

# Фармакоэкономические аспекты лечения АГ: всегда ли цель оправдывает средства? Достижение целевого АД у больных с неконтролируемой АГ при переводе с моно- или комбинированной терапии на Престанс. Часть 1.



**Карпов Ю.А.**  
ФГБУ РКНПК МЗ РФ, г. Москва  
от имени врачей-участников программы ПРОРЫВ

В данной статье проведен анализ эффективности перевода больных с неконтролируемой АГ на Престанс в зависимости от проводимой ранее терапии – моно- или комбинированной, включая фиксированные а также отдельных классов антигипертензивных препаратов.

## Характеристика пациентов

Всего было включено 4115 пациентов с АГ в 50 регионах РФ. Данные заключительного 4 визита получены у 3967 пациентов (96%). Средний возраст составил 58 лет; старше 60 лет – 1197 (29%) пациентов; женщин было 2531 (61%). При первом обследовании АД в среднем оказалось равным 167/98 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 75 уд/мин. Длительность АГ составляла в среднем 11 лет.

## Дизайн исследования

Врачам рекомендовалось назначать Престанс в дозе 5/5 мг больным на неэффективной монотерапии, и использовать большие дозы изучаемого препарата, если речь шла о неэффективной комбинации 2-х и 3-х препаратов. В последнем случае рекомендовался Престанс 10/10 мг.

## Результаты

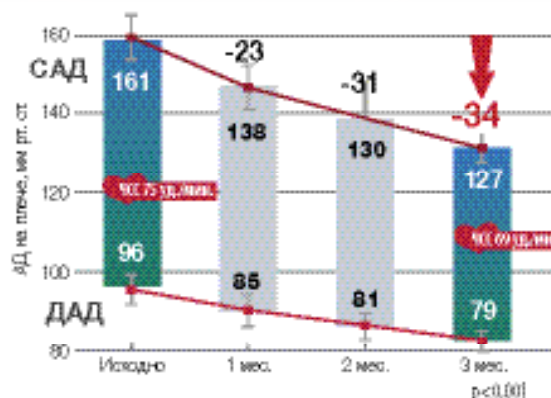
Во всех группах больных наступило значительное снижение АД, причем в группе неэффективной монотерапии уже на 2-м визите среднее АД было меньше 140/90 мм рт.ст., а на 4-ом визите – 124/79 мм рт.ст. Целевой уровень АД в этой группе был достигнут у 89% больных. Перевод на Престанс оказался эффективным в плане снижения АД у больных, получавших ранее любой класс АГ

препаратов (рис. 1). Несколько более высокий исходный уровень АД оказался в немногочисленной группе больных на монотерапии препаратами центрального действия (163/98 мм рт.ст.) и более медленное и меньшее снижение АД до 130/84 мм рт.ст., однако и в этой группе целевое давление было достигнуто почти в 80% случаев.

## Заключение

Эти данные позволяют сделать вывод о том, что перевод больного с неконтролируемой АГ на монотерапии любым из классов АГ препаратов на Престанс 5/5 мг почти в 89% позволяет добиться контроля АД.

Перевод с любых комбинаций из 2-х и 3-х препаратов на Престанс был успешным в достижении целевого АД в 81% и 70% случаев соответственно (табл. 1.). У этих пациентов вследствие большей тяжести течения АГ был и более высокий исходный уровень, и менее выраженная динамика. Тем не менее, даже при переводе с трехкомпонентной неэффективной комбинации на Престанс отмечалось значительное снижение АД до среднего уровня 132/81 мм рт.ст. Это говорит о больших возможностях и хороших перспективах назначения Престанса для улучшения контроля АД у этих групп пациентов.



**Рисунок 1.** Перевод на Престанс с монотерапии

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина; АК – антагонисты кальция; Д – диуретики; ББ – бета-блокаторы; ЦД – препараты центрального действия.

**Таблица 1. Достижение целевого АД при переводе на Престанс**

| Предшествующая терапия  | Препарат                  | ЦАД, % |
|-------------------------|---------------------------|--------|
| Монотерапия             | ББ                        | 91     |
|                         | АК                        | 90     |
|                         | иАПФ                      | 90     |
|                         | Д                         | 86     |
|                         | АРА                       | 84     |
| Комбинированная терапия | ЦД                        | 79     |
|                         | Комбинация 2-х препаратов | 81     |
|                         | Комбинация 3-х препаратов | 70     |

# Фармакоэкономические аспекты лечения Престансом пациентов с АГ. Часть 2



Тарловская Е.И., Мальчикова С.В.

Кировская государственная медицинская академия, г. Киров

Российский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва

**Во всем мире артериальная гипертензия (АГ) относится к социально значимым заболеваниям в связи с высокой распространенностью и риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти от них. Проведенный в 2002 г. анализ стоимости терапии АГ определил глобальность экономического бремени данной патологии для общества, которое составило 1,3% от внутреннего валового продукта Российской Федерации (РФ).**

Основные пути снижения социально-экономического бремени АГ должны быть направлены на первичную и вторичную профилактику АГ и ее осложнений, включая повышение охваченности лечением больных АГ и эффективности фармакотерапии.

Эффективная антигипертензивная терапия позволяет значительно уменьшать риск развития ССО и смертность от них на 10-30%, что обеспечивает и экономическую выгоду, несмотря на высокую стоимость такой терапии. Известно, что расходы на антигипертензивные препараты (АГП) составляют около 30% стоимости лечения АГ. Поэтому принципиально важно, чтобы терапия была максимально эффективной в улучшении отдаленного прогноза у пациентов с АГ.

Современная практика лечения больных АГ в рандомизированных клинических исследованиях свидетельствует о необходимости применения комбинированной антигипертензивной терапии.

Назначение комбинированной терапии позволяет в 2 раза увеличить число пациентов, ответивших на терапию, повышает частоту достижения целевого уровня артериального давления (АД) более чем на 70%.

**Цель исследования** изучить фармакоэкономические аспекты лечения больных АГ с использованием Престанса.

## Материал и методы

Исследование проведено в рамках открытой многоцентровой программы ПРОРЫВ: Престанс в лечении неконтролируемой артериальной гипертензии – реальный шанс в улучшении контроля артериального давления, инициированной Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии.

Всем пациентам отменяли предшествующую неэффективную антигипертензивную терапию, за исключением аденоблокаторов, и назначали Пре-

станс. Начальная доза зависела от предшествующей терапии: при неэффективной монотерапии назначали Престанс 5/5 мг; при неэффективной комбинации 2 препаратов – Престанс 10/5 мг или 5/10 мг; при неэффективной комбинации 3 препаратов – Престанс 10/10 мг. Длительность лечения составила 12 нед.

## Фармакоэкономический анализ

Изучение частоты назначений АГП с различными МНН выявило следующий порядок распределения: эналаприл (36%), индапамид (29,6%), бисопролол (23,7%), амлодипин (23,2%), лизиноприл (16,5%), метопролол (12,7%), лозартан (9,3%). Наиболее часто назначались препараты с коммерческими названиями: эналаприл и конкор (по 16,7%), индапамид (15,4%), амлодипин (12,4%), энап (12,2%), диротон (9,7%). Более подробные данные о препаратах, назначаемых пациентам во всей изучаемой выборке, их производителях, распространенности и средних назначаемых дозах представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, средние дозы большинства АГП были небольшими, что могло явиться одной из причин неэффективности предшествующей терапии.

## Клинико-экономический анализ

Альтернативы: лечение Престансом (в том числе в составе комбинированной терапии) и любая другая неэффективная антигипертензивная терапия, которую больные получали до включения в исследование.

К косвенным затратам были отнесены: потери валового внутреннего продукта (ВВП) в результате отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни и выплаты по листам нетрудоспособности для работающего населения (данные Федеральной службы государственной статистики).

Таблица 1. Коммерческие названия АГП, их производители и частота назначения внутри соответствующих клинико-фармакологических групп

| Коммерческие названия препаратов    | Фирмы-производители   | Доли назнач. внутри группы, % | Среднесут. дозы, мг |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|---------------------|
| <b>ДИУРЕТИКИ</b>                    |                       |                               |                     |
| Индапамид                           | различные             | 38,3                          | 2,1                 |
| Арифон ретард                       | Servier               | 20,7                          | 1,5                 |
| Бипротиазид                         | Chinoln               | 19,6                          | 19,5                |
| Индап                               | PHO.MED.CS Praha a.s. | 10,1                          | 2,5                 |
| <b>ИНГИБИТОРЫ АПФ</b>               |                       |                               |                     |
| Эналаприл                           | различные             | 24,0                          | 21,0                |
| Энап                                | KRKA                  | 17,6                          | 17                  |
| Диротон                             | Gedeon Richter        | 14,0                          | 15,2                |
| Престариум                          | Servier               | 10,3                          | 7,3                 |
| Лизиноприл                          | Макис-Фарма           | 5,7                           | 18,2                |
| Моноприл                            | BMS                   | 4,7                           | 18,6                |
| Берлиприл                           | Berlin-Chemie         | 4,1                           | 16,9                |
| <b>БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ</b>         |                       |                               |                     |
| Конкор                              | Merck                 | 40,4                          | 4,9                 |
| Эгилок                              | Egis                  | 17,1                          | 63                  |
| Коронал                             | Zentiva A.C.          | 7,2                           | 5,6                 |
| Беталок ЗОК                         | AstraZeneca           | 7,0                           | 66,6                |
| Метопролол                          | разные                | 3,9                           | 77,8                |
| <b>АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ</b>          |                       |                               |                     |
| Амлодипин                           | разные                | 38,4                          | 3,7                 |
| Амлотоп                             | Макис-Фарма ЗАО       | 7,8                           | 3,7                 |
| Кордафлекс                          | Berlin-Chemie         | 6,8                           | 16,9                |
| Нормодипин                          | Gedeon Richter        | 6,5                           | 3,9                 |
| <b>БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ К AT II</b> |                       |                               |                     |
| Лозап                               | Zentiva A.C.          | 51,2                          | 64,0                |
| Лориста                             | KRKA                  | 23,4                          | 60,7                |
| <b>КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ</b>    |                       |                               |                     |
| Нолипрел                            | Servier               | 26,2                          | 50/625              |
| Экватор                             | Gedeon Richter        | 9,9                           | 10/5                |
| Лозап плюс                          | Zentiva A.C.          | 9,3                           | 50/12,5             |
| Тенорик                             | Ipca                  | 8,0                           | 50/12,5             |
| Ко-ренитек                          | Merck Sharp & Dohme   | 6,7                           | 20/12,5             |

#### Общая стоимость болезни

$$COI = DC + IC$$

COI - общая стоимость болезни

DC - прямые затраты

IC - не прямые затраты

При расчете прямых затрат на ведение больных АГ учитывались прямые затраты.

#### Прямые затраты

1. Стоимость лекарственной терапии **в среднем на больного за 12 недель.**
2. Стоимость посещений участкового терапевта с целью контроля АД и коррекции фармакотерапии.
3. Все выполняемые в этот период медицинские услуги.
4. Прямые затраты на стационарное лечение больных АГ.
5. Вызов СМП.

| До включения в исследование   | Получающие ПРЕСТАНС          |
|-------------------------------|------------------------------|
| 10 899,51 руб./чел. за 12 нед | 3 183,77 руб./чел. за 12 нед |

#### Суммарные прямые затраты на лечение больных составили:

Больные до включения в исследование =  
 $1700,35 \cdot 4115 + 10576 \cdot 1029,8 \cdot 3 + 3498 \cdot 967,5 + 10041 \cdot 178,94 = 10899,51 / \text{чел. за 12 недель.}$

Больные, включенные в исследование =  
 $2865,46 \cdot 4115 + 288,05 \cdot 1029,8 \cdot 3 + 205,75 \cdot 967,5 + 1234,5 \cdot 178,94 = 3183,77 / \text{чел. за 12 недель.}$

Другой составляющей анализа «стоимости болезни» являлся учет не прямых затрат при лечении больных АГ.

Среди больных до включения в исследование 722 человека (17,5%) в течение 12 недель получили больничные листы по поводу неконтролируемой АГ. Учитывая то, что средние сроки ВН составили  $13,8 \pm 10,6$  дня, средняя стоимость недополученного общественного продукта **2516,24 руб.** на 1 больного.

Средние затраты на выплаты по больничным листам у больных до исследования составили **1525,82 руб.** на 1 пациента с АГ.

Средние затраты на выплаты по больничным листам после включения в исследование составили **88,45 руб.** на 1 пациента с АГ.

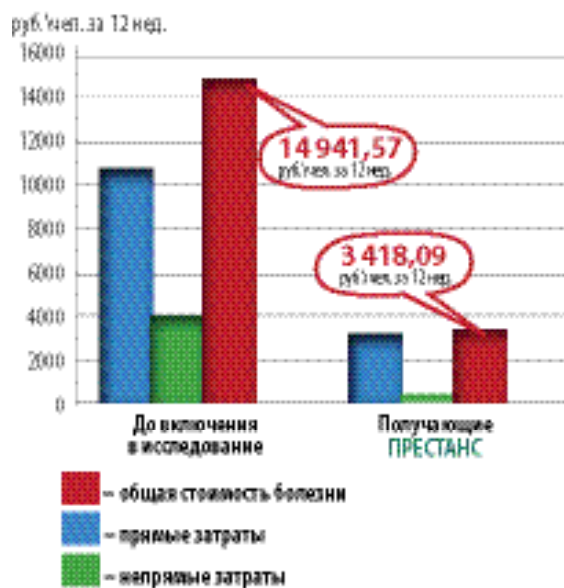
Для вычисления общих не прямых затрат амбулаторного лечения АГ необходимо суммировать экономиче-

ские потери вследствие недополученного общественного продукта и расходы на выплаты по больничным листам.

| Непрямые затраты                                                                                                                                                                                                |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 1. Потери ВВП в результате отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни.<br>2. Выплаты по листам нетрудоспособности для работающего населения (данные Федеральной службы государственной статистики). |                            |
| До включения в исследование                                                                                                                                                                                     | Получающие ПРЕСТАНС        |
| 4 042,06 руб./чел. за 12 нед                                                                                                                                                                                    | 234,32 руб./чел. за 12 нед |

Общие не прямые затраты составили  $2516,24 + 1525,82 = 4042,06$  и  $234,32$  руб./ на 1 пациента соответственно.

#### Общая стоимость болезни



#### Вывод

Средняя экономия денежных средств при использовании терапии с применением Престанса вместо стандартной антигипертензивной терапии за счет уменьшения дополнительных визитов к врачу, госпитализаций и вызовов СМП составила 11523,48 руб. на 1 человека.

#### Престанс: снижает общую стоимость болезни

- Средняя экономия денежных средств – 11 523 руб./чел. за 12 недель
- Основные причины:
  - Уменьшение числа дополнительных визитов к врачу
  - Снижение числа госпитализаций
  - Снижение числа вызовов СМП

#### Анализ «затраты–эффективность»

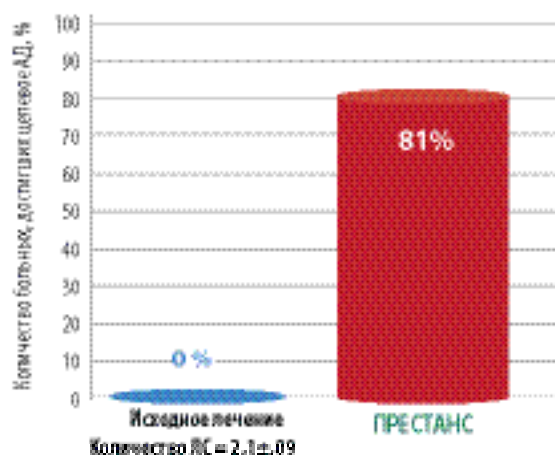
- Необходим для сравнения стоимости эффекта 2 и более не одинаковых по эффективности методов лечения

К концу исследования было зарегистрировано снижение систолического и диастолического АД на 36,1 мм рт.ст. и 17,0 мм рт.ст. соответственно.

Уровень целевого АД (<140/90 мм рт.ст.) достигли 81% пациентов.

В качестве критериев эффективности рассматривалось число больных, достигших целевого уровня АД.

#### Количество больных, достигших целевого АД



Однако проведения метода затраты/эффективность не требуется, если учитывать прямые и не прямые затраты, так как терапия на основе Престанса оказалась не только более эффективной, но и более дешевой.

#### Анализ «затраты–полезность»

Для его выполнения использовались результаты расчета прямых медицинских затрат, описанных выше, и показатели полезности – QALY.

Эффективность антигипертензивной терапии оценивали по визуальной аналоговой шкале. Она представляет собой 10-см шкалу, где внизу стоит 0 «смерть», а наверху 100 «полное благополучие». Средняя оценка для стандартной антигипертензивной терапии составила 5,2 см, для Престанса – 7,5 см.

Нами было принято допущение, что ближайший 1 год жизни больные проживут с достигнутым качеством. Следовательно QALY в группе до включения в исследование составит 0,52, что равно 6,24 мес. качественной жизни. В группе Престанса – 0,75, что составит 9 месяцев качественной жизни.

#### Моделирование

- Моделирование – это распространение результатов, полученные в высококачественном исследовании, на более широкую совокупность.
- Прогноз окончательных результатов (жесткие и мягкие точки) на основе полученных клинических эффектов (например, степени снижения АД).

### Моделирование позволяет определить:

- Количество сохраненных лет жизни с помощью 2 и более разных по эффективности методов лечения.

Моделирование с минимальными временными и материальными издержками, но в то же время с должной степенью достоверности позволяет распространить результаты, полученные в небольшом исследовании, на более широкую совокупность и спрогнозировать окончательные результаты (жесткие и мягкие точки) на основе полученных клинических эффектов.

В ходе исследования схемы терапии сравнивали по ряду клинических, экономических и макроэкономических параметров: смертность, частота развития острых осложнений, число сохраненных лет жизни, прямые медицинские затраты (затраты на лекарственную терапию пациента и стационарную помощь системы здравоохранения).

Стоимость терапии АГ рассчитывали исходя из данных о розничных ценах на лекарственные средства. В качестве источника информации о ценах на лекарственные средства использовались реестр зарегистрированных цен (в случае, если лекарственное средство входило в перечень ЖНВЛП и данные электронного ресурса [www.artechka.ru](http://www.artechka.ru) (для всех остальных лекарственных средств). Стоимость терапии острых осложнений в условиях стационара рассчитывали на основании стандартов медицинской помощи больным с ОИМ, стенокардией, инсультом с учетом реального койко-дня  $\times 3$ .

Учитывая то, что уровень АД является мощным и значимым предиктором кардиоваскулярного риска и широко применяется в качестве суррогатной точки для оценки эффективности антигипертензивной терапии, для построения модели мы использовали исходные и полученные через 12 недель показатели САД (см. табл. 2.).

В результате расчетов в модели получились следующие экономические и частотные показатели в перспективе на 10 лет (см. табл. 3).

### Выводы фармакоэкономического анализа программы Прорыв

- Престанс снижает общую стоимость болезни. Экономия – 11 523 руб./чел. за 12 нед.
- Престанс обеспечивает более низкую стоимость достижения целевого АД в сравнении с рутинной терапией.
- Престанс за счет гипотензивного эффекта увеличил продолжительность жизни каждого пациента на 2,37 года качественной жизни (на 10 лет лечения).
- Престанс за счет гипотензивного эффекта снизил вероятность сердечно-сосудистых катастроф за 10 лет: вероятное число смертей на 115, ИМ – на 51 и НМК – на 30.

**Терапия Престансом позволяет избежать 115 смертей, 30 инсультов и 51 инфаркт миокарда. Мы посчитали, что отсутствие необходимости лечения предотвращенных случаев осложнений поможет сэкономить 7.430.586 руб.**

Таблица 2. Распределение больных собственного проспективного исследования по уровню достигнутого САД и полу

|                        | 92-133 |      | 134-144 |      | 145-154 |      | 155-169 |      | >170 |      |
|------------------------|--------|------|---------|------|---------|------|---------|------|------|------|
|                        | муж    | жен  | муж     | жен  | муж     | жен  | муж     | жен  | муж  | жен  |
| Предшествующая терапия | 0,5    | 0,6  | 2,5     | 3,8  | 16,7    | 16,1 | 38,8    | 52,8 | 41,5 | 26,5 |
| Лечение Престансом     | 59,4   | 66,8 | 17,6    | 12,2 | 3,7     | 2,6  | 0,8     | 0,9  | 0,3  | 0,08 |

Примечание: результаты указаны в % к количеству больных отдельно для мужчин и женщин.

Таблица 3. Оценка эффективности затрат, определенная в процессе моделирования

|                                                   | Лечение Престансом | Предшествующая терапия |
|---------------------------------------------------|--------------------|------------------------|
| Вероятность развития фатального инфаркта миокарда | 21                 | 72                     |
| Вероятность развития фатального инсульта          | 9                  | 39                     |
| Вероятность развития смерти за 10 лет             | 54                 | 169                    |
| Сохраненные годы жизни (LYG)                      | 9,93               | 9,77                   |
| Стоимость 1 LYG, руб.                             | 11606,33           | 7211,08                |

Примечание: LYG – life-year gained – сохраненные годы жизни.