

gograd State Medical University. – 2005. – № 1. – P. 30–33.

Tolibut is a new analog – malate, oxalate, succinate nicotinate, citrate, glutamate tolibut and complex tolibut with glycin – in doses 10–15 mg/kg improves functional states in myocardial ischemia, particularly during 30 minutes occlusion of coronary artery. Tolibut and its salts – malate and citrate have a more marked antiischemic effect.

УДК 615.07:615.3:577.15:615.33(11)

## ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА МЕТОДОМ "ЗАТРАТЫ – ЭФФЕКТИВНОСТЬ"

Е.В. Слободенюк

*Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск  
Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград*

Артериальную гипертензию можно отнести к социально значимым заболеваниям, как по уровню затратности, так и по динамике роста, уровню инвалидизации и смертности от данного заболевания. По смертности от кардиоваскулярной патологии РФ занимает лидирующее положение среди европейских стран. В России болезни системы кровообращения ежегодно уносят жизни более миллиона человек, (что составляет около 55 % от всех причин), лидируя на протяжении последних двух десятилетий среди причин смерти [1, 2].

Одной из причин, формирующих высокую смертность от болезней системы кровообращения, является, гипертоническая болезнь, (в 2001 г. от АГ умерло 26 тыс. 636 человек, а в 2002 г. эта цифра увеличилась до 30 тыс. 493 человек).

В структуре общей заболеваемости взрослого населения болезни системы кровообращения занимают второе место (13,8 %) и за последние пять лет заболеваемость возросла на 21,9 %. В группе сердечно-сосудистых заболеваний рост осуществляется за счет артериальной гипертонии (АГ), ИБС и цереброваскулярных заболеваний.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из основных причин преждевременной инвалидизации. В структуре причин инвалидности Хабаровского края на долю заболеваний сердечно-сосудистой системы приходится 44,5 % (РФ – 35,3 %), они занимают 4 место среди случаев временной нетрудоспособности.

Лечение артериальной гипертонии и ее осложнений сопряжено с высокими экономическими и социальными расходами.

В США ежегодные расходы, связанные с лечением АГ составили более 23 миллиардов долларов, в Швеции – 1,4 млрд. долларов, в Испании – 1,66 млрд. долларов.

Причем значительная доля экономических затрат приходится на лечение осложнений АГ. Затраты на лечение осложненной АГ в 5–6 раз больше, нежели неосложненной. За последние

10 лет стоимость антигипертензивной терапии увеличилась в 4 раза. Это в первую очередь обусловлено повышением цен на современные классы лекарственных средств и созданием новых препаратов уже известных фармакотерапевтических групп гипотензивных средств.

Антигипертензивные препараты являются одним из наиболее значимых секторов мирового фармацевтического рынка: в 2000 г. эти препараты составляли 10 % из 250 наиболее продаваемых лекарств в мире. Объем продаж трех ведущих гипотензивных препаратов – амлодипина-бесилат, эналаприла малеат и лизиноприла превысил 5 млрд. долл. США.

В рейтинге мировых продаж лекарственных средств в 2002 г. по материалам "IMS World Review 2003" среди 10 ведущих фармакотерапевтических групп представлены 3 группы сердечно-сосудистых средств. На 2-м месте гипотензивные средства, на 5-м месте антагонисты кальция и на 9-м месте ингибиторы АПФ.

Для оценки объема продаж различных фармакотерапевтических групп лекарственных средств (ЛС) представляет интерес проведение локальных (местных) фармакоэкономических исследований. Так как каждый регион имеет свои особенности финансирования, уровня жизни и доходов населения. Результаты этих исследований должны иметь региональный уровень внедрения.

Учитывая социальную значимость артериальной гипертонии, поиск путей повышения качества лечения, выбор наиболее эффективных, безопасных, и в тоже время экономичных лекарственных средств является сегодня актуальной задачей. Ранее были представлены результаты фармакоэкономического анализа составляющих рынка сердечно-сосудистых лекарственных средств вообще и ингибиторов АПФ, в частности [3].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить значимость различных препа-

(13)

ратов ингибиторов АПФ с позиции терапевтической и экономической эффективности на примере Дальневосточного региона.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы исследования включали анализ розничных продаж антигипертензивных ЛП по данным розничного аудита ГЛС в 2002 и 2003 г. с использованием метода АВС-анализа. Фармакоэкономический анализ препаратов проводился с помощью метода "затраты эффективность".

Исследование выполнено в дизайне открытого, сравнительного, краткосрочного изучения:

1) клинической и экономической эффективности генериков МНН Эналаприл: Энам (Dr. Reddy's Laboratories, Индия), Эднит (Gedeon Richter, Венгрия), Энап (KRKA, Словения), Эналаприл ("Новомед", Россия и Hemofarm Югославия);

2) клинической и экономической эффективности других представителей ингибиторов АПФ – Престариум (Servier – Франция, МНН Периндоприл), Капотен ("Акрихин", Россия, МНН Каптоприл), Аккупро (Parke-Davis, Германия, МНН Квинаприл), Моноприл (Bristol-Myers Squibb Company – США, МНН Фозиноприл), Диротон (Gedeon Richter – Венгрия, МНН Лизиноприл).

Первоначально были разработаны протокол исследования, индивидуальная регистрационная карта (ИРК) и форма письменного согласия. Перед включением пациентов было получено их письменное информированное согласие.

В исследование включались больные АГ 2 и 3 степени с риском 2–3 в соответствии с приказом МЗ РФ от 24.01.2003 г. № 4. Критерии включения составляли: первичная АГ, возраст старше 40 лет; длительность заболевания более 1 года; информированное согласие больного. Критериями исключения из исследования были: симптоматическая (вторичная) АГ, недавний (менее 3 мес.) инфаркт миокарда или инсульт; хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, ХОБЛ.

В исследовании приняло участие 167 мужчин и 249 женщин. Средний возраст пациентов во всех группах составил  $59,7 \pm 1,87$  лет, для женщин эта цифра соответствовала – 60,6 лет, для мужчин – 59,6 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 35 лет, в среднем  $12 \pm 0,98$  лет.

Сроки наблюдения составили 2 месяца. Контрольными точками были определены: 1-е, 14-е, 30-е, 60-е сутки. Проводилось измерение АД, ЭКГ и оценка общего состояния больного.

На первом этапе производилось изучение клинической эффективности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая эффективность сравниваемых схем лечения оценивалась на основании показателей САД, ДАД, достижения целевого уровня АД, увеличения или снижения дозы в процессе лечения, возникновения НПР, необходимости замены ИАПФ на другой антигипертензивный препарат.

Каждый из указанных критериев эффективности и безопасности оценивался по 4-х бальной шкале. Обобщенным показателем служил интегральный коэффициент клинической эффективности (ИККЭ), который рассчитывался в каждой исследуемой группе в пересчете на одного пациента. С увеличением коэффициента повышается и клиническая эффективность препарата.

Наиболее высоким данный коэффициент оказался у препарата Энап (табл. 1).

В дальнейшем проводилась оценка затрат в каждой сравниваемой группе.

Для анализа использовались прямые медицинские затраты, которые складывались из стоимости 1 мг. действующего вещества и его средней дозы и определялась стоимость средней дозы (табл. 2). Непрямые затраты не учитывались.

Расчет клинической эффективности и экономической целесообразности препаратов проводился с помощью расчета коэффициента затраты/эффективность (З/Э), который отражает отношение реальной стоимости препарата к его эффективности. Чем меньше этот коэффициент, тем клинически целесообразным и экономически выгодным является данный препарат. Если при определении затрат учитывать только стоимость лекарственного препарата, используемого на курс лечения, то наименьший коэффициент затраты/эффективность был у препарата Эналаприл "Новомед". Однако только стоимость лекарства не определяет действительных затрат при курсовом лечении. Поэтому в дальнейшем, при расчете стоимости курса терапии нами рассчитывалась, кроме затрат на лекарство, средняя стоимость дня пребывания в стационаре; два посещения терапевта, после выписки; проводимые анализы; ЭКГ; стоимость перевода на другие препараты в случае не возможности достижения целевых уровней АД и лечение нежелательных побочных эффектов. В результате суммирования всех этих расходов и были получены общие затраты в каждой изучаемой группе. После чего вновь произведен расчет коэффициента затраты/эффективность (табл. 3).

Из представленной таблицы видно, что и интегральный клинический коэффициент, и коэффициент затраты/эффективность наиболее высок у препарата Энап, что определяет его максимальную терапевтическую эффективность, безопасность и ценовую доступность для населения среди изучаемых генериков.

Таблица 1

## Интегральный коэффициент клинической эффективности генерических препаратов Эналаприла

№	Препарат	Фирма	ИККЭ/1 больного
1.	Энап	KRKA	13,1
2.	Эналаприл	Hemofarm	13,0
3.	Эднит	Gedeon Richter	12,9
4.	Эналаприл	Новомед	12,9
5.	Энам	Dr. Reddy's	11,06

Таблица 2

## Стоимость средних суточных доз генерических препаратов Эналаприла

Препарат	Фирма	Стоимость 1 мг	Средняя доза в сутки	Стоимость средней дозы
Эналаприл	Новомед	0,072	15,97	1,154
Эналаприл	Hemofarm	0,174	15,67	2,727
Энам	Dr. Reddy's	0,298	17,35	5,170
Энап	KRKA	0,363	17,79	6,453
Эднит	G.R.	0,419	21,04	8,813

Таблица 3

## Показатели клинико-экономической эффективности препаратов генериков Эналаприла по данным фармакоэкономического исследования

Препарат	Фирма	Всего затраты	ИККЭ	Коэффициент затраты / эффективность
Энап	KRKA	3147,50	13,1	240,27
Эднит	G.R.	3358,17	12,9	260,32
Эналаприл	Новомед	3416,86	13	264,87
Эналаприл	Hemofarm	3511,28	12,9	270,10
Энам	Dr.Reddy's	3301,89	11,06	298,54

В дальнейшем, нам представилось интересным оценить и сравнить клиническую и экономическую эффективность других наиболее часто назначаемых ИАПФ.

Для этого был рассчитан интегральный клинический коэффициент наиболее часто используемых в медицинской практике препаратов как Престариум, Аккупро, Моноприл, Диротон, Капотен и проведен сравнительный анализ с генериками Эналаприла (табл. 4).

Наиболее высоким этот коэффициент был у препарата Диротон, близкое значение показал Престариум, три препарата Аккупро, Моноприл

Таблица 4

## Показатели клинико-экономической эффективности препаратов ингибиторов АПФ по данным фармакоэкономического исследования

Препарат	Фирма	Всего затрат	ИККЭ	Коэффициент затраты / эффективность
Диротон	Gedeon Richter	3071,86	13,5	227,55
Престариум	Servier	3147,17	13,4	234,86
Энап	KRKA	3147,5	13,1	240,27
Аккупро	Parke-Davis	3148,11	13,1	240,31
Моноприл	Bristol-Myers Sq.	3337,87	13,1	254,79
Эднит	G.R.	3358,17	12,9	260,32
Эналаприл	Новомед	3416,86	12,9	264,87
Эналаприл	Hemofarm	3511,28	13	270,10
Энам	Dr.Reddy's	3301,89	11,06	298,54
Капотен	АКРИХИН	3156,52	10,35	304,98

и Энап имели аналогичные коэффициенты клинической эффективности. Низкие значения коэффициента отмечались у препаратов Энам и Капотен, что связано и с недостаточным снижением артериального давления, необходимостью увеличения дозы во время лечения и замены на другие ИАПФ в связи с не возможностью достижения целевых показателей АД.

Далее, для определения коэффициента затраты/эффективность были проведены все вышеназванные расчеты. Сначала определялись дозы и их стоимость. Затем рассчитывались затраты на курс лечения, и определялся коэффициент затраты/эффективность.

Исходя из значений коэффициента затраты/эффективность наиболее оправданным является использование препарата Диротон, который показал и максимальный коэффициент клинической эффективности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расчет коэффициента затраты/эффективность среди других представителей ингибиторов АПФ показал, что наиболее оптимальное соотношение терапевтической значимости, безопасности показали препараты Диротон, Престариум и Энап. Энам и Капотен, имея не высокую клиническую эффективность и безопасность, не смотря на свою низкую стоимость, занимают два последних места. Для получения достоверных результатов при проведении фармакоэкономических исследований необходимо учитывать как можно большее количество затрат на проводи-

мую фармакотерапию.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Петров В.И., Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии. – М.: Альянс-В, 2002. – 816 с.

2. Петров В.И., Недогода С.В. Мониторинг диагностики и лечения артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста. – М., 2001. – 160 с.

3. Слободенюк Е.В. // Вестник ВолГМУ. – 2004. – № 3(12). – С. 21–33.

*Slobodenyuk E.V. Analysis of trade of angiotensin-converting enzyme inhibitors in Far East Region and its evaluation by “expenditure – efficiency” metod // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 1. – P. 33–36.*

Standing on data of audits in retail trade by antihypertensive drugs in Far East Region the spectrum of modern antihypertensive drugs was presented like object of pharmacoeconomical research. Received data allow bringing by prognosis in regional market of cardiovascular drugs.