

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТАКТИК ПОДБОРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

О.А. Плейко¹, А.О. Конради*²

¹Калининградская областная клиническая больница

²Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Анализ экономической эффективности различных тактик подбора антигипертензивной терапии в амбулаторных условиях

О.А. Плейко¹, А.О. Конради*²

¹Калининградская областная клиническая больница

²Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Цель. Сравнительная оценка различных алгоритмов подбора рациональной антигипертензивной терапии.

Материал и методы. В исследование было включено 120 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-2-й степени, которые в дальнейшем были рандомизированы на 3 группы. Больные в группе «А» получали лечение с учетом возраста и преимущественных клинико-патогенетических механизмов артериальной гипертензии. Пациенты группы «В» получали ступенчатую антигипертензивную терапию с титрованием доз препарата до максимальной дозы и последующим добавлением второго (третьего) препарата при необходимости. Пациентам группы «С» сразу назначали фиксированную комбинацию препаратов с последующим добавлением других препаратов. В качестве критерия эффективности проводимой терапии выступало снижение уровня АД, а также среднее количество визитов, необходимых для достижения целевого АД. Проведен фармакоэкономический анализ терапии АГ в каждой группе.

Результаты. Тактика лечения в группе «С» превосходила тактику лечения в группе «А» и «В» по скорости нормализации АД и количеству необходимых посещений врача, а также отличалась значительным экономическим преимуществом.

Заключение. Стартовая терапия АГ с использованием фиксированных комбинаций приводит к наилучшему результату по сравнению как с последовательной сменой препаратов (или их комбинированием), так и со ступенчатым подбором дозы препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, монотерапия, комбинированная терапия.

РФК 2008;4:40-46

Comparison of different strategies of antihypertensive therapy in out-patient clinic

O.A. Plejko¹, A.O. Konradi*²

¹Kaliningrad Regional Clinical Hospital

²V.A.Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre of Rosmedtechnology, Akkuratova ul. 2, Saint-Petersburg, 197341 Russia

Aim. To compare different strategies of start antihypertensive therapy in out-patients.

Material and methods. 120 out-patients with arterial hypertension (HT) 1-2 stages were included in the study and randomized in 3 groups. Patients of group «A» received start treatment in compliance with age, clinical features and mechanisms of hypertension. Patients of group «B» received step-by-step start antihypertensive therapy based on doses titration and addition of the second (third) drug if necessary. Patients of group «C» received fixed drug combination with addition of other antihypertensive medicines if necessary. Decrease of BP level and number of visits were used as criteria of therapy efficacy. Pharmacoeconomic analysis of antihypertensive therapy was done in all groups.

Results. Strategy of HT start therapy in group «C» had advantages in speed of blood pressure normalization, number of necessary visits and in pharmacoeconomic efficacy in comparison with the strategies in group «A» and «B».

Conclusion. HT start therapy with implementation of fixed low dose combination leads to the best result in comparison with other strategy based on step-by-step drug replacement (as well as their combining) or monotherapy dose titration.

Key words: arterial hypertension, monotherapy, combined therapy.

Rational Pharmacother. Card. 2008;4:40-46

*Автор, которому следует направлять корреспонденцию (Corresponding author): E-mail: podiatr@inbox.ru

Введение

В лечении хронических заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ), большое значение имеет стоимость терапии. За последние 10 лет затраты на антигипертензивную терапию увеличились в 4 раза, что обусловлено как повышением цен на современные гипотензивные средства, так и необходимостью достижения более низких целевых уровней артериального давления (АД). С учетом необходимости пожизненной терапии АГ становится одним из самых «дорогих» заболеваний сердечно-сосудистой системы. В США на лечение АГ ежегодно тратится 18,7 млрд. долларов, из них 3,8 млрд. долларов – именно на лекарственные препараты [1]. При этом частая смена терапии является фактором, увеличивающим затратность лечения. Около 30% денежных средств, используемых для лечения больных

с АГ, расходуется на приобретение препаратов, которые впоследствии нередко заменяются препаратами других классов. Каждое изменение в терапии повышает стоимость лечения больных с АГ на 20% [2].

Одной из наиболее актуальных проблем фармакоэкономики является оценка экономической эффективности лечения АГ как самого распространенного заболевания сердечно-сосудистой системы. В настоящее время фармакоэкономическая оценка антигипертензивной терапии позволяет наиболее рационально использовать весьма ограниченные материальные ресурсы пациента. Это обеспечивает больному наиболее приемлемое качество жизни при реальных финансовых возможностях. С экономической точки зрения подбор терапии больному с АГ должен быть произведен в короткие сроки при минимальном числе изменений в те-

рапии. Кроме того, лечение должно быть минимально достаточным, чтобы снизить его стоимость в отдаленном периоде. Критерием краткосрочной эффективности в процессе подбора терапии, как правило, является достижение целевых значений АД. Однако нельзя забывать и об отдаленных последствиях терапии, прежде всего о серьезных сердечно-сосудистых осложнениях. Вопрос о преимуществах того или иного класса препаратов у пациентов с неосложненной АГ в плане профилактики осложнений сегодня не имеет окончательного ответа, тогда как большинство экспертов решающее значение придает все-таки факту снижения АД, что нашло отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2007 года [3]. При этом быстрое наступление эффекта терапии сопровождается улучшением приверженности пациентов к лечению и имеет экономические преимущества, снижая в целом затраты на терапию.

Понятие стоимости терапии в сочетании с ее реальной пользой более полно раскрывается при применении фармакоэкономического анализа. Экономическая оценка эффективности любого метода лечения в целом представляет собой соотношение затрат на их проведение и эффективности, включая в себя прямые и косвенные затраты [4-5]. 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 затрат, таких как потеря дохода для семьи, снижение производительности для общества, ухудшение качества жизни (КЖ) и др. [5]. Существуют различные подходы к определению критериев эффективности того или иного вида лечения – экономия денежных средств, увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества, а также получение прямой экономической прибыли [6-7].

Сегодня принято использовать несколько методов экономического анализа эффективности медицинских вмешательств [6-8]:

- 1) анализ минимизации стоимости (cost minimization analysis);
- 2) анализ эффективности затрат или стоимостный анализ эффективности (cost effectiveness analysis);
- 3) стоимостно-утилитарный анализ или анализ эффективности затрат в утилитарных единицах (cost utility analysis);
- 4) стоимостный анализ прибыли (cost benefit analysis).

При использовании анализа минимизации стоимости более рентабельным считают метод лечения или обследования, который позволяет сохранить большее количество денежных средств [9]. Более сложный, но на сегодняшний день самый распространенный метод

оценки экономической эффективности медицинских вмешательств – анализ эффективности затрат [6-10]. Данный метод под экономической эффективностью понимает получение дополнительных преимуществ за счет вложения дополнительных средств. Целью расчетов при стоимостном анализе эффективности является получение соотношения стоимость/эффективность, выраженного в форме дополнительной денежной суммы, которую необходимо потратить для получения дополнительного преимущества [6-11]. Экономическая эффективность терапии наиболее часто выражается стоимостью одного продленного года жизни или стоимостью года лечения, что реально применимо в отношении лечения АГ.

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка экономической эффективности различных алгоритмов подбора антигипертензивной терапии в амбулаторных условиях. Эти алгоритмы предполагали изучение трех различных подходов к достижению целевого АД. Это попытка индивидуально подобрать наиболее эффективный препарат, лечение которым может проводиться в монотерапии (тактика последовательной смены монотерапии), применение ступенчатой терапии с титрованием дозы препаратов до максимальной и переходом на комбинированную терапию без отмены предшествующего лечения (тактика ступенчатой терапии) и применение комбинированной терапии в небольших дозах на ранних этапах лечения (тактика комбинированной терапии). С позиций стоимости терапии, первая тактика может считаться попыткой минимизации стоимости лечения в отдаленном периоде, вторая тактика также направлена на уменьшение количества используемых лекарственных препаратов, тогда как третья тактика представляет собой попытку быстрее достичь целевых значений АД при заведомо большем числе наименований используемых лекарственных средств.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 120 пациентов с АГ 1-2-й степени, которые в дальнейшем были рандомизированы методом конвертов в три группы – «А», «В», «С». Использовались пять лекарственных препаратов, представляющих основные классы антигипертензивных препаратов: индапамид – Арифон-ретард (Сервье), бисопролол – Конкор (Никомед), амлодипин – Кардиопин (Эгис АО), фозиноприл – Моноприл (Бристол-Майерс Сквибб) и рилменидин – Альбарел (Эгис АО), а также фиксированная лекарственная комбинация моноприла с гидрохлортиазидом (Фозид, Бристол-Майерс Сквибб). Препараты подбирались с учетом их стоимости, чтобы уменьшить влияние этого фактора на приверженность лечению. С этих позиций в исследование не включались блокаторы рецепторов к ангиотензину II, имеющие существенно более высо-



Рисунок 1. Дизайн исследования (группа А)

кую розничную стоимость. Больные в группе «А» получали лечение антигипертензивными препаратами с учетом возраста и преимущественных клинико-патогенетических механизмов артериальной гипертензии (рис. 1). Всего было выделено 4 подгруппы: «А1» – лица моложе 40 лет, «А2М» – лица 40-59 лет с метаболическим синдромом, «А2БМ» – лица 40-59 лет без метаболического синдрома, «А3» – пожилые пациенты старше 60 лет (последовательность назначения терапии – см. рис. 1).

Пациенты группы «В» получали ступенчатую антигипертензивную терапию с титрованием препарата до максимальной дозы и последующим добавлением второго (третьего) препарата при неэффективности терапии (рис. 2). Пациенты группы «С» сразу получали комбинированную антигипертензивную терапию в виде фиксированной лекарственной комбинации с последующим добавлением других препаратов без увеличения дозы первоначально используемых (см. рис.2). Визиты осуществлялись через 2, 4, 6, 8, 10 и т.д. нед (до достижения целевого АД). Далее выполнялись контрольные визиты через 24 и 48 нед.

Дизайн исследования, а также анализ клинической эффективности различных тактик подбора антигипертензивной терапии были подробно опубликованы ранее [12]. В качестве критерия эффективности проводимой терапии выступало снижение уровня АД, а также среднее количество визитов, необходимых для достижения целевого АД в каждой группе. Из 120 человек, принимавших участие в исследовании, 110 пациентов (91,7%) достигли целевого АД к восьмому визиту или ранее, и лишь 10 человек (8,3%) не достигли целевого АД. Минимальное число визитов (и, соответственно, минимальное число изменений в лечении) потребовалось в группе «С».

Для анализа экономической эффективности раз-

Группа В – ступенчатая комбинированная антигипертензивная терапия с титрованием препарата до максимальной дозы и последующим добавлением препарата.



Группа С – комбинированная антигипертензивная терапия низкими дозами.



Рисунок 2. Дизайн исследования (группы В и С)

личных алгоритмов подбора антигипертензивной терапии производилась оценка стоимости подбора терапии исходя из реально принятых препаратов (фактическая стоимость) и неиспользованных, но приобретенных согласно схеме подбора терапии препаратов (неиспользованная или «переплаченная» стоимость). Также была рассчитана средняя стоимость визитов, необходимых для достижения целевого АД при различных тактиках. Для экономической оценки проводимой терапии применяется анализ «минимизация стоимости». При проведении анализа «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» для каждого варианта антигипертензивной терапии рассчитывалось соотношение «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» по формуле:

$$CEA = DC / Ef,$$

где CEA- соотношение затрат и эффективности/полезности (затрат, приходящихся на единицу эффективности/полезности); DC - прямые затраты; Ef - эффективность лечения.

Экономическая эффективность оценивалась согласно критерию фактического расхода средств для понижения АД на 1 мм рт. ст, а также критерию «перерасхода» (неиспользованных денежных средств) при понижении АД на 1 мм рт. ст. При анализе экономической эффективности данного исследования акцент был сделан на прямые медицинские затраты. В первую очередь учитывались затраты на фармакотерапию, т.к. лечение больных проводилось в амбулаторных условиях, а значимые прямые немедицинские затраты (такие как питание больного, оплата персонала по уходу за ним, оплата услуг санитарного транспорта) отмечаются лишь при стационарном лечении. Учитывая также, что в исследовании принимали участие трудоспособные пациенты с АГ 1-2-й степени, учет не прямых (косвенных) затрат был признан нецелесообразным. Так-

же в соответствии с дизайном предполагалось выполнение каждому больному одинаковых лабораторно-диагностических исследований. Однако количество визитов при различных подходах к антигипертензивной терапии оказалось неодинаковым, что также повлияло на прямые затраты. Таким образом, различия каждой тактики терапии в прямых затратах выражались как в размере средств, затраченных на приобретение необходимых лекарственных препаратов, так и в оплате необходимого количества визитов для достижения целевого АД.

В каждой группе были рассчитаны средние затраты на фармакотерапию за период 24-48 нед. Также была рассчитана средняя стоимость неиспользованных (переплаченных) препаратов на 1 человека за тот же период. Средние прогностические затраты состояли из суммы средних фактических затрат и средней стоимости неиспользованных препаратов. Средняя стоимость консультативного приема кардиолога оценивалась в 300 рублей.

Неиспользованная стоимость рассчитывалась исходя из количества оставшихся таблеток, которые были отменены в связи с неэффективностью на разных этапах (в частности, через 2 нед неэффективного приема). Также при расчете неиспользованной стоимости учитывались пациенты, не достигшие целевого АД к 24 нед наблюдения и выбывшие из исследования. У таких пациентов неиспользованная стоимость рассчитывалась исходя из количества таблеток, оставшихся на момент выбывания из исследования (включая оставшиеся таблетки при подборе терапии). Далее рассчитывалась средняя неиспользованная стоимость исходя из общего количества пациентов в каждой группе. Для расчета затрат на лечение использовались средние розничные цены на препараты в аптечной сети на февраль 2005 года. Наиболее целесообразными для фармакоэкономического анализа были признаны методы «затраты-эффективность» и «затраты-полезность», поскольку они позволили учитывать объективную и субъективную оценку эффективности и безопасности проводимого лечения. Показатели эффективности (снижение уровня АД, частота достижения целевых значений; количество визитов и времени, необходимых для до-

стижения целевого АД) выражались в натуральных единицах.

Результаты и обсуждение

Клиническая эффективность различных тактик подбора антигипертензивной терапии

Подробно клиническая эффективность на протяжении 24-48 нед терапии описана нами ранее [12]. Коротко отметим, что в группе «А» только 33 пациента (82,5%) достигли целевого АД за 6 визитов. В группе «В» целевое АД было достигнуто у 37 пациентов (92,5%) за 8 визитов (т.е. большим количеством пациентов, но за более длительный срок - в сравнении с группой «А»). В группе «С» целевое АД было достигнуто всеми пациентами за 6 визитов. Минимальное число визитов (и, соответственно, минимальное число изменений в лечении) потребовалось в группе «С». Между группами «А» и «В» статистических различий получено не было. Также было выявлено, что комбинированная терапия на начальном этапе лечения приводит к наилучшему результату по снижению уровня АД за меньшее число визитов [12]. За время наблюдения не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов, которые потребовали бы отмены лечения или назначения терапии по поводу побочного эффекта. В связи с этим стоимость устранения побочных эффектов терапии не учитывалась при расчетах.

Анализ стоимости терапии в исследуемых группах за первые 24 недели терапии

В табл. 1 приведена стоимость препаратов за 24 нед в группе «А» и клиническая эффективность проводимой терапии. Анализ затрат на лечение в этой группе (с учетом существенных различий в четырех подгруппах) оказался самым сложным. Средние фактические и прогностические затраты за 24 нед на 1 человека оказались наименьшими в подгруппе «А1» (1 913,00 руб. и 2 090,20 руб., соответственно). Чуть большими они оказались в подгруппе «А2БМ» (2 474,87 руб. и 2 490,6 руб., соответственно), начинавшей лечение с иАПФ. В подгруппе «А2М» средняя стоимость терапии на 1 человека оказалось наибольшей (3 465,22 руб. и 3 774,4 руб., соответственно).

Таблица 1. Затраты на фармакотерапию (24 нед) и ее эффективность у больных АГ группы «А»

Подгруппа	Затраты (руб./чел)			Динамика АД (Δ мм рт.ст.)		Достижение целевого АД	
	Фактические	Прогностические	Неиспользованные	САД	ДАД	Визиты (n)	Недели (n)
A1	1 913,0	2 090,20	177,2	-17,50	-4,38	5,70	7,40
A2M	3 465,2	3 774,4	309,2	-21,50	-4,50	6,42	8,83
A2БМ	2 474,8	2 490,6	15,8	-25,00	-9,38	3,88	3,75
A3	3 052,03	3 445,1	393,07	-26,88	-10,00	7,50	11,00
Среднее по группе «А»	2 726,28	2950,10	223,8	-22,72	-7,06	5,87	7,75

Таблица 2. Затраты на фармакотерапию (24 нед) и ее эффективность у больных АГ основных групп

Подгруппа	Затраты (руб./чел)			Динамика АД (Δ мм рт.ст.)		Достижение целевого АД	
	Фактические	Прогностические	Неиспользованные	САД	ДАД	Визиты (n)	Недели (n)
«А»	2 726,28	2950,10	223,8	-22,72	-7,06	5,87	7,75
«В»	3 997,21	4073,29	76,09	-20,00	-5,79	5,40	6,80
«С»	2 692,87	2692,87	0	-23,42	-6,05	3,50	3,00

Таблица 3. Показатели экономической эффективности фармакотерапии АГ (24 нед)

Критерий	Группа		
	«А»	«В»	«С»
Доля стоимости неиспользованных препаратов от прогностической стоимости периода лечения, %	7,58	1,87	0
Затраты на снижение САД (руб./мм рт.ст.)	120,00	199,86	114,98
Затраты на снижение ДАД (руб./мм рт.ст.)	385,95	690,43	444,91
Скорость снижения САД (мм рт.ст./визит)	3,87	3,70	6,69
Скорость снижения ДАД (мм рт.ст./визит)	1,20	1,07	1,73
Скорость снижения САД (мм рт.ст./нед)	2,93	2,94	7,81
Скорость снижения ДАД (мм рт.ст./нед)	0,91	0,85	2,02

САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Средняя стоимость неиспользованных (переплаченных) препаратов за 24-недельный курс терапии на 1 человека оказалась наименьшей в подгруппе «А2БМ» и составила 15,8 рублей. Вместе с этим, пациентам подгруппы «А2БМ» потребовалось, в среднем, наименьшее количество визитов (3,88 визита) и времени (3,75 нед) для достижения целевого АД в сравнении с аналогичными показателями в других подгруппах ($p < 0,001$). В отличие от других подгрупп, все «А2БМ»-пациенты достигли целевого АД (см. табл. 1).

Стоимость визитов в группе «А» составила 1761 руб., из них в подгруппе «А1» - 1710 руб., «А2М» - 1926 руб., «А2БМ» - 1164 руб., «А3» - 2250 руб. Суммарные затраты при подборе терапии, представляющие собой стоимость лекарственной терапии и стоимость визитов, составили в подгруппе «А1» 3623 руб. на человека. Подгруппа «А2БМ» оказалась сопоставима с «А1» по средней стоимости подбора терапии с учетом меньшей стоимости необходимых визитов (3636,8 руб.). Таким образом, можно говорить о том, что для пациентов этих подгрупп последовательная монотерапия оказалась клинически и экономически наиболее выгодной.

Наиболее затратной оказалась последовательная терапия в подгруппах пациентов с метаболическим синдромом и среди лиц пожилого возраста («А2М» и «А3»). Несмотря на учет ведущих патогенетических механизмов повышения АД при подборе терапии (диуретики у пожилых и агонисты имидазолиновых рецепторов у пациентов с метаболическим синдромом), не все пациенты смогли достичь целевого АД. В группе «А2М» средние затраты при подборе терапии

оказались максимальными и составили 5390,2 рубля. Столь большая стоимость терапии была связана с неэффективностью монотерапии практически всеми классами лекарственных препаратов. Это, наиболее вероятно, связано с трудностью достижения целевого АД у больных с МС, а также у пожилых пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у данных подгрупп попытка поиска эффективного препарата в виде монотерапии является наименее приемлемой.

Следует учесть, что в группе «А» достаточно значимой оказалась стоимость неиспользованных препаратов. Средняя стоимость неиспользованных препаратов за 24 нед на 1 человека оказалась наименьшей в подгруппе «А2БМ» (15,8 рублей). В подгруппе «А1» данный показатель составил 177,2 руб., в группе «А2М» - 309,2 руб., а в группе «А3» - 393,07 рубля. Эти данные свидетельствуют о высокой затратности данного подхода.

В табл. 2 приведены затраты на подбор терапии во всех группах. Пациентам группы «С» потребовалось, в среднем, наименьшее количество визитов (3,5) и времени (3 нед) для достижения целевого АД в сравнении со средним количеством визитов (5,8 и 5,4, соответственно) и времени (6,8 и 7,8 нед) в группах «А» и «В» ($p < 0,001$). В среднем, пациенты группы «С» истратили на визиты 1050 рублей; пациенты группы «В» - 1620 рублей, а пациенты группы «А» - 1761 рубль. Средние затраты на подбор терапии в течение 24 нед в группе «С» составили 3742,87 рублей, а в группе «В» - 5617,21 рублей.

Затраты на лечение в «благополучных» подгруппах «А1» и «А2БМ» сопоставимы с затратами в группе «С»,

Таблица 4. Показатели экономической эффективности фармакотерапии АГ (48 нед)

Критерий	Группа		
	«А»	«В»	«С»
Затраты на снижение САД (руб/мм рт.ст.)	571,40р.	510,78р.	302,20р.
Затраты на снижение ДАД (руб/мм рт.ст.)	8 354,38р.	5 007,44р.	1 544,56р.
Скорость снижения САД (мм рт.ст./визит)	1,63	3,19	5,19
Скорость снижения ДАД (мм рт.ст./визит)	0,11	0,33	1,02
Скорость снижения САД (мм рт.ст./нед)	1,24	2,53	6,05
Скорость снижения ДАД (мм рт.ст./нед)	0,08	0,26	1,18

однако сроки достижения целевого АД в группе «С» намного меньше. Это позволяет в дальнейшем рассчитывать на лучшую приверженность пациентов лечению и сокращению затрат на визиты. Отметим также, что в группе «С» не было необходимости отменять лечение из-за побочных эффектов (что связано с применением относительно низких доз) или ее неэффективности.

В табл. 3 приведены показатели, отражающие отношение затрат к клиническим эффектам. Они позволяют более наглядно увидеть экономическую выгоду того и иного подхода.

Таким образом, экономическая эффективность терапии в группе «С» сопоставима с таковой в группе «А». Наименее экономически эффективной оказалась ступенчатая терапия с титрованием доз препарата и последующим добавлением второго (третьего) препарата при ее неэффективности.

Экономическая эффективность 48-недельной терапии

В дальнейшем предполагалось наблюдение за пациентами еще в течение 24 нед с анализом затрат на этот период. Это представлялось важным для определения долговременной эффективности терапии, оценки «ускользания» эффекта и долгосрочной приверженности к терапии. Также представлялось важным оценить, в какой степени минимизация числа лекарственных препаратов (группа «А») будет выгодна при длительном сроке терапии и не будет ли нивелирования преимуществ в группе «С» за счет высокой стоимости лечения.

Средние затраты на терапию за 48 нед по-прежнему оказались наименьшими в подгруппе «А1» (3 700,60 рублей) по сравнению с «А2М»-подгруппой (6 873,59 рублей). Относительное увеличение затрат в подгруппе «А2БМ» было связано с применением в этой группе относительно более дорогих препаратов.

В группе «А» наблюдалось частое ускользание эффекта терапии, что требовало повышения кратности визитов и очередных изменений в терапии. Это сопровождалось повышением стоимости лечения и снижением приверженности к нему.

Средние затраты за 48-недельный период оказа-

лись наименьшими в группе «С» (6537,25 руб.), а больше всего было затрачено в группе «В» (10737,53 рублей). Показатели экономической эффективности фармакотерапии АГ за 48 нед приведены в табл. 4.

За 48-недельный период терапии в группе «С» АД снижалось на 6,2 мм рт. ст. за 1 визит, а в группах «А» и «В» - на 1,75 и 3,51 мм рт. ст., соответственно. Бесспорно, наиболее рентабельной оказалась комбинированная терапия АГ (группа «С»). За 48-недельный период в этой группе затраты на снижение АД на 1 мм рт.ст. составили 252,75 рублей. Напротив, наименее выгодной оказалась монотерапия с титрованием доз в группе «А» (534,82 рублей/мм рт.ст.). Промежуточное положение заняла ступенчатая терапия в группе «В» (463,5 рублей/ мм рт.ст.).

Проведенное исследование свидетельствует о том, что комбинированная терапия с использованием фиксированных комбинаций (группа «С») наиболее эффективна и с клинической, и с экономической позиций. Наиболее наглядно это продемонстрировано при анализе скорости наступления антигипертензивного эффекта. В группе «С» потребовалось лишь 2-3 раза модифицировать лечение для достижения желаемого эффекта. Это привело как к улучшению приверженности терапии в этой группе (80% больных с хорошей приверженностью через 24 нед, 60% - через 48 нед), так и к уменьшению стоимости лечения. В двух других группах потребовалось 4-5 изменений лечения, что экономически менее выгодно.

Безусловно, исследование имеет ряд ограничений, что связано с большой трудностью разработки оптимального дизайна подобных проектов. Число антигипертензивных препаратов чрезвычайно велико, и существуют различия эффективности и переносимости терапии не только между отдельными классами, но и внутри каждого класса лекарственных средств. Это всегда дает возможность трактовать полученные изменения как результат различий эффектов отдельных препаратов. Например, исследование STRATHE [13] также подтвердило преимущество назначения фиксированной комбинации на начальном этапе лечения. Однако набор препаратов в каждой группе этого исследования был различен, и его результат может быть истолкован как пре-

имущество периндоприла и индапамида перед валсартаном. В нашем исследовании мы намеренно старались использовать одни и те же препараты во всех группах. Однако с учетом того, что не все пациенты требовали большого количества изменений в лечении, реально набор препаратов в каждой группе оказался различным, что необходимо учитывать при интерпретации данных, в том числе экономических. Стоимость препаратов была сопоставима, но не идентична. Это тоже нашло отражение в результатах экономического анализа. Так, пациенты, которые получали монотерапию рилменидином, тратили на лечение несколько больше, чем при монотерапии фозиноприлом, что могло привести к искусственному увеличению затрат в группе больных с метаболическим синдромом. Однако число таких больных было незначительным. Выбор конкретных препаратов в каждой группе носил произвольный характер, и полученные данные не позволяют утверждать, что при использовании других препаратов результаты будут идентичными. Но выявленные столь очевидные различия позволяют предположить, что именно подход к назначению терапии, а не ее характер, определил полученный результат.

Отметим, что при подборе терапии в ряде случаев использовались произвольные схемы, не регламентированные в существующих рекомендациях.

Заключение

С точки зрения практического здравоохранения, быстрое достижение целевого АД при минимальном

числе визитов к врачу обеспечивается при назначении комбинированной терапии на начальном этапе лечения без учета клинко-патогенетических вариантов течения АГ. Это не опровергает того, что у ряда пациентов необходимо использовать индивидуальную тактику подбора терапии с учетом имеющихся показаний и противопоказаний. Относительно недавно в исследовании ABC-GP были продемонстрированы преимущества индивидуального подбора терапии перед ступенчатым подходом [14]. Это, однако, касалось лишь использования меньшего числа препаратов, но не скорости достижения целевого АД. В нашем исследовании показано, что в отдаленные сроки минимизация терапии в виде монотерапии приводит к повышению доли больных с ускользанием гипотензивного эффекта, что в других исследованиях не оценивалось. Кроме этого, показан негативный экономический эффект такого подхода к лечению. Количество и, соответственно, стоимость визитов при данной тактике были максимальными.

Таким образом, подбор терапии с учетом клинко-патогенетического варианта артериальной гипертензии не имеет преимуществ с точки зрения повышения эффективности и переносимости лечения, а также сопровождается феноменом ускользания эффекта от терапии. Большее количество визитов к врачу и дополнительные изменения в терапии приводят к низкой приверженности лечению и росту финансовых затрат на приобретение препаратов, которые не используются в дальнейшем.

Литература

1. Elliott W.J. The costs of treating hypertension: what are the long-term realities of cost containment and pharmacoeconomics? *Postgrad Med* 1996; 99(4):241-8, 251-2.
2. Ипатов А.И., Арабидзе Г.Г., Теблов К.И. и др. Клиническая оценка эффективности и безопасности терапии нолипрелом больных с АГ. *Кардиология* 2002;(9):49-52.
3. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension/ The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25(6):1105-87.
4. Гиляревский С.Р., Орлов В.А. Использование анализа эффективности лечения для принятия клинического решения в кардиологии. *Кардиология* 1997;(9):70-80.
5. Flack J.M., Novikov S.V., Ferrario C.M. Benefits of adherence to anti-hypertensive drug therapy. *Eur Heart J* 1996; 17 Suppl A:16-20.
6. Drummond M.F. Resource allocation decision in health care: a role for quality of life assessments? *J Chron Dis* 1987;40(6):605-19.
7. O'Brien B. Principles of economic evaluation for health care programs. *J Rheumatol* 1995;22(7):1399-402.
8. Jonsson B. Measurement of health outcome and associated costs in cardiovascular disease. *Europ Heart J* 1996; 17 Suppl A:2-7.
9. Bowling A. Research methods in health. Investigating health and health services. — Buckinham-Philadelphia: Open University Press; 1997. P. 79-98.
10. Doubilet P., Weinstein M.C., McNeil B.J. Use and misuse of the term "Cost effective" in medicine. *N Engl J Med* 23;314(4):253-6.
11. Kuppermann M., Luce B.R., McGovern B. et al. An analysis of the cost effectiveness of the implantable defibrillator. *Circulation* 1990;81:91-100.
12. Плейко О.А., Конради А.О. Эффективность различных алгоритмов подбора антигипертензивной терапии. *Рационал фармако-тер кардиол* 2007;(1):21-7.
13. Mourad J.J., Waeber B., Zannad F. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach. *J Hypertens* 2004;22(12):2379-86.
14. Stergiou G.S., Karotsis A.K., Symeonidis A., Vassilopoulou V.A. Aggressive blood pressure control in general practice (ABC-GP) study: can the new targets be reached? *J Hum Hypertens* 2003 ;17(11):767-73.