

*Расим Кутлу*

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ В ТЕРАПИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

*Rasim Kutlu*

### PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF APPLICATION OF CALCIUM CHANNEL BLOCKERS IN THERAPY OF THE STABLE ANGINA PECTORIS IN THE FAMILY DOCTORS CENTERS

*В данной работе проведен фармакоэкономический (ФЭ) анализ различных групп антагонистов кальция (АК) в терапии больных со стабильной стенокардией напряжения (ССН) в условиях реальной клинической практики врачей первичного звена здравоохранения.*

*Ключевые слова: фармакоэкономика, стабильная стенокардия, антагонисты кальция.*

*In the given work carrying out pharmacoeconomic the analysis of various calcium channel blockers in therapy of patients from a stable angina pectoris in the conditions of family doctors centers.*

*Key words: pharmacoeconomic, stable angina pectoris, calcium channel blockers.*

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе коронарная болезнь сердца (КБС) остаются одной из главных причин смертности во всех странах мира. Помимо этого, их длительное течение требует значительных финансовых затрат государства и индивидуума, связанных с лечением и обеспечением социальной адаптации больных. Проведенный анализ в США показывает, что на ведение одного пациента с данной категорией заболевания требуется от 20 000 до 70 000 долларов в год [1,2]. В России стоимость лечения одного пациента со ССН по некоторым расчетам значительно меньше и эквивалентна 1560 долларам США в год [3].

Последние десятилетия характеризуются широким распространением ФЭ исследований, в том числе и при ССЗ. Изучение экономической составляющей различных программ лечения КБС позволяет определять как общие, так и индивидуальные финансовые приоритеты. В структуре КБС преобладают ее хронические формы, требующие длительного и затратного лечения. При этом, однако, не всегда ожидается положительный лечебный результат, что в значительной степени обусловлено и финансовой несостоятельностью больных. В связи с этим крайне важно сопоставлять расходы и преимущества проводимой терапии для обеспечения наиболее рационального подхода к лечению.

Выбор адекватных методов лечения ССЗ часто основывается на данных метаанализа

крупномасштабных рандомизированных исследований. Данные доказательной медицины позволяют оценить не только клиническую эффективность проводимой терапии, но и ее влияние на снижение риска развития сердечнососудистых осложнений и смертности. Однако не всегда существует возможность проведения соответствующих исследований. В частности, это касается ББ, которые применяются в качестве базисной терапии для ведения больных КБС. В этом случае для стандартизации подходов необходимо оценивать терапию АК. Получение таких данных для различных групп АК не вызывает значительных трудностей, поэтому возможно проведение ФЭ анализа методами «минимизации затрат» и расчета показателя «стоимость /эффективность».

Все имеющиеся в арсенале дигидропиридиновые, фенилалкиламиновые и бензотиазипиновые АК различных форм высвобождения, обладая сопоставимой клинической эффективностью, различаются стоимостью, а ФЭ исследования носят фрагментарный характер и не дают полного представления об экономических преимуществах тех или иных препаратов [4].

**Целью** данной работы было проведение ФЭ анализа различных групп АК в терапии больных со стабильной стенокардией в условиях реальной клинической практики врачей первичного звена здравоохранения.

**Материал и методы.** Методом случайной выборки проведен ретроспективный анализ 1067 амбулаторных карт пациентов со ССН, находящихся на диспансерном учете в центрах семейной медицины г. Бишкек. Для выполнения данной работы была разработана унифицированная регистрационная форма, куда вносилась информация о пациенте, его медицинский анамнез и проводимая терапия. Анализ врачебных назначений проводился за период с января по декабрь 2006 года. Результаты исследования обработаны с применением компьютерного пакета «Microsoft Excel».

Из 1043 пациентов, получавших антиангинальную терапию 509(48,80%) - назначены АК. 106(20,83%) больных АК принимали в качестве монотерапии, остальные 403(79,17%) - в виде комбинированной терапии с другими

антиангинальными препаратами. В ретроспективное клиническое исследование было включено 105(20,63%) больных со ССН различных функциональных классов (ФК). Для выполнения данной работы анализировались амбулаторные карты пациентов, которые получали АК в виде монотерапии. ФЭ анализ проводился методом, основанным на «минимизации затрат» (CMA - cost-minimization analysis) и расчете показателя «стоимость/эффективность» (CEA - cost-effectiveness analysis).

**Результаты и обсуждение.** Клинико-функциональная характеристика пациентов со ССН, включенных в исследование приведена в табл.1. Как видно в группе наблюдения преобладали лица женского пола и пожилого возраста, пациенты со ССН III функционального класса (ФК), III степенью гипертонической болезни с высоким риском, с сердечнососудистыми осложнениями сердечной недостаточности (СН) III ФК (NYHA).

Таблица 1.

**Характеристика больных, включенных в исследование (n=105)**

Показатель	Количество больных	
	абс.	%
<b>Пол: Мужской</b> (средний возраст 67,68±12,48)	34	32,38
<b>Женский</b> (средний возраст 69,61±10,80)	71	67,62
<b>Стенокардия:</b>		
I ФК	1	0,95
II ФК	29	27,62
III ФК	75	71,43
<b>Кардиосклероз:</b>		
Атеросклеротический	32	30,48
Постинфарктный	9	8,57
<b>Сопутствующие состояния:</b>		
<b>Артериальная гипертензия:</b>		
I ст. очень высокого риска	4	3,81
II ст. очень высокого риска	17	16,19
III ст. очень высокого риска	75	71,43
<b>Сердечная недостаточность ФК по NYHA:</b>		
I СНФК	3	2,86
II СНФК	24	22,86
III СНФК	53	50,48
<b>Нарушения ритма и проводимости</b>	42	40,00
<b>Сахарный диабет II типа</b>	10	9,52
<b>Ожирение</b>	11	10,48

Следует отметить, что врачи первичного звена, как при комбинированной, так и при монотерапии АК наиболее часто назначали нифедипин короткого действия - 188(36,93%), нифедипин-SR - 71(13,95%), верапамил - 135(26,52%) и амлодипин - 107(21,02%), реже назначались дилтиазем - 8(1,58%). Как

показывают данные табл. 2 врачи в амбулаторных условиях использовали дигидропиридины, фенилалкиламины и бензотиазипины АК. При этом применялись, в основном, генерические АК.

Таблица 2.

**Стоимостная характеристика АК**

Препарат	Пациенты, получавшие АК (n)	Дозировка, мг	Количество табл. в упаковке	Цена, сом*
Нифедипин	9	10	50	27,50
Каринфар	25	10	100	97,00
Каринфар ретарт	11	20	30	85,00
Нифекард - XL	8	30	30	169,00
Норваск	9	5	30	500,00
Нормодипин	9	5	30	420,00
Верапамил	26	80	50	38,00
Дилтиазем	8	90	20	150,00

\* Средние цены в ОсОО «НЕМАН-ФАРМ», ОсОО «ЮНИХЕЛП», ОсОО «АМАНАТ» 2006 г.

Для оценки антиангинального эффекта АК регистрировалась динамика приступов стенокардии до и после 6-месячного лечения. Для ФЭ анализа оценивались средние терапевтические дозы, которые применялись при ведении больных со ССН. Анализ использования среднесуточных доз АК показал, что врачи амбулаторно-поликлинического звена применяют минимально эффективные дозы. Среднесуточная доза дигидропиридинов: нифедипина составила 26,67±9,56 мг/с, каринфара – 25,22±9,43 мг/с, каринфар ретарта – 30,68±10,32 мг/с, нифекарда -XL – 31,67±3,89 мг/с, норваска – 7,00±2,74мг/с, нормодипина – 6,73±2,46 мг/с., фенилалкиламинов: верапамила – 144,48±63,63 мг/с, бензотиазипинов: дилтиазема – 96,43±24,05 мг/с.

В ФЭ анализе учитывались только прямые расходы, то есть затраты на лечебно мероприятия и приобретение лекарств. Форма проведения исследования во всех группах была одинаковой, поэтому достоверными могли оказаться лишь стоимостные различия.

АК различаются идентичными клиническими эффектами и ценой, поэтому был проведен анализ минимизации прямых лекарственных затрат. Хотя этот метод имеет ограниченное значение, он все же позволяет оценить некоторые экономические преимущества фармакотерапии. Была рассчитана стоимость курсовой дозы различных групп и лекарственных форм при условии сопоставимой клинической эффективности. Показатель определяли, используя следующую формулу: «CMA=Px180», где CMA-показатель «стоимость/

минимизация», **Px180** - стоимость 6 - месячного лечения (прямые затраты) (табл. 3).

**Таблица 3.**

**Таблица 3. Характеристика «стоимость/минимизация» различных АК при 6-месячном лечении больных со ССН**

Препарат	Цена/мг сом	Цена/таблетка сом	Стоимость 6-мес лечения сом
Нифедипин	0,055	0,55	264,60
Каринфар	0,097	0,97	441,00
Каринфар ретарт	0,14	2,83	774,00
Нифекард -XL	0,19	5,63	1083,60
Норваск	3,33	16,67	4195,80
Нормодипин	2,80	14,00	3391,20
Верапамил	0,009	0,76	234,00
Дилтиазем	0,08	7,50	1387,80

Из табл.3 видно, что самая высокая стоимость при 6-месячном лечении больных со ССН была при использовании норваска и нормодипина, наименьшая при назначении верапамила, нифедипина и каринфара. При рассмотрении результатов анализа минимизации затрат абсолютным лидером из фенилалкиламиновых препаратов обычной формы высвобождения выглядел верапамил, а из дигидропиридинов короткого типа действия - нифедипин. Наиболее перспективными в плане длительного лечения КБС считаются дигидропиридины пролонгированной формы. В этой группе минимальную стоимость имел нормодипин.

Поскольку анализ «минимизации затрат» не позволяет соотнести расходы и эффективность проводимого лечения, наиболее перспективным является расчет показателя «стоимость/эффективность», дающий более четкое представление об экономической целесообразности лекарственной терапии.

В представленной работе рассчитан показатель «стоимость/эффективность» для различных групп и лекарственных форм АК. За критерий эффективности принята разница между средним количеством приступов стенокардии в день до начала курсового лечения и через 6 месяцев приема препарата. Показатель определяли, используя следующую формулу:  $CEA = Px180 / (N1 - N2)$ , где **CEA**-показатель «стоимость/эффективность», **Px180**-стоимость курсового лечения (прямые затраты), **N1-N2**-разница между средним количеством приступов стенокардии в сутки до и после 6 - месячного лечения (эффективность лечения).

Анализ полученных данных показал, что наиболее затратно-эффективными оказались АК пролонгированной формы высвобождения. Наименьшими затратами на единицу эффективности обладали дигидропиридины пролонгированной

формы: норваск, каринфар ретарт и нормодипин (табл. 4).

**Таблица 4.**

**Таблица 4. Затратная эффективность различных АК у больных со ССН ( по динамике приступов стенокардии)**

Препарат	N1-N2	стоимость эффективность
Нифедипин	0,11	2405,45
Каринфар	0,17	2594,12
Каринфар ретарт	0,36	2150,00
Нифекард -XL	0,49	2211,43
Норваск	2,00	2097,90
Нормодипин	1,56	2173,85
Верапамил	0,08	2925,00
Дилтиазем	0,50	2775,60

Поскольку в анализ были включены оригинальные и генерические препараты с сопоставимой стоимостью, можно считать, что дигидропиридины пролонгированной формы: норваск, каринфар ретарт и нормодипин являются предпочтительными с точки зрения «затратной/эффективности». При использовании норваска и нормодипина достаточно лишь 1 таблетки в сутки для обеспечения оптимального антиангинального эффекта и продолжительного безпрепаратного периода. В этом случае значительно выше как качество проводимой терапии, так и качество жизни пациента. Кроме того, при лечении верапамилем и нифедипином была выявлена минимальная клиническая эффективность.

В проведенном исследовании не учтен тот факт, что результаты изменятся, если изменятся введенные в расчет такие параметры, как продолжительность лечения, связанная с изменением частоты возникновения приступов стенокардии. Некоторые параметры клинической эффективности различных групп и лекарственных форм АК не имеют строго фиксированных значений, а варьируют в определенных пределах. Для более точной оценки стоимостных результатов лечения больных КБС необходимо применение и других методов ФЭ анализа, в том числе с привлечением экономического моделирования. Перспективы такого исследования просматриваются достаточно отчетливо. Дальнейшая разработка концепции ФЭ анализа на этапах амбулаторной и стационарной помощи больным с КБС реально минимизирует затраты учреждений здравоохранения, органов социального обеспечения и самих пациентов.

#### **Выводы**

1. По результатам анализа «минимизации затрат» из фенилалкиламиновых препаратов обычной формы высвобождения лидировали верапамил, а из

дигидропиридинов короткого типа действия - нифедипин.

2. Из дигидропиридинов АК пролонгированной формы высвобождения наиболее «затратно-эффективными» оказались норваск, каринфар ретарт и нормодипин. Верапамил из группы фенилалкиламинов, оказался не эффективным.

3. Для более точной оценки стоимостных результатов лечения больных со ССН необходимо применение и других методов ФЭ анализа, в том числе с привлечением экономического моделирования.

#### Литература:

1. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: AHA//Lancet. - 1995. - No. 345. - P. 669-685.
2. Kuntz K., Tsevat J., Goldman L. et al.// Circulation — 1996. - No. 94. - P. 957-965.
3. Кобзарь Л.В., Батоева Б.Г.// Фармакоэкономика на рубеже третьего тысячелетия: Тезисы Всероссийского конгресса. - 2000. -№4.- с. 100.
4. Воробьев П.А., Герасимов В. Б., Яворский А.Н. Фармакоэкономический аспект проблемы рационального выбора лекарств: Тез. IV Всерос. конгр. «Фармакоэкономика на рубеже третьего тысячелетия» // Пробл. стандартизации в здравоохранении. - 2002. -№ 5.-с.73.