и эффективности КЗ ФЭЭ соответствует сопоставимому варианту. Таким образом, последующее исследование затрат позволило преодолеть несопоставимость результатов К ФЭЭ. Расчеты показали (табл. 2), что при этом варианте учета затрат лечения наименьшим значением КЗ ФЭЭ обладал квинаприл — 154 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 100,6 до 213,6 руб./мм Hg) как по отношению к эналаприлу — 230,8 (интерквартильный размах — от 147,7 до 363,8 руб./мм Hg), так и по отношению к каптоприлу — 245,3 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 166 до 352,6 руб./мм Hg; $p = 0,002$; $p = 0,003$ соответственно).

Были проведены сравнение групп больных, получавших иАПФ, по АДс, АДд и АД среднему начальному, а также анализ сопоставимости групп по количеству дней назначения, средней дозе курса и средней дозе за сутки других гипотензивных препаратов, назначенных в периоде стационарного лечения. Группы пациентов, получавших иАПФ, оказались равнозначны, сопоставимы по вышеуказанным параметрам. Полученные

данные показывают, что углубленное исследование экономических затрат в лечении больных может дать дополнительные результаты фармакоэкономической оценки. В данном случае лечение квинаприлом казалось не только наиболее эффективным в снижении АД, но и менее затратным по сравнению с лечением эналаприлом и каптоприлом вследствие сокращения длительности пребывания больного в стационаре. Вместе с тем, если рассматривать препараты без учета койко-дней, т. е. перевести наше рассуждение в плоскость их применения в амбулаторных условиях, то в этом случае выбор препарата будет основываться на других принципах. Если рассматривать эналаприл и каптоприл, то первый препарат превосходит по своим фармакоэкономическим показателям и К ФЭЭ, и этот вывод имеет право на существование, так как мы имеем вариант сопоставимости фармакоэкономических параметров сравниваемых лекарственных средств. Однако если рассматривать квинаприл и эналаприл, то соотношение фармакоэкономических параметров соответствует варианту несопоставимости, когда К ФЭЭ не может быть использован для определения фармакоэкономического превосходства. В этом случае выбор препарата в лечении больного в поликлинических условиях может быть определен по тяжести АГ. При тяжелой АГ целесообразно использовать квинаприл как препарат с большей гипотензивной эффективностью, хотя и большей стоимостью лечения. Однако при легкой или средней степени АГ наиболее оправданным, с точки зрения фармакоэкономики, будет использование эналаприла.

Гипотензивный эффект корвадила составил 30 мм Hg (интерквартильный размах — от 20 до 40 мм Hg), норваска — 30 мм Hg (интерквартильный размах — от 23,34 до 36,67 мм Hg; $p = 0,81$). Суточная стоимость лечения корвадиллом оказалась равной в среднем 4,6 руб. (интерквартильный размах — от 4,6 до 8,84 руб.), норваском — 17,9 руб. (интерквартильный размах — от 16,75 до 35 руб.; $p = 0,00006$). Полученное соотношение параметров соответствует варианту сопоставимости, так как гипотензивный эффект препаратов одинаков. Следовательно, К1 ФЭЭ может

Фармакоэкономическая эффективность корвадила и норваска

Показатели	Группы больных, получавших	
	корвадил в сред. дозе 6,8 ± 0,52 мг/сут.	норваск в сред. дозе 6,73 ± 0,56 мг/сут.
Число больных	21	21
Гипотензивный эффект, мм рт. ст.	30 (20 - 40)	30 (23,34 - 36,67)
Сут.стоимость лечения исследуемого препарата, руб.	4,6 (4,6 - 8,84)	17,9 (16,75 - 35)
К1 ФЭЭ	0,22 (0,16 - 0,3)	0,81 (0,53 - 1,07)
Стоимость всей гипотензивной терапии, руб.	233,5 (155 - 341)	623 (458,3 - 715,9)
К 2 ФЭЭ	7,2 (5,44 - 11,4)	17,8 (13,2 - 22,3)
Стоимость всей гипотенз. терапии * кол-во койко-дней госпит., руб.	5214,4 (4711 - 6083,8)	5393 (4313,8 - 6559,2)
К 3 ФЭЭ	208,6 (129,5 - 276,3)	196,4 (126,3 - 215,7)
Длительность госпитализации, дни	19 (16 - 22)	17 (15 - 22)

быть принят в расчет. Значение К1 ФЭЭ корвадила было меньшим — 0,22 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 0,16 до 0,3 руб./мм Hg) по сравнению с К1 ФЭЭ норваска — 0,81 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 0,53 до 1,07 руб./мм Hg), и эта разница была статистически достоверной ($p=0,006$). При оценке стоимости всей антигипертензивной терапии, назначенной за период пребывания больного в стационаре, получилось, что в группе больных, леченных корвадилом, она составила 233,5 руб. (интерквартильный размах — от 155 до 341 руб.), а в группе пациентов, получавших норваск, — 623 руб. (интерквартильный размах — от 458,3 до 715,9 руб.; $p = 0,0004$). К2 ФЭЭ при учете стоимости всех антигипертензивных препаратов у корвадила составил 7,2 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 5,44 до 11,4 руб./мм Hg), у норваска — 17,8 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 13,2 до 22,3 руб./мм Hg; $p = 0,001$). С учетом суммы стоимости всей антигипертензивной терапии и койко-дней госпитализации было найдено, что у корвадила она составила 5214,4 руб. (интерквартильный размах — от 4711 до 6083,8 руб.), у норваска — 5393 руб. (интерквартильный размах — от 4313,8 до 6559,2 руб.). Разница между ними оказалась недостоверной ($p = 0,61$). Количество койко-дней пребывания больных в клинике оказалось одинаковым (табл. 3): корвадил — 19 дней (интерквартильный размах — от 16 до 22 дней), норваск — от 15 до

17 дней (интерквартильный размах — от 15 до 22 дней; $p = 0,72$). Результаты К3 ФЭЭ у корвадила составили 208,6 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 129,5 до 276,3 руб./мм Hg), у норваска — 196,4 руб./мм Hg (интерквартильный размах — от 126,3 до 215,7 руб./мм Hg; $p = 0,8$).

Сопоставление параметров стоимости и эффективности исследуемых препаратов показало, что их соотношение соответствует варианту сопоставимости, когда результаты К ФЭЭ могут быть приняты в расчет (вариант сопоставимости). Корвадил при учете своей суточной стоимости и дополнительной антигипертензивной терапии, назначенной для достижения целевых величин АД, имеет лучшую фармакоэкономическую эффективность. При учете стоимости койко-дней, проведенных больными в стационаре, значения К ФЭЭ этих препаратов не различались.

ВЫВОДЫ

1. Сопоставление составляющих параметров фармакоэкономической оценки стоимости и эффективности позволило выделить варианты сопоставимости и несопоставимости К ФЭЭ сравниваемых лекарственных средств.

2. Всесторонний учет затрат лечения (стоимость дополнительных средств лечения, стоимость пребывания больных в стационаре и др.) увеличивает вероятность выявления сопоставимого вариан-

та К ФЭЭ сравниваемых лекарственных средств.

3. При сохранении варианта «несопоставимости» К ФЭЭ не может быть использован для сравнения лечебных средств, и предпочтение препарата должна быть обосновано отдельно по показателям клинического эффекта и отдельно по экономическим затратам. При тяжелых случаях заболевания предполагается применение более эффективного, но и более затратного препарата в лечении больного, а в случаях легкого течения заболевания наиболее оправданным будет использование препарата с меньшей клинической эффективностью и в то же время меньшей стоимостью.

4. Коэффициенты фармакоэкономической эффективности эналаприла и каптоприла при сравнительной оценке соответствовали варианту сопоставимости и по их результатам можно констатировать, что большей фармакоэкономической эффективностью в лечении больных АГ обладает эналаприл. Данные К ФЭЭ при сравнении эналаприла и квинаприла не могут быть использованы, так как они соответствуют варианту несопоставимости. Вариант несопоставимости преодолевается, если в оценку стоимости лечения включать стоимость койко-дней, поэтому выбор препарата при сравнении эналаприла и квинаприла определяется условиями лечения больного (амбулатория или клиника).

5. Корвадил при учете суточной стоимости и дополнительной антигипертензивной терапии, назначенной для достижения целевых величин АД, имеет лучшие показатели фармакоэкономической эффективности, чем норваск, однако

это преимущество утрачивается при учете длительности пребывания пациентов в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Ольбинская Л.И., Быков А.В. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных препаратов // *Клин. фармакол. и тер.* — 1997. — № 6 (2). — С. 83-85.
2. Венцель Е.С. Исследование операций: задачи, принципы, методология. — М., 2004.
3. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико — экономический анализ. — М., 2004.
4. Гиляревский С.Р. Современные принципы анализа экономической эффективности медицинских вмешательств // *Эконом. здравоохран.* — 2001. — № 9. — С. 19-22.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М., 2002.
6. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Инфекции в интенсивной терапии. — М., 2003.
7. Neumann P. J., Rosen A. B., Weinstein M. C. Medicare and cost-effectiveness analysis // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol.353, № 14. — P. 1516-1522.

Поступила 14.11.08.

THE METHODOLOGY OF «COST-EFFECTIVENESS» EVALUATION OF MEDICINES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

S.Z. Gabitov, A.S. Akhmadullina, N.K. Tuktamyshev,
R.V. Yunusov

Summary

The comparison ratio of the cost and effectiveness is the most recognized and widely used parameter for evaluating the pharmacoeconomic effectiveness of drugs. Preliminary comparison of the cost and effectiveness of hypotensive therapy is necessary for further evaluation of the pharmacoeconomic coefficient of effectiveness. The conducted study of the pharmacoeconomic effectiveness of angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers in 270 patients with hypertension of the 2-3rd stage, provided the most reliable comparative results.

Key words: hypertension, hypotensive drugs, pharmacoeconomic indicators of effectiveness.