



Сравнительный анализ клинико-экономической эффективности комбинированной антигипертензивной терапии больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска

Н.С. Максимчук-Колобова, Е.И. Тарловская, С.В. Мальчикова,
Ю.А. Баландина

Адрес для переписки: Надежда Сергеевна Максимчук-Колобова, n.maksimchuk@mail.ru

Целью проспективного открытого рандомизированного краткосрочного клинического исследования стал сравнительный анализ клинико-экономической эффективности двух вариантов комбинированной терапии артериальной гипертонии высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска – фиксированной комбинации валсартана и амлодипина и свободной комбинации лозартана и амлодипина. Как показали результаты исследования, терапия фиксированной комбинацией «валсартан + амлодипин» обладает лучшей антигипертензивной эффективностью и безопасностью, более выраженными органопротективными свойствами – вазопротективным, кардиопротективным и нефропротективным.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, высокий сердечно-сосудистый риск, валсартан, амлодипин

Введение

Применение в современной кардиологии экономических критериев оценки эффективности антигипертензивной терапии вызывает особый интерес вследствие высокой распространенности артериальной гипертонии (АГ) (15–20% среди взрослого населения и 30–40% среди пожилых лиц). Сама по себе АГ существенно не влияет на качество жизни (КЖ) и рабо-

тоспособность, но является фактором риска возникновения заболеваний, терапия которых требует значительных затрат [1, 2]. Экономическая эффективность антигипертензивной терапии определяется способностью уменьшать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), прежде всего инфаркта миокарда и мозгового инсульта, лечение которых достаточно дорогостоящее [3].

Проблема оптимизации терапевтической тактики в отношении пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска с анамнезом трудноконтролируемой гипертензии весьма актуальна, поскольку такой категории больных свойственны высокая частота осложнений и неопределенность лечебной тактики [4]. Сформулировать четкие рекомендации по антигипертензивной терапии таких пациентов можно только на основании убедительных клинических исследований. А таковых недостаточно [5]. Сегодня крайне важно из всех возможных стратегий лечения выбрать оптимальную по цене и клинической результативности [6]. Сделать правильный выбор без проведения клинико-экономических исследований невозможно [7]. Сейчас наиболее реальным подходом к улучшению антигипертензивной терапии пациентов высокого и очень высокого риска можно считать оптимизацию применения существующих комбинаций антигипертензивных препаратов (АГП) [8, 9, 10]. По данным результатов нескольких крупнейших международных клинических ис-



следований, таких как масштабное рандомизированное исследование под эгидой Министерства здравоохранения США ALLHAT (Anti-hypertensive and Lipid Lowering to prevent Heart Attack Trial – Исследование роли антигипертензивной и гиполипидемической терапии в профилактике сердечных приступов), ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Англо-Скандинавское исследование исходов заболеваний сердца), VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation – Влияние длительной гипотензивной терапии валсартаном на частоту развития сердечно-сосудистых заболеваний), PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial – Проспективная рандомизированная оценка сосудистых эффектов Норваска), CAMELOT (Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis – Сравнение снижения частоты тромбозов под действием амлодипина и эналаприла), одной из приоритетных признана комбинация блокаторов рецепторов ангиотензина II и длительно действующих антагонистов кальция. Антигипертензивная терапия статистически значимо снижает риск развития ССЗ, а следовательно, экономически оправдана [11]. Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (2011) АГП различаются по качеству, эффективности, характеру и частоте развития побочных эффектов, стоимости.

Снизить расходы на лечение АГ позволяет тактика антигипертензивной терапии, основанная на доказательствах, полученных в ходе рандомизированных клинических испытаний [1] и сравнительных фармакоэкономических исследований [12, 13]. Актуальным представляется изучение клинико-экономических преимуществ различных видов комбинированной антигипертензивной терапии, поскольку именно она в настоящее время признана основной стратегией лечения АГ (ВНОК, 2010). Тем более что

экономическая эффективность комбинированной терапии АГ в отличие от таковой монотерапии недостаточно исследована [10].

Целью настоящего исследования стало проведение сравнительного анализа клинико-экономической эффективности комбинированной антигипертензивной терапии у больных АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Материалы и методы исследования

Протокол и дизайн исследования были рассмотрены и утверждены на заседании Локального этического комитета при Кировской государственной медицинской академии 18 ноября 2009 г. (протокол № 3). Все пациенты прошли общепринятую процедуру подписания информированного согласия и могли прекратить участие в исследовании в любое время.

Исследование проводилось в два этапа: сравнительный анализ клинической эффективности и безопасности применения двух вариантов комбинированной терапии АГ – фиксированной комбинации валсартана и амлодипина (Эксфорж, Novartis, Швейцария) и свободной комбинации лозартана и амлодипина (Лориста и Теннокс, KRKA, Словения). В данном проспективном открытом рандомизированном краткосрочном клиническом исследовании в качестве показателей эффективности фармакотерапии АГ были использованы косвенные критерии. Длительность терапии составила 12 недель, прием дополнительных АГП был исключен. В случае неэффективности терапии через 3 месяца к лечению добавляли тиазидоподобный диуретик Индапамид ретард. По комплексу достигнутых клинических эффектов среди оцениваемых двухкомпонентных комбинаций проводили сравнительный клинико-экономический анализ – «затраты – эффективность» и «затраты – полезность». Доминирующую альтернативу определяли на основании инкрементального анализа.

В исследование были включены 65 больных (19 мужчин и 46 женщин) АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в возрасте от 18 до 70 лет. Основным критерием включения стал анамнез неэффективной предшествующей гипотензивной терапии. Критерии исключения из исследования:

- вторичная или злокачественная АГ;
- ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, острый коронарный синдром, постинфарктный кардиосклероз;
- тахикардии;
- иноатриальная или атриовентрикулярная (АВ)-блокада II–III степени;
- мозговой инсульт в предшествующие 6 месяцев;
- хроническая сердечная недостаточность III–IV функциональных классов (ФК) по NYHA (New-York Heart Association – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов);
- гипокалиемия < 3,4 ммоль/л;
- креатинин сыворотки > 220 мкмоль/л;
- полная инсулинопотребность;
- диабетическая нефропатия III степени;
- печеночно-клеточная недостаточность или увеличение сывороточной активности печеночных трансаминаз;
- онкологические заболевания;
- тяжелая депрессия;
- ретинопатия III–IV степени;
- беременность и лактация.

До включения в программу 18,5% больных получали монотерапию, 81,5% – 2 препарата и более. При этом фиксированные комбинации из 2 препаратов получали 15,4% пациентов. Средние дозы некоторых АГП были небольшими, что могло стать одной из причин неэффективности предшествующей терапии.

Больные были рандомизированы с использованием таблиц случайных чисел на 2 группы. В каждой назначалась антигипертензивная фармакотерапия одной из исследуемых комбинаций в амбулаторном режиме. Группа В/А (валсартан + амлодипин; Эксфорж)



ными проявлениями ее эффективности и полезности. На первом этапе при экономической оценке эффективности двух комбинаций в качестве критерия эффективности использовали снижение уровня АД < 140/90 мм рт. ст., а также число больных с достигнутым целевым АД. В расчеты были включены прямые затраты. Расходы на дополнительные методы исследования по протоколу и затраты, связанные с визитом к врачу-исследователю, не учитывались, поскольку в каждой группе проводились одинаковые лечебно-диагностические мероприятия. На фоне проводимой терапии целевого АД через 12 недель лечения достигли 80,6% пациентов в группе В/А и 70,6% в группе Л/А. При этом уровень систолического АД снизился достоверно более значимо в группе В/А. Динамика АД в процессе лечения представлена в табл. 2. Полученные результаты согласуются с данными метаанализа Г.А. Барышниковой (2010) [17], также показавшего достоверно лучшее влияние валсартана на уровень систолического АД по сравнению с лозартаном (более выраженное снижение – на 3,31 мм рт. ст.), диастолическое АД соответственно было ниже на 1,95 мм рт. ст. [18]. К концу наблюдения из исследования выбыло всего 6 человек. По переносимости фиксированная комбинация В/А была лучше свободной комбинации Л/А, прекращение исследования в этой группе в большинстве случаев было связано с высокой стоимостью терапии. Все зарегистрированные нежелательные лекарственные реакции терапии были обусловлены фармакодинамическими свойствами амлодипина: периферические отеки возникли у 20,6% больных в группе Л/А и у 3,1% в группе В/А. Обе антигипертензивные комбинации показали удовлетворительную гипотензивную эффективность, а частота развития побочных эффектов была выше в группе генерической комбинации Л/А. Как следует из табл. 3, стоимость терапии Л/А меньше стоимости те-

рапии В/А. При расчетах наименьший показатель CER получен в группе Л/А. То есть, чтобы добиться целевого АД у 1 больного, необходимо потратить 5392,57 руб. за 3 месяца. В то же время комбинация В/А эффективнее и дороже. Если один из препаратов обладает преимуществом в отношении терапевтической эффективности, но характеризуется большим значением CER, именно он с позиции фармакоэкономического анализа затратно-эффективный [18]. Поскольку более эффективный метод оказался более дорогим, провели инкрементальный анализ, позволивший определить стоимость единицы дополнительной эффективности более дорогого

метода (в данном случае терапия В/А). Расчеты для сравнения альтернатив: $CUR_{\Delta} = (182747,00 \text{ руб.} - 129421,70 \text{ руб.}) : (25 \text{ чел.} - 24 \text{ чел.}) = 53325,3 \text{ руб./чел.}$ То есть, чтобы достигнуть целевого уровня АД еще у 1 больного, используя комбинацию В/А вместо Л/А, нужно дополнительно потратить 53325,30 руб. за 12 недель. Для оценки, готово ли государство платить за более рациональный метод, показатель CUR_{Δ} необходимо соотносить с порогом готовности платить, значение которого равно 3 ВВП. Метод считается выгодным, если CUR_{Δ} меньше 1 ВВП на душу населения (в 2011 г. в России этот показатель составлял 380 300 руб.) [19].

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

| Признак | В/А (n = 31) | Л/А (n = 34) | P |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------|
| Возраст, годы (от 18 до 70) | 55,2 ± 7,8 | 56,5 ± 8,0 | > 0,05 |
| Пол, мужской/женский | 9/22 | 10/24 | > 0,05 |
| Индекс массы тела, кг/см ² | 32,9 ± 3,7 | 33,7 ± 3,6 | > 0,05 |
| Окружность талии, см | 107,7 ± 9,6 | 104,3 ± 9,7 | > 0,05 |
| Сахарный диабет 2 типа | 15 | 13 | > 0,05 |
| Продолжительность АГ, годы | 9,7 ± 6,9 | 10,8 ± 7,2 | > 0,05 |
| Систолическое АД, мм рт. ст. | 171,3 ± 14,2 | 170,8 ± 14,9 | > 0,05 |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | 100,2 ± 7,9 | 101,9 ± 8,9 | > 0,05 |
| Частота сердечных сокращений, мин | 69,8 ± 7,7 | 72,0 ± 8,0 | > 0,05 |
| Креатинин, мкмоль/л | 85,3 ± 16,2 | 85,3 ± 15,9 | > 0,05 |
| Калий, ммоль/л | 4,4 ± 0,6 | 4,5 ± 0,8 | > 0,05 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 6,0 ± 1,1 | 6,2 ± 1,3 | > 0,05 |
| Глюкоза, ммоль/л | 6,8 ± 1,2 | 6,5 ± 1,4 | > 0,05 |
| ИММЛЖ, г/м ² | 115,5 ± 29,7 | 125,9 ± 30,8 | > 0,05 |

Таблица 2. Динамика АД в процессе лечения

| Комбинация препаратов | Исходно | | Через 12 недель | | Δ |
|-----------------------|--------------|-------------|----------------------------|---------------------------|--|
| | САД | ДАД | САД | ДАД | САД/ДАД |
| В/А | 171,3 ± 14,2 | 100,2 ± 7,9 | 127,8 ± 9,5 ¹ | 82,8 ± 8,7 ¹ | -44,1 ± 13,3/-16,3 ± 9,3 |
| Л/А | 170,8 ± 14,9 | 101,9 ± 8,9 | 135,4 ± 7,4 ^{1,2} | 85,7 ± 6,1 ^{1,2} | -35,5 ± 13,4 ² /-15,4 ± 10,1 ² |

САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

¹ Различия с исходным значением достоверны (p < 0,05).

² Различия с группой В/А достоверны (p < 0,05).

Таблица 3. Клинико-экономическая эффективность достижения целевого АД

| Комбинация препаратов | В/А | Л/А |
|--|-----------|-----------|
| Затраты в течение 12 недель, руб. | 182747,00 | 129421,70 |
| Больные, достигшие целевого АД через 12 недель, количество человек | 25 | 24 |
| CER | 7309,88 | 5392,57 |



Для анализа «затраты – эффективность», где в роли меры эффективности выступала величина снижения АД (Δ АД), рассчитывали среднюю стоимость терапии за 12 недель на 1 больного: в группе Л/А она была меньше, в то же время в группе В/А – эффективнее. Показатель CER меньше при комбинации Л/А. То есть для снижения систолического АД на 1 мм рт. ст. при комбинации Л/А потребовалось 107,23 руб., а диастолического АД – 247,18 руб.

Тем не менее затратно-эффективной вновь признана комбинация В/А.

Таким образом, оба варианта клинико-экономического анализа «затраты – эффективность» по степени снижения АД и по числу больных с целевым уровнем АД выявили, что наименьшее соотношение «затраты/эффективность» получено для комбинации Л/А. Однако получение большего эффекта от применения комбинации В/А при больших затратах может оказаться для плательщика выгодным вложением средств. Необходимо учитывать и значительно меньшую частоту побочных явлений для комбинации В/А, что важно для обеспечения приверженности пациента лечению.

С позиций современной медицины уровень АД и степень его коррекции не могут служить достоверным и окончательным критерием полноты терапевтического воздействия. Поэтому при оценке клинической и экономической эффективности современных АГП также следует учитывать имеющиеся различия в выраженности плейотропных эффектов [19, 20]. С целью экономической оценки получения дополнительных, не связанных с АД эффектов мы рассчитали коэффициенты «затраты – эффективность» для показателей эндотелиальной функции и степени альбуминурии, динами-

ки СКФ и степени гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

У включенных в исследование пациентов показатель прироста диаметра ПА в пробе с реактивной гиперемией (РГ) был снижен и составлял $1,4 \pm 6,8\%$. При изучении частоты различных вариантов ответа ПА на РГ было установлено, что у больных сахарным диабетом возрастала не только частота эндотелиальной дисфункции в виде снижения средней величины вазодилатационного ответа (Δ ЗВД = $0,2 \pm 6,9\%$), но и выраженность этих нарушений, выявленных у 89,3% больных. При сравнении влияния комбинаций АГП на параметры ФЭ получено достоверное увеличение Δ ЗВД в обеих группах: прирост Δ ЗВД в группе В/А – с $1,4 \pm 7,7$ до $7,1 \pm 8,5\%$, $p < 0,05$, в группе Л/А – с $1,5 \pm 6,1$ до $6,4 \pm 6,7\%$, $p < 0,05$. Прирост Δ ЗВД в ответ на определенное воздействие, например лечение, более чем на 4,5% рассматривается как достоверный критерий улучшения функции эндотелия у конкретного больного [21]. Таким образом, комбинированная антигипертензивная терапия В/А и Л/А в течение 12 недель позволяет добиться достоверного улучшения Δ ЗВД. Наиболее эффективным средством терапии эндотелиальной дисфункции и МАУ являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Клинические исследования у больных с эссенциальной АГ показали, что на фоне терапии лозартаном улучшается ФЭ резистивных артерий за счет увеличения синтеза NO. Назначение валсартана приводило к улучшению ФЭ, нормализации активности почечной ксантиноксидазы и увеличению брадикинин-опосредованной продукции NO (эндотелийзависимого расслабляющего фактора) в почках [22].

Через 24 недели наблюдения в группе В/А было зарегистрировано

значимое уменьшение ММЛЖ и ИММЛЖ, что привело к сокращению больных с признаками ГЛЖ с 51,6 до 22,2%. В группе Л/А влияния на исследуемые параметры выявлено не было. Использование комбинации В/А способствовало достоверной регрессии ГЛЖ и уменьшению степени концентрического ремоделирования ЛЖ, что свидетельствовало о более выраженном кардиопротективном эффекте данной комбинации по сравнению с комбинацией Л/А. Так, частота ГЛЖ у больных, включенных в исследование, составила 57%. Полученные результаты согласуются с данными В.И. Вигдорчика и соавт. (2004) [23], которые выявили ГЛЖ в 59% случаев у больных АГ с ожирением и в 67% случаев у больных с полным набором основных составляющих метаболического синдрома [24]. В 8-месячном исследовании у 58 больных с АГ на фоне лечения валсартаном в дозе 80–160 мг отмечалось уменьшение ИММЛЖ с 127 до 106 г/м² [25]. По степени регресса ГЛЖ валсартан в дозах 80–160 мг/сут превосходил лозартан в дозе 50–100 мг/сут в небольшом исследовании у 32 пациентов с АГ [26].

Частота МАУ в группе В/А составила 25,8%, в группе Л/А – 20,6%. Было получено достоверное снижение выраженности МАУ в группе В/А на $44,8 \pm 44,4\%$ и на $20,5 \pm 31,6\%$ в группе Л/А. Прием АГП в течение 12 недель позволил получить достоверное уменьшение экскреции альбумина с мочой в обеих группах. При этом были получены достоверные межгрупповые различия в пользу более выраженного снижения МАУ под влиянием препаратов В/А по сравнению с Л/А. Степени нарушения СКФ распределились так: незначительное снижение СКФ выявлено у 18 пациентов в группе В/А и 20 больных в группе Л/А. СКФ менее 60 мл/мин, соответствующая III стадии хронической болезни почек [27], – в 9 и 10 случаях соответственно. Достоверные изменения СКФ (увеличение на $7,9 \pm 13,4\%$, $p < 0,05$) в процессе лечения были получены в группе В/А, в группе Л/А не отмечалось

Таблица 4. Клинико-экономическая эффективность снижения АД

| Комбинация препаратов | Средние курсовые затраты за 12 недель, руб. | Δ САД, мм рт. ст. | Δ ДАД, мм рт. ст. |
|-----------------------|---|--------------------------|--------------------------|
| В/А (n = 31) | 5895,05 | 44,1 | 16,3 |
| Л/А (n = 34) | 3806,52 | 35,5 | 15,4 |



динамики показателей СКФ. Комбинированная антигипертензивная терапия на основе блокатора рецепторов ангиотензина (В/А, Л/А) в течение 12 недель позволила добиться достоверного улучшения ЭЗВД, что свидетельствовало в пользу возможностей данных комбинаций в предупреждении поражения органов-мишеней при АГ. Нормализация функции клубочковых эндотелиоцитов под действием данных комбинаций, сопровождавшаяся частичным устранением расстройств внутрисердечной гемодинамики, проявлялась не только в уменьшении мочевой экскреции альбумина, но и в улучшении фильтрационной функции почек, в частности для В/А [28, 29]. Весомые доказательства выраженного нефропротективного эффекта независимо от снижения АД демонстрируют многочисленные исследования и для валсартана [30], и для лозартана [31, 32].

В целом было установлено, что комбинация В/А по сравнению с терапией Л/А обладает более выраженными органопротективными свойствами, что подтверждается полученными достоверными различиями по кардиопротективному и нефропротективному эффектам.

Хорошие результаты в повышении КЖ были получены при терапии в обеих группах. Практически по всем показателям психологического здоровья достоверно повысилось КЖ пациентов, в том числе по суммарному показателю психического здоровья MHS (с $40,9 \pm 9,8$ до $45,6 \pm 9,3$ балла в группе В/А и с $38,2 \pm 9,5$ до $44,0 \pm 8,7$ в группе Л/А, $p < 0,05$). На показатели физического здоровья лечение также оказывало положительное влияние. Было получено изменение суммарного показателя PHS с $47,3 \pm 5,8$ до $48,9 \pm 5,9$ балла в группе В/А и с $47,3 \pm 6,4$ до $48,5 \pm 5,7$ балла в группе Л/А. По шкале НТР (оценка состояния здоровья по сравнению с тем, что было год назад) КЖ также улучшилось. В обеих группах уменьшилось количество пациентов, отмечавших значительное ухудшение здоровья. Комбинированная терапия,

по данным литературы, в основном положительно влияет на КЖ [33]. Ранее уже сравнивалось воздействие различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии на субсферы КЖ [5].

Основной целью клинико-экономического анализа являлась сравнительная экономическая оценка клинического применения двух альтернатив антигипертензивной терапии, сопряженной с различными проявлениями эффективности и полезности.

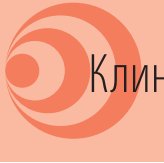
Установлено, что для улучшения ФЭ на 1% необходимо 761,30 руб. при комбинации Л/А и 1071,83 руб. – при комбинации В/А. При расчете клинико-экономической эффективности лечения, когда в роли меры эффективности выступает динамика уменьшения ГЛЖ, было выявлено, что для регресса ИММЛЖ на 1% необходимо 1215,47 руб. при комбинации В/А и 4478,26 руб. – при комбинации Л/А. Динамику показателей ЭхоКГ (эхокардиография) оценивали через 24 недели, в качестве затрат использовали расходы на 1 человека за 6 месяцев лечения. Препарат, обладающий преимуществом в терапевтическом значении соотношения «затраты – эффективность», называют доминантным, то есть строго предпочтительным в отношении лекарственного средства сравнения. Наилучшее соотношение CER в случае с МАУ в группе В/А (для уменьшения альбуминурии на 1% было затрачено 131,59 руб. вместо 185,68 руб. в группе Л/А). Комбинация В/А обеспечивает меньшую стоимость увеличения СКФ (для увеличения СКФ на 1% надо затратить 746,21 руб. вместо 12688,4 руб. в группе Л/А за 12 недель терапии на 1 больного).

При расчете соотношения «затраты – эффективность» в роли меры эффективности в данном случае выступала величина динамики КЖ в баллах. Для улучшения суммарного показателя PHS, характеризующего физическое здоровье, на 1 балл потребуется 3460,47 руб. при комбинации Л/А и

4210,75 руб. – при комбинации В/А. Для улучшения суммарного показателя MHS на 1 балл необходимо затратить 604,21 руб. при комбинации Л/А и 1091,68 руб. – при комбинации В/А. То есть для улучшения КЖ наиболее экономичной является комбинация Л/А (из-за более низкой стоимости лечения).

Анализ «затраты – полезность»

Для экономической оценки динамики КЖ в группах проводили анализ «затраты – полезность». При расчете показателя полезности необходимо определить количество лет качественной жизни, при этом показатель КЖ выражается от 0 до 1. Группы исходно были сопоставимы по показателям полезности Ut $0,679 \pm 0,09$ в группе В/А и $0,692 \pm 0,06$ – в группе Л/А, приращение Ut через 12 недель составило 0,037 и 0,007 соответственно. В процессе терапии показатель полезности возрос достоверно в группе В/А и оказался более выгодным для данной комбинации. Основным критерием эффективности в анализе CUR считается показатель количества лет качественной жизни QALY. Нами было принято допущение, что ближайший год жизни больные проживут с достигнутым качеством. При расчетах было получено, что прямые затраты на лечение 1 больного в год в группе В/А составят 23580,26 руб., в группе Л/А – 15226,09 руб. Лечение комбинацией Л/А наиболее дешевое. При вычислении соотношений оказалось, что наиболее затратно-полезным является использование комбинации Л/А – 21782,66 руб. за 1 QALY против 32933,32 руб. в группе В/А. Стоимость единицы дополнительной эффективности при использовании более дорогого лечения В/А составила 491421,75 руб. Следовательно, наименьшей стоимости 1 года качественной жизни можно добиться при использовании комбинации Л/А. Применение В/А вместо Л/А для сохранения 1 года качественной жизни, нужно дополнительно потратить 491421,75 руб. в год. Это эффективно.



Таким образом, обе антигипертензивные комбинации показали удовлетворительную гипотензивную эффективность. Использование комбинации В/А в течение 12 недель позволяет добиться достоверного улучшения не только ЭЗВД, но и фильтрационной функции почек, уменьшения мочевой экскреции альбумина и геометрии ЛЖ, что свидетельствует в пользу возможностей данной комбинации в предупреждении поражения органов-мишеней при АГ. По влиянию на КЖ в результате обеих комбинаций удалось улучшить показатели психологического здоровья.

Комплексный клинико-экономический анализ выявил, что в плане снижения АД наибольшей затратной эффективностью обладает комбинация В/А, а для реализации органопротективных свойств – даже доминантной. При изменении критериев эффективности анги-

гипертензивной терапии было установлено, что для улучшения качества жизни при сопоставимой эффективности и значимой разности в стоимости наиболее экономична терапия Л/А. Поэтому комбинацию В/А целесообразно использовать у больных АГ с выраженными органными поражениями, в частности нефропатией, а комбинацию Л/А – у больных без значимого поражения органов-мишеней. Для улучшения КЖ более экономичной оказалась комбинация Л/А. Это нашло отражение и при расчете стоимости лет качественной жизни.

Заключение

Терапия фиксированной комбинацией В/А обладает лучшей антигипертензивной эффективностью и безопасностью, более выраженными органопротективными свойствами – вазопротективным, кардиопротективным и не-

фропротективным. По влиянию на КЖ и психологический статус оба варианта комбинированной терапии – В/А и Л/А – одинаково улучшают показатели физического и психологического здоровья. Согласно данным клинико-экономического анализа, комбинация В/А является затратно-эффективной, то есть более экономичной в снижении АД, и доминантной, то есть строго предпочтительной, в снижении альбуминурии и регрессе ремоделирования миокарда ЛЖ. Комбинация Л/А считается менее затратной в улучшении эндотелиальной функции, КЖ, обеспечивает наименьшую стоимость 1 года качественной жизни. Следовательно, для оптимизации антигипертензивной терапии целесообразно применять комбинацию В/А у больных АГ с выраженными поражениями органов-мишеней и высоким сердечно-сосудистым риском. ☺

Литература

1. *Остроумова О.Д., Недогода С.В., Мамаев В.И. и др.* Фармакоэкономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертонии и сердечной недостаточности // *Русский медицинский журнал*. 2003. Т. 11. № 5. С. 262–266.
2. *Fischer M.A., Avorn J.* Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension: can better care cost less? // *JAMA*. 2004. Vol. 291. № 15. P. 1850–1856.
3. *Пахомова Ю.С., Глембоцкая Г.Т.* Фармакоэкономический анализ лечения метаболического синдрома // *Менеджмент в России и за рубежом*. 2008. № 2. С. 56–60.
4. *Маркова Л.И., Радзевич А.Э., Лазарев А.В. и др.* Оптимизация комбинированной терапии при трудноконтролируемой артериальной гипертонии // *Лечащий врач*. 2012. № 7. С. 89–93.
5. *Тарловская Е.И., Мальчикова С.В.* Влияние комбинированной терапии на качество жизни больных артериальной гипертонией // *Материалы международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук»*. Тюмень, 2010. С. 254–255.
6. *Аринина Е.Е., Рашид М.А., Куликов А.Ю.* Лечение сахарного диабета II типа аналогами инсулина длительного действия: фармакоэкономические аспекты // *Казанский медицинский журнал*. 2011. Т. 92. № 6. С. 914–917.
7. *Проценко М.В., Королева Н.И.* Фармакоэкономика как новый инструмент фармацевтического маркетинга // *Фармакоэкономика*. 2012. № 1. С. 10–12.
8. *Николаев Н.А.* Инновационная антигипертензивная терапия в свете завершенных научных исследований // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2009. № 2. С. 89–97.
9. *Остроумова О.Д., Максимов М.Л.* Комбинированная антигипертензивная терапия: первая тройная фиксированная комбинация // *Consilium Medicum*. 2011. Т. 13. № 10. С. 6–10.
10. *Картов Ю.А., Деев А.Д.* Неконтролируемая АГ – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения // *Кардиология*. 2012. № 2. С. 29–35.
11. *Леонова М.В., Ерофеева С.Б., Быков А.В. и др.* Фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии: преимущества фиксированных комбинаций // *Кардиология*. 2008. № 1. С. 43–50.
12. *Куликов А.Ю., Литвиненко М.М.* Теоретические основы нового метода фармакоэкономического анализа: «совместный анализ» // *Фармакоэкономика*. 2009. № 2. С. 15–19.
13. *Марцевич С.Ю., Дмитриева Н.А., Деев А.Д. и др.* Выбор препарата амлодипина при лечении артериальной ги-

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками общества и действующим законодательством Российской Федерации. ООО «Новартис Фарма», его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение ООО «Новартис Фарма» может отличаться от мнения автора статьи и редакции.

144602/Exf/A4/07.2013/15000



- пертензии с точки зрения экономической целесообразности // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. Т. 7. № 1. С. 37–41.
14. *Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al.* Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. 1992. Vol. 340. № 8828. P. 1111–1115.
 15. *Devereux R.B., Phillips M.C., Casale P.N. et al.* Geometric determinants of electrocardiographic left ventricular hypertrophy // *Circulation*. 1983. Vol. 67. № 4. P. 907–911.
 16. *Brazier J.E., Kolotkin R.L., Crosby R.D. et al.* Estimating a preference-based single index for the Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL-Lite) instrument from the SF-6D // *Value Health*. 2004. Vol. 7. № 4. P. 490–498.
 17. *Барышникова Г.А.* Сравнительный метаанализ эффективности сартанов при лечении артериальной гипертензии // *Русский медицинский журнал. Кардиология*. 2010. Т. 18. № 22.
 18. *Nixon R.M., Müller E., Lowy A. et al.* Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach // *Int. J. Clin. Pract.* 2009. Vol. 63. № 5. P. 766–775.
 19. *Dendorfer A., Dominiak P., Schunkert H.* ACE inhibitors and angiotensin II receptor antagonists // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2005. № 170. P. 407–442.
 20. *Muiesan M.L., Salvetti M., Rizzoni D. et al.* Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment // *J. Hypertens.* 1995. Vol. 13. № 10. P. 1091–1095.
 21. *Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др.* Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертензией // *Кардиология*. 1998. № 3. С. 37–42.
 22. *Гямджан К.А., Максимов М.Л., Кулес В.Г.* Блокатор рецепторов ангиотензина II валсартан и функция эндотелия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Вопросы практической педиатрии*. 2012. № 1. С. 51–54.
 23. *Вигдорчик В.И., Прокопенко В.Д., Симонов Д.В.* Диастолическая функция левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с метаболическим синдромом // *Вестник новых медицинских технологий*. 2004. № 1. С. 57–59. <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Archive/2004/n4/p57.htm/>
 24. *Карнов Ю.А., Чазова И.Е., Вигдорчик А.В.* Эффективность и безопасность фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: результаты Российского наблюдательного исследования ЭКСТРА-2 // *Системные гипертензии*. 2010. № 4. С. 14–21.
 25. *Thürmann P.A.* Valsartan: a novel angiotensin type 1 receptor antagonist // *Expert Opin. Pharmacother.* 2000. Vol. 1. № 2. P. 337–350.
 26. *Picca M., Agozzino F., Pelosi G.* Effects of losartan and valsartan on left ventricular hypertrophy and function in essential hypertension // *Adv. Ther.* 2004. Vol. 21. № 2. P. 76–86.
 27. *Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Российские рекомендации комитета экспертов ВНОК. М., 2008.*
 28. *Münzel T., Sinning C., Post F. et al.* Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction // *Ann. Med.* 2008. Vol. 40. № 3. P. 180–1896.
 29. *Ochodnický P., Henning R.H., van Dokkum R.P. et al.* Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006. Vol. 47. Suppl. 2. P. 151–162.
 30. *Viberti G., Wheeldon N.M.* Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect // *Circulation*. 2002. Vol. 106. № 6. P. 672–678.
 31. *Lacourcière Y., Bélanger A., Godin C. et al.* Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy // *Kidney Int.* 2000. Vol. 58. № 2. P. 762–769.
 32. *Perico N., Ruggenti P., Remuzzi G.* Losartan in diabetic nephropathy // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2004. Vol. 2. № 4. P. 473–483.
 33. *Конради А.О., Соболева А.В., Максимова Т.А. и др.* Обучение больных гипертонической болезнью – бессмысленная трата времени или реальный инструмент в повышении качества контроля заболевания? // *Артериальная гипертензия*. 2002. Т. 8. № 6. С. 217–220.

Comparative analysis of clinical and economical efficacy of combination antihypertensive treatment in high and very high risk patients

N.S. Maksimchuk-Kolobova, Ye.I. Tarlovskaya, S.V. Malchikova, Yu.A. Balandina

Kirov State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia

Contact person: Nadezhda Sergeevna Maksimchuk-Kolobova, n.maksimchuk@mail.ru

This was a prospective open-label short-term clinical study to compare clinical and economical efficacy of the two antihypertensive regimens (valsartan/amlodipine fixed combination and free combination of losartan and amlodipine) in patients with high and very high cardiovascular risk. Compared with the free combination, valsartan/amlodipine fixed combination demonstrated better antihypertensive efficacy and superior organoprotection (vasoprotective, cardioprotective and nephroprotective effects).

Key words: antihypertensive therapy, high cardiovascular risk, valsartan, amlodipine

кардиология и ангиология