

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ, РЕАЛИЗУЕМОЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

© Безуглова Е.И.², Лунева Ю.В.¹, Коломиец В.И.¹, Поветкин С.В.¹

¹ Кафедра клинической фармакологии Курского государственного медицинского университета, Курск; ² Курская городская поликлиника № 5, Курск

E-mail: mocva@rambler.ru

Расходы на фармакотерапию заболеваний системы кровообращения занимают одно из ведущих мест в структуре затрат на лечение. Рост цен на лекарственные препараты диктует необходимость проведения фармакоэкономического анализа для оптимизации выбора наиболее рентабельных вариантов терапии. Проведен сравнительный фармакоэкономический анализ трех различных схем комбинированной фармакотерапии больных с сочетанной кардиальной патологией, реализуемой в условиях типичной амбулаторной практики. Эффективность фармакотерапии оценивалась у больных каждой из трех групп в конце 6-месячной терапии по результатам офисного измерения показателей и данным по СМАД; по изменению ФК стенокардии и ХСН; по результатам ЭКГ-мониторирования; по данным опросника HADS. В ходе проведенного фармакоэкономического анализа различных схем комплексной терапии больных ИБС, АГ, ХСН, наилучшие результаты были получены в группе пациентов, принимавших валсартан, амлодипин, бисопролол. Схемы терапии, основанные на фиксированных и свободных комбинациях ИАПФ с амлодипином в сочетании с карведилолом, обладали вариабельной рентабельностью, зависящей от конкретных критериев эффективности лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, артериальная гипертензия.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF COMBINED PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH COMBINED CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN OUTPATIENT PRACTICE

Bezuglova E.I.², Luneva Yu.V.¹, Kolomiets V.I.¹, Povetkin S.V.¹

¹ Department of Clinical Pharmacology of Kursk State Medical University, Kursk; ² Kursk City Polyclinic N 5, Kursk

Expenditures on the pharmacotherapy of circulatory diseases occupy one of the leading places in the structure of the treatment costs. The rise in prices for pharmaceuticals dictates the need for a pharmacoeconomic analysis to optimize the choice of the most cost-effective treatment options. Comparative pharmacoeconomic analysis of different schemes of combined pharmacotherapy of patients with combined cardiac pathology implemented under the conditions of typical outpatient practice is carried out. The effectiveness of pharmacotherapy was evaluated in patients of each of the three groups at the end of 6-month therapy according to the results of the office measurement of the indicators and the data on BP monitoring; on changes in angina pectoris and CHF; by results of ECG-monitoring; according to the HADS questionnaire. According to the results of the pharmacoeconomic analysis of various schemes of complex therapy of patients with IHD, AH, CHF, the best results were obtained in the group of patients taking valsartan, amlodipine, bisoprolol. Treatment regimens based on fixed and free combinations of ACE inhibitors with amlodipine in combination with carvedilol had variable cost-effectiveness, depending on the specific criteria of treatment effectiveness.

Keywords: ischemic heart disease, angina pectoris, arterial hypertension.

Оценка экономической эффективности лечения сочетанной сердечно-сосудистой патологии является актуальной проблемой современной медицины. Это обусловлено тем, что расходы на фармакотерапию заболеваний системы кровообращения занимают одно из ведущих мест в структуре затрат на лечение указанной патологии. Рост цен на лекарственные препараты, необходимость выбора препарата в каждом конкретном случае из множества существующих аналогов диктует необходимость проведения фармакоэкономического анализа для оптимизации выбора наиболее рентабельных вариантов терапии [1].

Цель исследования – проведение сравнительного фармакоэкономического анализа различных схем комбинированной фармакотерапии больных

с сочетанной кардиальной патологией, реализуемой в амбулаторной практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 150 больных с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения (СШ) I-III функционального класса (ФК) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) II-III степени, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-III ФК.

Критериями исключения были: наличие инсульта, перенесенного инфаркта миокарда менее 1 года давности, хронической сердечной недостаточности IV функционального класса, нарушения

ритма сердца, требующие антиаритмической терапии, наличие хронической бронхолегочной патологии, требующей постоянной медикаментозной терапии, сахарный диабет в стадии декомпенсации.

Дизайн работы представлял собой открытое рандомизированное исследование в трех параллельных группах больных. Стратификационными критериями рандомизации являлись: степень АГ I-III, ФК ИБС (I-III), ФК ХСН (I-III), пол (мужской, женский), возраст (45-55 лет, 55-65 лет).

В исследовании приняли участие 78 мужчин (52%) и 72 (48%) женщины, средний возраст пациентов составил $56,3 \pm 6,1$ года.

Пациенты включались в исследование на этапе изменения схемы фармакотерапии врачами ЛПУ, проводимой при амбулаторном лечении больных.

Вновь назначаемая фармакотерапия включала 3 схемы, состоявшие из вариативной и стандартной частей. В первой группе больных вариативная часть включала антагонист рецепторов ангиотензина II – валсартан, 40-160 мг/сут (нортиван, Гедеон Рихтер), бета-адреноблокатор – бисопролол, 2,5-10 мг/сут (бидоп, Гедеон Рихтер), блокатора кальциевых каналов (БКК) – амлодипин, 5-10 мг/сут (тенокс, КРКА). Во второй группе вариативная терапия была представлена фиксированной комбинацией ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и БКК – периндоприла аргинин и амлодипин, 5/5-10/10 (престанс, Сервье) в сочетании с бета-адреноблокатором карведилолом 12,5-50 мг/сут (карведилол, Тева). В третьей группе использовали фозиноприл 10-40 мг/сут (моноприл, Валеант), амлодипин 5-10 мг/сут (тенокс, КРКА), карведилол 12,5-50 мг/сут (карведилол, Тева).

Стандартная часть фармакотерапии включала в себя препараты, назначаемые всем больным согласно национальным рекомендациям: аторвастатин 10-20 мг/сут (аторис, КРКА), ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут (кардиомагнил, Германия). С учетом клинических показаний из группы диуретиков использовали торасемид 5 мг/сут (триграм, Польфарма), гидрохлортиазид 12,5-25 мг/сут (гипотиазид, Санофи), индапамид 2,5 мг/сут (индап, Пром.медик.русь), спиронолактон 25 мг (верошпирон, Гедеон Рихтер), изосорбида-5-мононитрат 50 мг/сут (моночинкве-ретард, Берлин-Хеми Менарини).

Титрация дозы назначаемых препаратов осуществлялась с учетом достижения целевых критериев терапии больных с ИБС, АГ, ХСН, изложенных в соответствующих национальных рекомендациях [4, 7, 8, 10].

Обследование больных включало двукратное выполнение (перед изменением схемы фармако-

терапии и через 6 месяцев лечения) следующих методов: клиническая оценка состояния больных, суточное АД-мониторирование (СМАД), суточное ЭКГ-мониторирование, опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии [11].

Для расчета фармакоэкономических показателей использовали следующие критерии эффективности фармакотерапии: степень снижения офисного систолического (ΔСАД) и диастолического АД (ΔДАД) и аналогичные параметры, определяемые по результатам СМАД, у больных каждой из трех групп в конце 6-месячной терапии; число больных, достигших целевого АД в конце 6-месячной терапии по результатам СМАД; изменение ФК стенокардии и ХСН; число больных с редукцией наджелудочковых (НЖЭС) и желудочковых экстрасистол (ЖЭС), устранением ишемической депрессии сегмента ST по результатам ЭКГ-мониторирования; количество пациентов, у которых была устранена тревога и депрессия по данным опросника HADS.

В связи с тем, что все больные находились в равных условиях, согласно дизайну исследования, и отличались лишь характером фармакотерапии, в качестве затрат учтены только прямые расходы на лекарственные средства. Данные для расчета затратной части были получены на сайте www.apteka.ru из прайс-листа от 01.06.2016, адаптированного к Курскому региону.

Фармакоэкономический анализ проводился методом «затраты-эффективность» [3]. При этом использовали средние значения критериев эффективности терапии, в связи с чем параметры в работе представлены в виде $M \pm SD$. Статистическая обработка данных проведена с использованием стандартных методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный межгрупповой анализ не выявил статистически значимых различий степени изменения критериев эффективности фармакотерапии в процессе 6-месячного наблюдения за пациентами.

Общая стоимость курсовой шестимесячной терапии составила соответственно: в I группе: 418095 руб. 45 коп., во II группе – 511717 руб. 95 коп., в III группе – 536022 руб. В пересчете на 1 человека: в первой группе – 8361 руб. 91 коп., во второй группе – 10234 руб. 35 коп., в третьей группе – 10720 руб. 44 коп. К концу курса фармакотерапии функциональный класс стенокардии у больных в I группе уменьшился на $0,8 \pm 0,45$, у больных II группы – на $0,72 \pm 0,45$, у больных III группы – $0,8 \pm 0,45$. Функциональный класс сердечной недостаточности у больных I группы

снизился на $0,7 \pm 0,46$, у больных II группы – на $0,54 \pm 0,5$, у больных III группы – на $0,76 \pm 0,43$.

Межгрупповой сравнительный анализ стоимости снижения на один функциональный класс стенокардии и ХСН представлен на рис. 1.

За период наблюдения у больных I группы САД при офисном измерении уменьшилось на $30,98 \pm 10,07$ мм рт. ст., у больных II группы, – на $31,36 \pm 10,96$ мм рт. ст., у больных III группы – на $34,52 \pm 13,66$ мм рт. ст. При этом стоимость снижения САД на 1 мм рт. ст. у 1 больного составила: в первой группе: 269 руб. 91 коп., во второй группе – 326 руб. 35 коп., в третьей группе – 310 руб. 56 коп. Офисное значение ДАД у больных I группы уменьшилось на $15,86 \pm 8,48$ мм рт. ст., у больных II группы – на $18,6 \pm 7,96$ мм рт. ст., у больных III группы – на $17,9 \pm 9,32$ мм рт. ст. Стоимость снижения ДАД на 1 мм рт. ст. у 1 больного в указанных группах составила соответственно 527 руб. 23 коп., 550 руб. 23 коп., 598 руб. 91 коп.

При анализе данных СМАД в конце курса

фармакотерапии у больных I группы среднее значение САД за сутки снизилось на $21,58 \pm 4,82$ мм рт. ст., у больных II группы – на $20,85 \pm 4,79$ мм рт. ст., у пациентов III группы – на $16,25 \pm 5,37$ мм рт. ст. Стоимость снижения САД на 1 мм рт. ст. у больных первой группы составила 387 руб. 48 коп., во второй группе – 490 руб. 85 коп., в третьей группе – 659 руб. 72 коп. Среднее значение ДАД за сутки у больных I группы уменьшилось на $12,22 \pm 5,35$ мм рт. ст., у пациентов II группы – на $9,37 \pm 5,74$ мм рт. ст., у больных III группы – на $7,56 \pm 6,09$ мм рт. ст. Коэффициент «затраты-эффективность» по показателю стоимость снижения ДАД на 1 мм рт. ст. составил для пациентов первой группы – 684 руб. 28 коп, второй группы – 1092 руб. 25 коп., третьей группы – 1418 руб. 5 коп. По данным СМАД, в каждой из трех групп, у 41 больного было достигнуто целевое значение АД. Межгрупповой анализ стоимости достижения целевого АД по результатам СМАД представлен на рис. 2.

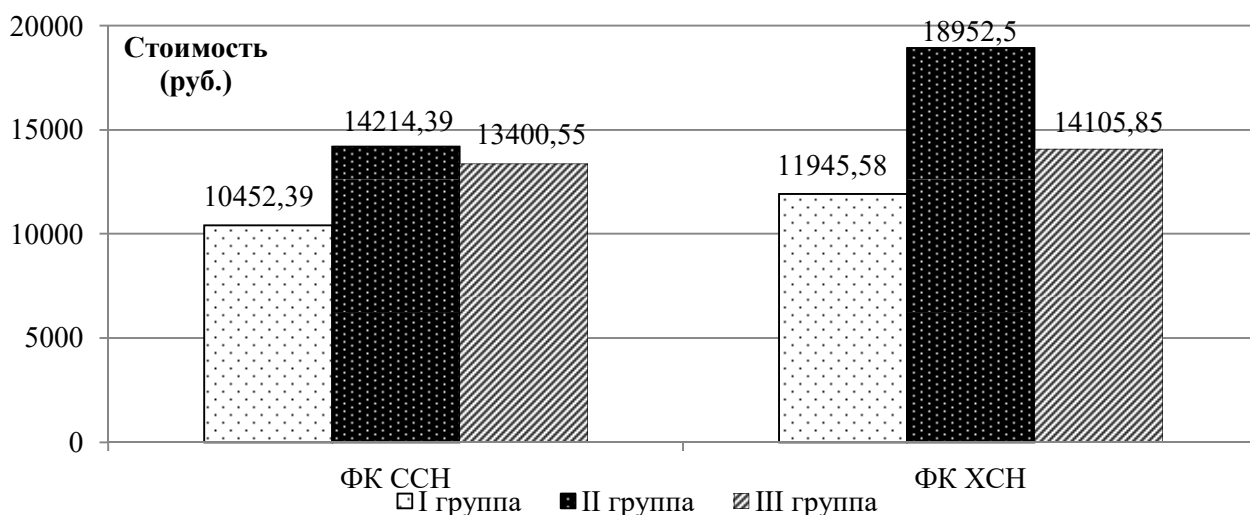


Рис. 1. Стоимость снижения ФК стенокардии и ХСН на 1 больного при использовании различных схем фармакотерапии.

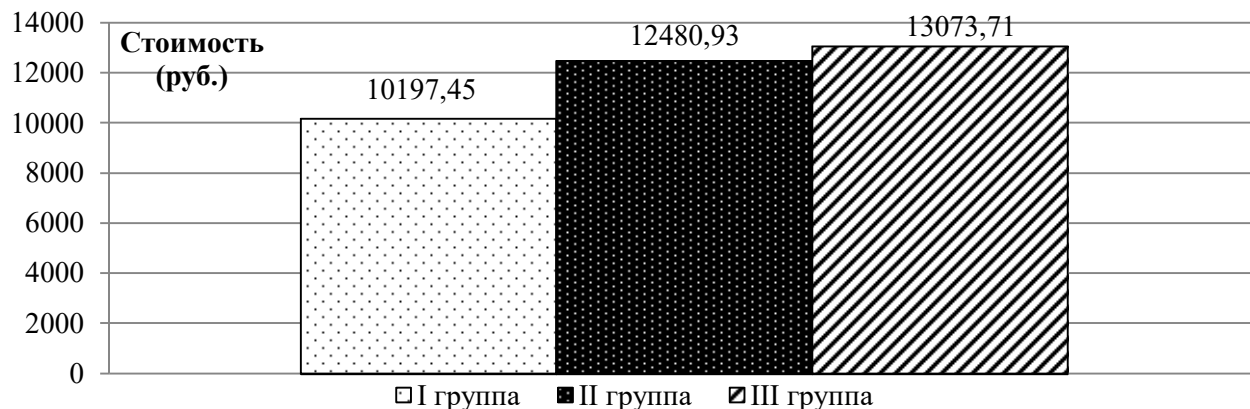


Рис. 2. Стоимость достижения целевого АД по результатам СМАД у 1 больного при использовании различных схем фармакотерапии.

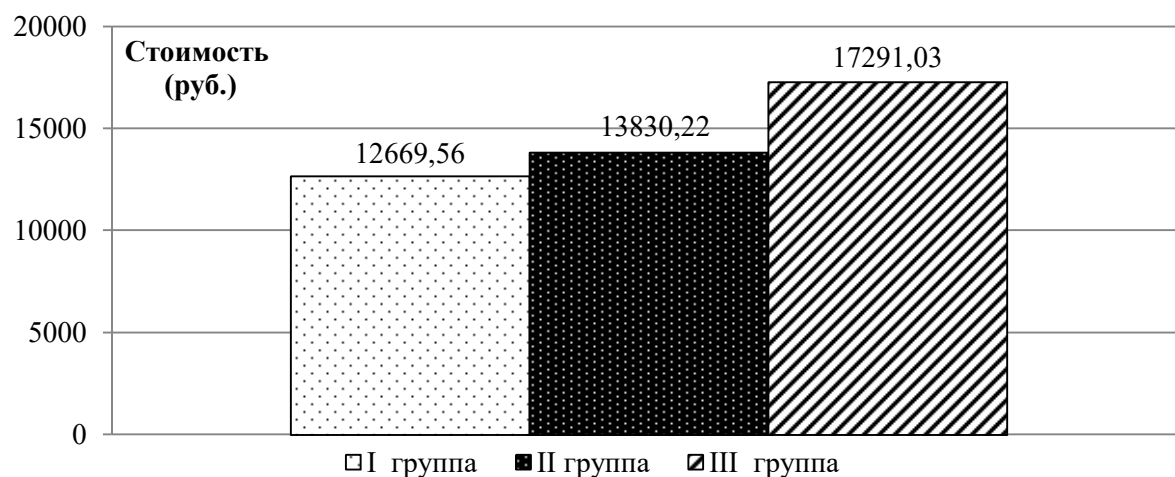


Рис. 3. Стоимость устранения эпизодов ишемической депрессии сегмента ST по данным ЭКГ-мониторирования у одного больного при использовании различных схем фармакотерапии.

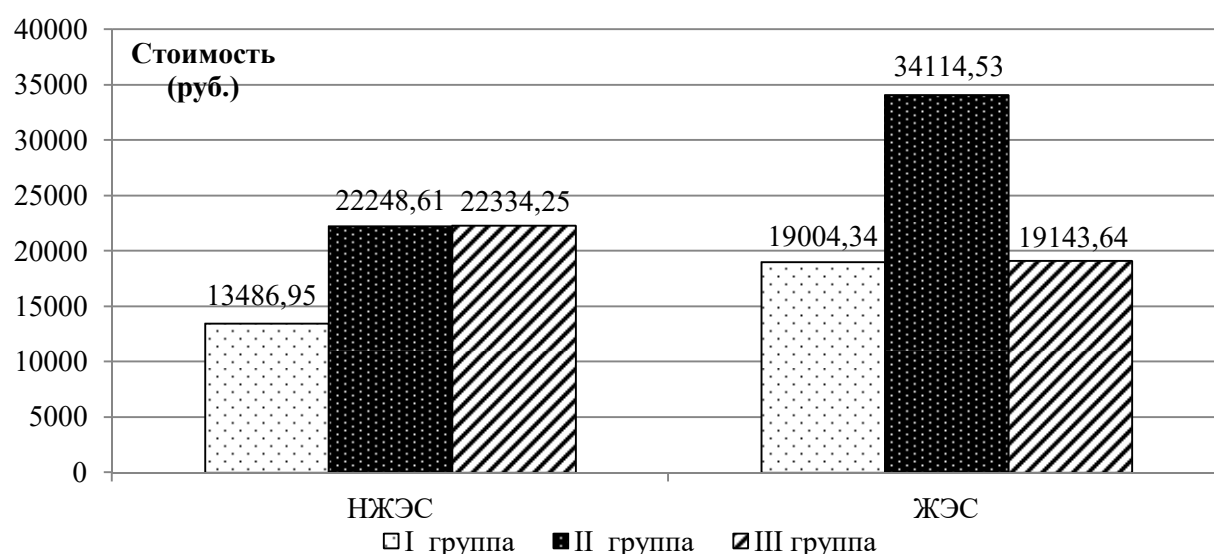


Рис. 4. Стоимость редукции НЖЭС и ЖЭС по данным ЭКГ-мониторирования у одного больного при использовании различных схем фармакотерапии.

Анализ суточного ЭКГ-мониторирования выявил, что в процессе 6-месячной фармакотерапии у 33 человек первой группы были устранены эпизоды ишемической депрессии сегмента ST. Во второй группе аналогичный эффект был зарегистрирован у 37 больных, а в третьей группе – у 31 пациента. Межгрупповой анализ стоимости устранения эпизодов ишемической депрессии сегмента ST у одного больного представлен на рис. 3.

В течение 6-месячной фармакотерапии исчезновение ЖЭС и НЖЭС было зарегистрировано соответственно у 22 и 31 больных I группы, 15 и 23 пациентов II группы, 28 и 24 человек III группы.

Сравнительный анализ стоимости редукции ЖЭС и НЖЭС у одного пациента по данным ЭКГ-мониторирования представлен на рис. 4.

За время проводимой фармакотерапии у больных I группы отмечалось исчезновение тре-

воги у 40 человек, депрессии у 38 больных, во II группе аналогичные эффекты были зарегистрированы у 33 и 37 пациентов, а в III группе – у 42 и 37 человек соответственно.

Сравнительный анализ стоимости устранения тревоги и депрессии у одного больного по данным опросника HADS представлен на рис. 5.

Результаты проведенного исследования показали, что схема лечения, включавшая валсартан, бисопролол и амлодипин, по уровню общих затрат на комплексную 6-месячную фармакотерапию была наиболее экономичной. Второе место в рейтинге рентабельности занимала комбинация фиксированного препарата (престанс) с карведилолом. Наиболее затратным являлось сочетание фозиноприла, карведилола, амлодипина. Учитывая сопоставимость степени клинической эффективности изучавшихся схем лечения больных с сочетанной кардиальной патологией, стоимостные характеристики лекарственной терапии

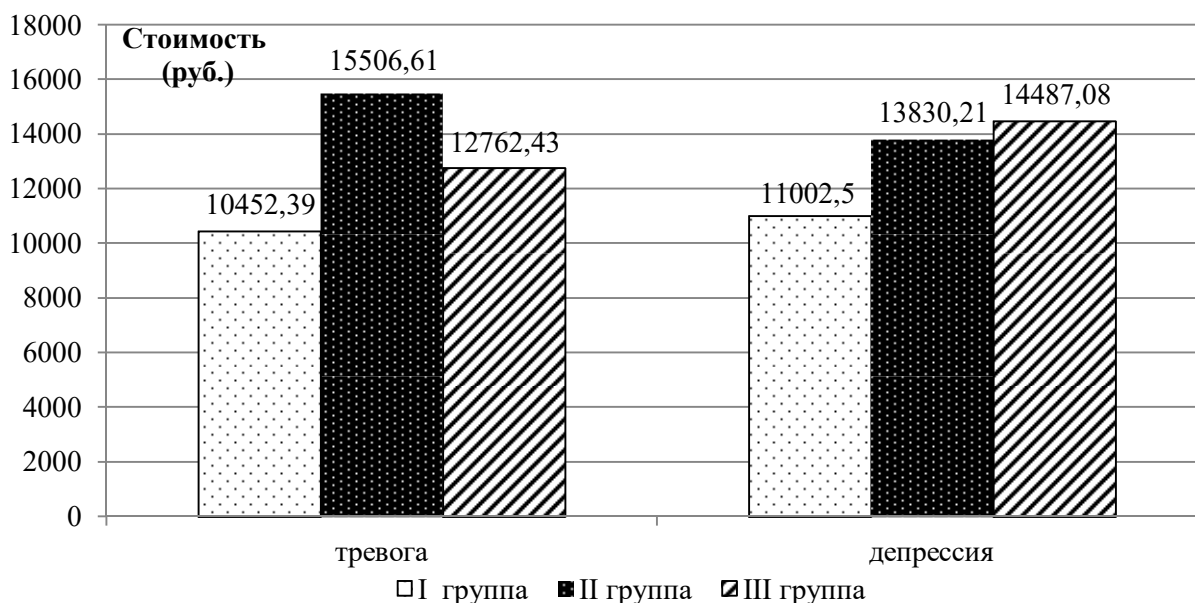


Рис. 5. Стоимость устранения тревоги и депрессии по данным опросника HADS у одного пациента при использовании различных схем фармакотерапии.

имели существенное значение для оценки показателя «затраты-эффективность», рассчитанного для различных критериев эффективности фармакологического вмешательства.

Полученные результаты, демонстрирующие лучшие экономические показатели схемы фармакотерапии с включением валсартана, согласуются с данными метаанализа Г.А. Барышниковой [2]. Кроме того, российские исследования ЭКСТРА и ЭКСТРА-2 показали значимое снижение АД при применении комбинации валсартана и амлодипина [6, 12].

Сравнение схем терапии, применяющейся во второй и третьей группах больных, между собой по критерию «затраты-эффективность» характеризовалось определенной неоднозначностью, заключавшейся в наличии меняющейся рентабельности в зависимости от рассматриваемого критерия эффективности терапии.

При сравнительной оценке стоимости снижения АД и достижения его целевого уровня более приоритетными являлись результаты, полученные при проведении СМАД, так как при этом оценивалось влияние на суточный профиль АД и достижение целевых значений с учетом влияния препаратов на дневной и ночной периоды. Как известно, последний наиболее угрожаем по развитию сердечно-сосудистых катастроф [13, 14] и ограничение подъема АД в предутренние часы является одной из важных задач антигипертензивной терапии. С учетом вышеизложенного, схема комплексной фармакотерапии, применявшейся во второй группе пациентов, была более экономически оправданной по сравнению со схемой, включавшей свободную комбинацию фозиноприла, карведилола и амлодипина. Последний вариант терапии имел экономическое преимуще-

ство в сравнении с сочетанием фиксированной комбинации ИАПФ и БКК (престанс) и карведилола, по показателю «затраты-эффективность», рассчитанному в отношении снижения ФК стенокардии и ХСН, редукции НЖЭС, устранения тревоги у больных с комплексной сердечно-сосудистой патологией.

В литературе также имеются указания на то, что применение фозиноприла в комплексной терапии больных ХСН демонстрирует лучшие фармакоэкономические показатели по сравнению с другими ИАПФ [9]. По данным исследования ФАГОТ, фозиноприл выгодно отличала простота приема и итоговая экономичность [5].

Таким образом, по результатам проведенного фармакоэкономического анализа различных схем комплексной терапии больных ИБС, АГ, ХСН, наилучшие результаты были получены в группе пациентов, принимавших валсартан, амлодипин, бисопролол. Схемы терапии, основанные на фиксированных и свободных комбинациях ИАПФ с амлодипином в сочетании с карведилолом, обладали вариабельной рентабельностью, зависящей от конкретных критериев эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Горохова С.Г., Кобина С.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). – М.: Нью-диамед, 2000. – 80 с.
2. Барышникова Г.А. Сравнительный метаанализ эффективности сартанов при лечении артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. Кардиология. – 2010. – Т. 18, № 22. – С. 56-62.

3. *Вялков А.И., Катлинский А.В.* Отраслевой стандарт ОСТ 91500.14.0001 – 2002 «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Приказ МЗ РФ № 163 от 27.05.2002.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ. – М. : 2013. – 63 с.
5. *Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И.Е.* Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИФ (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ) // Кардиология. – 2004. – Т. 1, № 4. – С. 4-7.
6. *Карпов Ю.А., Чазова И.Е., Вигдорчик А.В.* Эффективность и безопасность фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: результаты Российского наблюдательного исследования ЭКСТРА-2 // Системные гипертензии. – 2010. – № 4. – С. 14-21.
7. *Комитет экспертов ВНОК.* Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6, приложение – С. 4-40.
8. *Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козиолова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревивили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В.* Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Рекомендации ВНОК // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 7(81). – С. 379-472.
9. *Мареев В.Ю.* Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью // Consilium medicum. – 1999. – Т. 1, № 3. – С. 109-146.
10. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5-26.
11. *Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Воробьев А.П.* Психосоциальные тесты и перспективы их применения в кардиологии // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 6. – С. 59-64.
12. *Чазова И.Е., Карпов Ю.А., Вигдорчик А.В.* Эффективность и безопасность комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: первые результаты российского наблюдательного исследования ЭКСТРА // Системные гипертензии. – 2010. – № 2. – С. 18-26.
13. *Willich S.N., Goldberg R.J., Maclure M., Perriello L., Muller J.E.* Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70, N 1. – P. 65-68.
14. *Willich S.N., Levy D., Rocco M.B., Tofler G.H., Stone P.H., Muller J.E.* Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 60, N 10. – P. 801-806.