

УДК 616.12'009.72'036.12'085.224.003

Е.В. Соляник, Л.А. Беляева, Б.И. Гельцер

ПРИМЕНЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ НИТРАТОВ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С ПОЗИЦИЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Владивостокский государственный медицинский университет,
МООО фармакоэкономических исследований,
Владивостокский филиал

Ключевые слова: фармакоэкономика, хроническая коронарная болезнь сердца, органические нитраты.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из главных причин смертности во всех странах мира. Помимо этого, их длительное течение обуславливает значительные финансовые потери государства и индивидуума, связанные с лечением и обеспечением социальной адаптации больных. По данным различных зарубежных источников, стоимость одного случая коронарной болезни сердца (КБС) составляет от 20 000 до 70 000 долларов США в год [4, 5]. В России стоимость лечения стенокардии по некоторым расчетам значительно меньше и эквивалентна 1560 долларам США в год [1]. Это связано с различием в структуре прямых и косвенных затрат, которая в России существенно отличается от других стран большим числом дней госпитализации, низкой стоимостью рабочего времени медицинского персонала и высокой долей собственных расходов пациента, связанных с приобретением лекарственных средств [2].

Последние десятилетия характеризуются широким распространением фармакоэкономических исследований, в том числе и при сердечно-сосудистой патологии. 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 сердечно-сосудистых заболеваний 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 сердечно-сосудистых катастроф и смертности. Однако не всегда существует возможность прове-

дения исследований соответствующего дизайна. В частности, это касается органических нитратов, которые применяются для лечения КБС более 100 лет и остаются актуальными до настоящего времени, несмотря на отсутствие данных об их влиянии на «конечные точки». Более того, для проведения плацебоконтролируемых исследований нитратов существуют проблемы этического характера. В этом случае для стандартизации подходов необходимо оценивать влияние терапии нитратами на «суррогатные точки». Для хронической КБС — это динамика приступов стенокардии, число сублингинально принимаемых таблеток нитроглицерина, частота и длительность эпизодов безболевого ишемии. Получение таких данных для различных групп нитратов не вызывает значительных трудностей, поэтому возможно проведение фармакоэкономического анализа методами «минимизации затрат» и расчета показателя «стоимость/эффективность».

В настоящее время из всех групп органических нитратов предпочтение отдается препаратам изосорбид динитрата (ИСДН) и изосорбид-5'-мононитрата (ИСМН) различных форм высвобождения. Все имеющиеся в арсенале препараты, обладая сопоставимой клинической эффективностью, различаются стоимостью. Особое внимание уделяется ИСМН, как наиболее перспективным в плане фармакокинетических характеристик. Исследования различных групп и лекарственных форм нитратов с учетом их клинико-экономической эффективности носят фрагментарный характер и не дают полного представления об экономических преимуществах тех или иных препаратов [3].

Целью данной работы явилось проведение фармакоэкономического анализа различных групп и лекарственных форм органических нитратов доступными методами для оптимизации проводимого лечения с учетом клинико-экономической целесообразности.

Анализ проведен ретроспективно по результатам открытых контролируемых клинических исследований 295 больных со стабильной стенокардией различных функциональных классов (табл. 1) в возрасте от 41 года до 76 лет (в среднем $54,09 \pm 0,6$ года). Использовались препараты ИСДН и ИСМН обычной и пролонгированной формы высвобождения в сопоставимой дозировке, назначавшиеся в 76,8% случаев в режиме монотерапии (табл. 2).

Для оценки антиангинального эффекта нитратов регистрировалась динамика приступов стенокардии до и после курса лечения продолжительностью в 30 дней. Данный срок обусловлен фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками указанных лекарственных средств. Такая продолжительность лечения наиболее оптимальна для оценки антиангинальной эффективности. Показатели рассчитывались исходя из оптимальной среднетерапевтической дозы с учетом приема препаратов и определения средней подерживающей дозы при употреблении по основному показанию. Для ИСДН такая доза составила 80 мг/сут., для

ИСМН — 50 мг/сут. В фармакоэкономическом анализе учитывались только прямые расходы, то есть затраты на лечебно-диагностические мероприятия и приобретение лекарств. Дизайн исследования во всех группах был оди-наковым, поэтому достоверными могли оказаться лишь стоимостные различия.

Нитраты обладают идентичными клиническими эффектами и различаются лишь 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 (табл. 3).

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Кол'во Больных	
	абс.	%
Пол: мужской	198	67,1
женский	97	32,9
Стенокардия:		
1 функциональный класс	5	1,7
2 функциональный класс	30	10,1
3 функциональный класс	197	66,7
4 функциональный класс	63	21,3
Сопутствующие состояния:		
артериальная гипертензия 2'3 ст.	131	44,4
нарушения ритма и проводимости	132	44,7
сердечная недостаточность 2'3 функционального класса по NYHA	102	34,5
сахарный диабет II типа	104	35,5
ожирение	52	17,6

Таблица 2

Характеристика препаратов ИСДН и ИСМН, включенных в фармакоэкономическое исследование

Препарат	Дозировка, мг	Кол'во в упак.	Цена ¹ руб.
ИСДН обычный			
Нитросорбид ²	10	50	10,5
ИСДН пролонгированный			
Кардикет 40 ретард ³	40	50	150,0
ИСМН обычный			
Моночинкве ⁴	40	30	111,0
Моносан ⁵	40	30	123,0
Мономак ⁶	40	50	155,0
ИСМН пролонгированный			
Моночинкве ретард ⁴	50	30	230,0
Мономак 50Д ⁶	50	20	155,0
Эфокс лонг ³	50	30	219,0

¹ Средние цены в аптеках Владивостока на IV квартал 2002 г.

² Производитель «Акрихин», Россия.

³ Производитель Schwarz Pharma AG, Германия.

⁴ Производитель Berlin-Chemie, Германия.

⁵ Производитель PRO.MED. CS Praha, Чехия.

⁶ Производитель Heinrich Mask, Германия.

При рассмотрении результатов анализа минимизации затрат абсолютным лидером выглядел ИСДН обычной формы высвобождения — нитросорбид. Однако он значительно уступал всем другим нитратам по фармакокинетическим параметрам. Из более современных препаратов наименьшей стоимостью обладал кардикет 40 ретард и Мономак обычной формы высвобождения. Наиболее перспективными в плане длительного лечения КБС считаются ИСМН пролонгированной формы. В этой группе минимальную стоимость имел эфокс лонг.

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 нитропрепаратов. За критерий эффективности принята разница между средним количеством приступов стенокардии в день до начала курсового лечения и через 30 дней приема препарата. Показатель определяли, используя следующую формулу: $CEA = R_{xZO} / M - N_2$, где CEA — показатель «стоимость/эффективность», R_{xZO} — стоимость курсового лечения, $N_1 - N_2$ — разница между средним количеством приступов стенокардии в сутки до и после лечения.

Анализ полученных данных показал, что наиболее затратно-эффективными оказались ИСМН обычной формы высвобождения. Наименьшими затратами на единицу эффективности обладали ИСДН и ИСМН пролонгированной формы: кардикет 40 ретард и эфокс лонг (табл. 4).

Поскольку в анализ были включены только оригинальные инновационные препараты с сопоставимой стоимостью, можно считать, что кардикет 40 ретард и эфокс лонг являются предпочтительными с точки зрения затратной эффективности. Довольно низкий показатель «стоимость/эффективность» у нитросорбида кажется привлекательным лишь при первом рассмотрении. Следует учитывать, что длительность антиангинального эффекта у этого препарата составляет в среднем 4 часа, поэтому требуется его прием до 4 раз

Таблица 3

Затраты при курсовом лечении КБС препаратами ИСДН и ИСМН

Препарат	Цена таблетки, руб.	Стоимость курса лечения, руб.
Нитросорбид	0,21	50,4
Кардикет 40 ретард	3,00	180,0
Моночинкве	3,70	222,0
Моносан	4,10	246,0
Мономак	3,10	186,0
Моночинкве ретард	7,66	230,0
Мономак 50Д	7,75	232,5
Эфокс лонг	7,30	219,0

Таблица 4
Затратная эффективность при лечении КБС различными формами ИСДН и ИСМН

Препарат	N1-N2	стоимость эффективность
Нитросорбид	4	16,8
Кардикет 40 ретард	10	14,5
Моночинкве	11	20,2
Моносан	11	22,3
Мономак	10	18,6
Моночинкве ретард	12	19,1
Мономак 50Д	12	19,3
Эфокс лонг	13	16,8

в сутки. В то же время при использовании эфокс лонг достаточно лишь 1 таблетки в сутки для обеспечения оптимального антиангинального эффекта и продолжительного безнитратного периода. В этом случае значительно выше как качество проводимой терапии, так и качество жизни пациента.

Кроме того, при лечении нитросорбидом была выявлена минимальная клиническая эффективность — разница между количеством приступов стенокардии до и после лечения статистически недостоверна. Следовательно, тридцатидневного курса лечения этим препаратом оказалось явно недостаточно для достижения клинически значимого результата.

В проведенном исследовании не учтен тот факт, что результаты изменятся, если изменятся введенные в расчет параметры, например, продолжительность лечения, связанная с изменением частоты возникновения приступов стенокардии и толерантности к физической нагрузке. Некоторые параметры клинической эффективности различных групп и лекарственных форм нитропрепаратов не имеют строго фиксированных значений, а варьируют в определенных пределах. Для более точной оценки стоимостных результатов лечения КБС органическими нитратами необходимо применение и других методов фармакоэкономического анализа, в том числе с привлечением экономического моделиро-

вания. Перспективы такого исследования просматриваются достаточно отчетливо. Дальнейшая разработка концепции фармакоэкономического анализа на этапах амбулаторной и стационарной помощи больным с коронарной болезнью сердца реально минимизирует затраты учреждений здравоохранения, органов социального обеспечения и самих пациентов.

Литература

1. Кобзарь Л.В., Батоева Б.Г. // Фармакоэкономика на рубеже третьего тысячелетия: Тезисы II Всероссийского конгресса. - 2000. - №4. - С. 100.
2. Кобина С.А. // Фармация. - 1999. - № 5. - С. 20q23.
3. Перепеч Н.Б., Нестерова И.В., Недошвин А.О. // Кардиология. - 1999. - № 10. - С. 20q22.
4. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: AHA// Lancet. - 1995. - No. 345. - P. 669q685.
5. Kuntz K., Tsevat J., Goldman L. et al. // Circulation — 1996. - No. 94. - P. 957q965.

Поступила в редакцию 26.10.02.

APPLICATION OF ORGANIC NITRATES DURING TREATMENT OF CHRONIC CORONARY HEART DISEASE FROM THE POSITION OF PHARMACOECONOMIC EFFECTIVENESS

E. V. Solyanik, L.A. Belyaeva,
B.I. Geltser

Vladivostok State Medical University, MOOO of Pharmacoeconomic Researches, Vladivostok branch
Summary — The long-term course of the cardiovascular diseases results in considerable financial losses of the state and the individual. The purpose of this work was to carry out the pharmacoeconomic analysis based on the cost minimization methods and the index «cost/effectiveness» of various groups and forms of organic nitrates, which was going to be made retrospectively, by the results of open controlled clinical trials. 295 patients suffering from stable angina pectoris of different functional classes had participated in the investigations. The analysis of the findings showed that derivatives of isosorbide's mononitrate of ordinary release form had been the most cost-effective. The least costs per effectiveness unit had had prolonged nitrates: kardiket 40 retard and efox long. Thus, prolonged nitrates application under coronary heart disease is more rational and economically sound.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 4, p. 25q27.

УДК616.831'002'022.913.234:578.833.27]036.22(571.63)

С.Е. Гуляева, А.А. Афанасьева, А.А. Овчинникова

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: клещевой энцефалит, клиника, эпидемиология.

Клещевой энцефалит (КЭ) остается одной из наиболее распространенных природно-очаговых инфекций в Приморском крае [1, 2, 7]. Близкий к субтропическому климат этого региона и сохранение мало-

обжитых таежных территорий, расположенных в долинах и падах между сопками (в так называемых ключах) или на возвышенностях, покрытых смешанным лесом, создает благоприятные условия для обитания и размножения клещей. Однако постепенное освоение территорий природных очагов инфекций, с одной стороны, и огромная экологическая нагрузка на человеческий организм (повышенная радиация, частота стрессовых ситуаций, рост информационного напряжения, бесконтрольное употребление химиотерапевтических и гормональных препаратов), с другой — способствуют изменению свойств, как самого возбудителя, так и человеческого организма. Это находит отражение в трансформации показателей заболеваемости данной нейроинфекцией, особенностей ее клинических проявлений и исходов [3'6].