нявшийся при данной патологии, но всегда относящийся к другой химической группе ИАПФ. Чаще всего это бывает лизиноприл. Аналогичные исследования проводились и с зофеноприлом – в рамках исследования SMILE зофеноприл в сравнении с плацебо продемонстрировал снижение риска смерти на 29%. Результаты исследования SMILE-2 (зофеноприл и лизиноприл) показали, что применение зофеноприла достоверно реже приводит к развитию эпизодов гипотонии в ранний период назначения препарата. В исследование SMILE-3 показана эффективность зофеноприла в снижении эпизодов депрессии *ST*, повторного ИМ, повышении толерантности к физической нагрузке. Однако и в этом случае препаратом сравнения выступало плацебо. При этом хорошо известно, что наличие в составе препарата SH-группы во многом обусловливает такие его свойства, как высокая концентрация в тканях, миокарде и аорте, влияние на ИАПФ, эффективность действия на циркулирующую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Уникальность исследования СОФОКЛ-1 заключается в том, что впервые предпринята попытка прямого сравнения ИАПФ одного фармакологического класса – SH-содержащих препаратов. К сожалению, малая численность групп позволяет утверждать лишь тенденцию к лучшей выживаемости пациентов, получавших в ходе исследования зофеноприл (Зокардис®, Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия). Однако даже при такой численности групп можно утверждать, что зофеноприл в сравнении с каптоприлом достоверно реже приводит к развитию эпизодов гипотонии в наиболее сложный период назначения препарата – титрации дозы в момент развития острого ИМ. Все это позволяет пациентам группы зофеноприла в достоверно большем числе случаев достигать целевых доз препарата – 60 мг/сут, в то время как титрация каптоприла как правило останавливается на уровне 75 мг/сут.

Разница в достигнутых дозовых уровнях не может не отражаться на эффективности применения препаратов. Так, применение зофеноприла начиная с самых ранних сроков терапии позволило эффективно влиять на процессы ремоделирования миокарда – в группе терапии зофеноприлом достоверно выше оказалась ФВ ЛЖ, меньше – КДО, а диастолическая функция ЛЖ имела большую тенденцию к нормализации.

Все это позволяет предположить большую эффективность терапии зофеноприлом в сравнении с терапией каптоприлом, проявлявшуюся в следующем:

- терапия зофеноприлом в сравнении с терапией каптоприлом приводит к меньшему числу гипотоний в период титрации препарата;
- применение зофеноприла позволило существенно замедлить скорость ремоделирования ЛЖ в сравнении с каптоприлом;
- терапия зофеноприлом приводит к более эффективной нейрогормональной регуляции в сравнении с терапией каптоприлом;
- отмечена тенденция к лучшей выживаемости пациентов на фоне терапии зофеноприлом.

Однако не следует забывать, что это лишь первые результаты большого исследования, окончательные результаты которого в настоящий момент обрабатываются и готовятся к представлению медицинской общественности.

Лечение артериальной гипертонии: сравнение клинической и экономической эффективности оригинальных и генерических препаратов

О.Д.Остроумова, О.В.Бондарец, Е.Г.Шорикова
МГМСУ, ММА им. И.М.Сеченова

Глобальный характер проблемы артериальной гипертензии (АГ) продиктован ее широкой распространенностью. Около 40 млн россиян разных возрастных и социальных групп имеют повышенное артериальное давление (АД). На выявление, диагностику и лечение АГ тратится огромное количество средств, которые тяжелым бременем ложатся на бюджет как здравоохранения, так и граждан. Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы, лечение АГ остается одной из проблем современной медицины.

В последние годы возрос интерес к проблемам экономической оценки эффективности лечения различных заболеваний, что обусловлено появлением альтернативных методов терапии, большого количества новых дорогостоящих медицинских технологий, лекарственных препаратов, повышением стоимости медицинских услуг, а также относительной ограниченностью денежных средств, выделяемых на здравоохранение. Не является исключением и лечение АГ: за 10 лет стоимость антигипертензивной терапии увеличилась в 4 раза, что обусловлено как повышением цены современных классов антигипертензивных средств (например, блокаторов рецепторов к ангиотензину II), так и необходимостью достижения более низких целевых уровней АД. Таким образом, АГ – одно из самых дорогих заболеваний сердечно-сосудистой системы. В США на лечение АГ ежегодно тратится 18,7 млрд долларов, из них 3,8 млрд долларов на антигипертензивные препараты.

Экономическая оценка эффективности определенной медицинской программы или метода лечения в целом представляет собой соотношение затрат на их проведение и их эффективности, включая прямые и непрямые затраты. 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 непрямых затрат, таких как потеря дохода для семьи, снижение производительности для общества, ухудшение качества жизни и др.

Одним из основных факторов, обусловливающих рентабельность применения конкретного антигипертензивного препарата, является его цена. Хотя определение стоимости антигипертензивных медикаментов – задача достаточно простая, ее решение осложняется тем, что в каж-

Показатели клинико-экономической эффективности препаратов эналаприла, полученные при проведении фармакоэкономического исследования

Препарат	Средняя доза, мг	Среднее снижение АД, мм рт. ст.		Стоимость лечения в месяц, руб.
		САД	ДАД	
Ренитек	8	13,2	8,2	91,68
Энап	13	11,4	6,8	106,74
Энам	26	6,6	4,1	144,20

Примечание. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

дой группе препаратов имеется значительный диапазон цен.

Кроме того, бурное развитие фармацевтического рынка привело к появлению на нем большого числа воспроизведенных, или так называемых генерических препаратов, обладающих биоэквивалентностью и имеющих более низкую стоимость по сравнению с оригинальным препаратом. Однако эти генерические препараты могут существенно отличаться от оригинальных по терапевтической эффективности и выраженности побочных эффектов. Поэтому проблема выбора наиболее оптимального препарата как с позиции клинической эффективности и безопасности, так и стоимости является весьма актуальной. Осведомленность врачей и пациентов о генериках, как правило, хуже, чем об оригинальных препаратах. Представляется важным и то обстоятельство, что фирмы-производители генерических препаратов могут наделять их особыми, отличающимися от оригинала и других аналогичных препаратов, органолептическими свойствами (внешний вид). Это может создавать путаницу и непонимание у большинства пациентов.

Все перечисленные факторы затрудняют выбор конкретного препарата для лечения пациентов вообще, и больных АГ в частности. В реальных условиях существуют разные принципы выбора, однако, к сожалению, преобладает одна основная тенденции: многие врачи, руководствуясь «заботой» о материальном благополучии пациента, отдают предпочтение дешевым лекарственным средствам, которые часто не соответствуют стандартам GCP и GMP.

Дешевизна некоторых генериков не всегда является фактором, снижающим стоимость лечения, и чаще всего обусловлено их низкой терапевтической эффективностью (требуются более высокие дозы и/или добавление второго препарата, что увеличивает стоимость лечения) и более высокой частотой развития побочных эффектов (затраты на их коррекцию). *Целью нашего исследования* явилось сравнение клинической и экономической эффективности препаратов эналаприла, выпускаемых разными фирмами-производителями. Проведено клиническое открытое рандомизированное сравнительное краткосрочное исследование по изучению терапевтической и фармакоэкономической эффективности препаратов эналаприла – Ренитека (MSD, США), Энама (Dr.Reddy's Laboratories, Индия), Энапа (KRKA, Словения).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18–79 лет; наличие АГ I степени с высоким и очень высоким риском развития осложнений. Критерии исключения: симптоматические АГ, наличие в анамнезе побочных эффектов, связанных с приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), случаи возникновения дополнительных затрат: прямых медицинских, связанных с необходимостью использования дополнительных антигипертензивных препаратов при неэффективности эналаприла или в связи с госпитализацией, а также непрямых затрат, возникающих при временной утрате трудоспособности и др.

После «отмывочного» периода, длившегося 2 нед, пациенты были разделены на 3 рандомизированные группы по 25 человек в каждой. Проводилось амбулаторное лечение в виде монотерапии одним из перечисленных ИАПФ. В качестве начальной дозы назначали по 2,5 мг эналаприла 2 раза в сутки (суточная доза – 5 мг) с возможностью ее дальнейшей корректировки до достижения АД <140/90 мм рт. ст. (доза титровалась 1 раз в неделю до максимальной суточной дозы 40 мг). Длительность терапии – 12 нед. Исходно, во время терапии и в конце исследования проводили рутинное измерение АД.

Эффективность терапии оценивали по суррогатным критериям – снижению систолического и диастолического АД. Для анализа использовали прямые медицинские затраты: стоимость 12-недельной терапии с учетом средних розничных цен (в рублях) на препарат в аптечной сети «Самсон Фарма» (г. Москва), прайс-лист от 07.11.2008 г., поскольку дизайн исследования предполагал амбулаторное лечение. Учитывали цену следующих упаковок: Ренитек 20 мг №14, Энап 20 мг №20 и Энам 20 мг №20. Прямые немедицинские и непрямые затраты в расчет не принимались, так как были практически одинаковыми, поскольку каждому пациенту выполнялись лабораторно-диагностические исследования по одной и той же схеме. Различия в прямых затратах выражались лишь в размере средств, затраченных на необходимое количество лекарственных препаратов.

Полученные результаты представлены в таблице.

Полученные данные свидетельствуют о том, что явным «лидером» по клинической эффективности являлся препарат Ренитек. Он в большей степени снижал как систолическое, так и диастолическое АД по сравнению с Энапом и особенно с Энамом (практически в 2 раза). При этом дозы Ренитека были в 1,5 раза меньше, чем Энапа и в 3 (!) раза и более – чем Энама.

Кроме того, стоимость месячного лечения оказалась самой низкой при применении препарата Ренитек, далее следовал Энап, а затраты на лечение Энамом оказались в 1,5 раза выше. Таким образом, более дешевый препарат Энам, если сравнить цену за одну упаковку, оказался самым дорогим, поскольку для лечения требовались более высокие дозы.

Во всех трех группах лабораторные показатели (общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности, глюкоза плазмы натощак, креатинин, калий, натрий) достоверно не изменились.

Отмечены 2 случая кашля на фоне приема Ренитека, однако данный побочный эффект был выражен минимально, возникал редко и не требовал отмены или снижения дозы препарата. В группе Энапа кашель отмечен у 6 больных (все случаи на дозе 40 мг эналаприла), чаще возникал в вечернее и ночное время, был умеренным по интенсивности. В 3 из этих 6 случаев потребовалось снижение дозы эналаприла. В группе Энама сухой кашель зафиксирован у 14 больных (у 11 из них доза эналаприла составляла 40 мг), у 5 из них потребовалось снижение дозы.

Таким образом, в амбулаторных условиях тактика ведения больных АГ, основанная на назначении оригинального эналаприла (Ренитек), имеет как клинические (эффективность, безопасность), так и экономические преимущества перед назначением изученных в настоящем исследовании генерических форм эналаприла.

Хотя ИАПФ считаются более «дорогим», по сравнению с диуретиками и β-блокаторами, классом препаратов, только сравнение эффективности лекарственных средств препаратов с учетом их влияния на качество жизни пациентов (стоимостно-утилитарный анализ) позволит выявить реальные преимущества между несколькими препаратами из разных групп. При этом необходимо отметить, что нельзя механически переносить различия между отдельными препаратами на различия между классами в целом. Так, при стоимостном анализе эффективности лечения АГ пропранололом и каптоприлом последний имел значительно худшие показатели экономической эффективности, так как оценка проводилась только

на основании данных о затратах и продолжительности жизни. В то же время при сравнительной оценке эффективности гипотензивной терапии данными препаратами, проведенной с учетом уровня АД и показателей качества жизни, каптоприл значительно превосходил атенолол в связи с небольшим количеством побочных эффектов и благоприятным влиянием на качество жизни.

Кроме того, экономическую эффективность лечения АГ определяет влияние антигипертензивных препаратов на сопутствующие заболевания и другие факторы риска сердечно-сосудистых осложнений. Так, M.Johannesson провел оценку рентабельности применения у больных АГ «дорогих» классов антигипертензивных препаратов – ИАПФ и антагонистов кальция. Данные препараты достоверно снижают риск развития ишемической болезни сердца (ИБС). При этом стоимость одного года спасенной жизни варьирует от 50 000 до 6 000 000 шведских крон (1 дол. США = 6 шведских крон) в разных анализируемых подгруппах пациентов с АГ. В исследовании подчеркивается, что ИАПФ потенциально являются более экономически выгодными среди определенной группы больных АГ – пациентов с повышенным риском развития ИБС.

J.Cook и соавт. представили результаты многоцентрового исследования SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction), посвященного оценке соотношения цены и эффективности лечения эналаприлом 1917 больных АГ и дисфункцией левого желудочка. За период наблюдения (в среднем 2,8 года) отмечено достоверное снижение общей смертности и в результате этого увеличение средней продолжительности жизни в среднем на 2,14 года. На фоне приема эналаприла выявлено достоверное снижение риска первичной госпитализации из-за сердечной недостаточности на 37% и всех случаев госпитализации на 32%. Это привело к экономии 1656 дол. США на одного пациента за весь период лечения. Авторы делают вывод о том, что ИАПФ и с позиции фармакоэкономики должны использоваться в качестве препаратов первой линии при лечении пациентов с АГ и дисфункцией левого желудочка.

М.В.Фрисман и Б.И.Гельцер представили результаты оценки коэффициента эффективности дополнительных затрат и анализ прямых расходов (затраты на лекарственную терапию, госпитализацию, амбулаторно-поликлиническое обслуживание, неотложную медицинскую помощь) для ряда гипотензивных препаратов разных групп. В исследование были включены больные пожилого возраста (средний возраст – 68,4±2,2 года) с мягкой и умеренной АГ, которым проводилась монотерапия одним из следующих гипотензивных препаратов: индапамид (2,5 мг/сут), эналаприл (10 мг/сут), дилтиазем (90 мг/сут), нифедипин GITS (30 мг/сут), доксазозин (8 мг/сут), карведилол (50 мг/сут). В качестве контроля была взята группа больных, не получавших гипотензивной терапии. Проведенный анализ показывает, что использование индапамида позволяет сэкономить 51,8 руб. в год и дает 14,53 дополнительных дней, эналаприла – 60,54 руб. и 14,47 дополнительных дней, дилтиазема – 74,45 руб. и 12,96 дополнительных дней. По соотношению стоимости и эффективности выделены три препарата – нифедипин GITS, индапамид и эналаприл. Так, индапамид и эналаприл позволяют сэкономить расходы и дают 14,53 и 14,47 дополнительных дней соответственно. Нифедипин GITS позволяет получить максимальное число дней, свободных от заболевания (17,04), при минимальных дополнительных затратах (261,8 руб. в год).

Важным фактором, влияющим на экономическую эффективность антигипертензивной терапии, является приверженность лечению, т.е. степень, с которой реальный режим приема препарата соответствует предписанному. В двух исследованиях показано, что низкая приверженность антигипертензивной терапии приводит к увеличению частоты госпитализаций, их длительности и, следовательно, увеличению расходов. Подсчитано, что в США 11,7% всех расходов на здравоохранение тратятся на оплату госпитализаций, обусловленных низкой приверженностью больных предписанной терапии. Так, от 16 до 50% больных с вновь установленным диагнозом АГ в течение 1 года прекращают прием антигипертензивных препаратов, а среди тех, кто продолжает лечение, значительная часть нередко пропускают прием очередной дозы медикамента. J.McCombs и соавт. отметили, что низкая приверженность антигипертензивной терапии сопровождается увеличением общих затрат на медицинское обслуживание. В данном исследовании 86% больных в течение 1 года прекращали или делали перерыв в приеме антигипертензивных препаратов, что привело к увеличению средств на медицинское обслуживание на 873 дол. США на одного пациента по сравнению с теми больными, которые не прерывали лечения.

Выделен ряд факторов, оказывающих влияние на приверженность больных лечению, среди которых главным является наличие побочных эффектов. Кроме того, затраты на коррекцию побочных эффектов (в том числе и стоимость госпитализаций, связанных с обострением сопутствующих заболеваний) входят в общую стоимость лечения и увеличивают ее в 1,89 раза. Следовательно выявленная в нашем исследовании минимальная частота побочных эффектов при применении оригинального эналаприла – препарата Ренитек, по сравнению с исследованными генерическими копиями, имеет крайне важное не только клиническое, но и экономическое значение.

Таким образом, выбор оптимального ИАПФ с позиций клинической и фармакоэкономической эффективности позволит повысить эффективность лечения АГ в амбулаторных условиях и в конечном итоге приведет к экономии денежных средств.

Литература

1. Гиляревский С.Р., Орлов В.А. Использование анализа эффективности лечения для принятии клинического решения в кардиологии. Кардиология. 1997; 9: 70–80.
2. Петров В.И., Недогода С.В. Прямые затраты на лечение при гипотензивной терапии ингибиторами АПФ. Пробл. стандарт. в здравоохр. 1999; 4: 118–9.
3. Сабанов А.В., Петров В.И., Бакумов П.А. и др. Клинико-экономическое применение ингибиторов АПФ квинаприла и лизинаприла у больных артериальной гипертензией. Пробл. стандарт. в здравоохр. 2002; 5: 88.
4. Elliott WJ. Cost-effectiveness of arterial hypertension. Postgrad Med 1996; 99: 241–52.
5. Jonsson BG. Cost-benefit of treating hypertension. J Hypertens 1994; 12 (Suppl. 10): S65–S70.
6. West JA. Cost-effective strategies for the management of vascular disease. Vasc Med 1997; 2 (1): 25–9.