

Оценка фармакоэкономической эффективности препарата престанс при лечении больных артериальной гипертензией на основе результатов программы ПОТЕНЦИАЛ

И.Н. ДЬЯКОВ¹, М.Г. ГЛЕЗЕР²

¹ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток И.И. Мечникова», Москва, Россия; ²ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Фармакоэкономическая оценка применения фиксированной комбинации периндоприл + амлодипин при лечении больных артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Фармакоэкономическое исследование проведено на основании данных отечественной постмаркетинговой наблюдательной открытой программы ПОТЕНЦИАЛ. Включает оценку прямых и не прямых затрат, связанных с добавлением фиксированной комбинации периндоприл + амлодипин к обычной терапии АГ у пациентов, не достигших адекватного контроля артериального давления (АД). Использованы методы оценки разницы затрат, определение показателя затраты—эффективность, оценки влияния на бюджет.

Результаты. Добавление к обычной терапии АГ препарата престанс позволяет снизить суммарные затраты в 5,2—5,8 раза, прямые затраты, необходимые для достижения 1% пациентов адекватного контроля АД, — в 20,5—42,1 раза и прямые затраты на улучшение состояния пациента на 1 балл по визуальной аналоговой шкале — в 1,03—2,11 раза. При 5-летнем исследовании применение препарата престанс может снизить затраты на терапию АД и сопутствующих инсультов в 1,39—1,46 раза.

Заключение. За счет высокой эффективности препарат престанс (амлодипин + периндоприл) является фармакоэкономически предпочтительной альтернативой применения только обычной терапии АГ даже в случае применения наименее затратных дженериков, как в краткосрочной, так и в среднесрочной перспективе.

Ключевые слова: периндоприл А, амлодипин, комбинированная терапия, артериальная гипертензия, фармакоэкономическое исследование, затраты—эффективность, влияние на бюджет.

Evaluation of the pharmacoeconomic efficacy of prestance in the treatment of hypertensive patients on the basis of the results of the POTENTIAL program

I.N. DYAKOV, M.G. GLEZER

1.I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia; 2.I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Aim. To pharmacoeconomically estimate the use of a fixed-dose combination of perindopril and amlodipine in the treatment of hypertensive patients.

Materials and methods. A pharmacoeconomic study was conducted on the basis of the Russian postmarketing observational open program POTENTIAL, which included the estimation of direct and indirect costs associated with the addition of a fixed-dose combination of perindopril and amlodipine to conventional therapy for hypertension in patients who had not achieved adequate blood pressure (BP) control. Cost-difference, cost-effectiveness, and budget-impact analyses were carried out.

Results. The addition of prestance to conventional therapy for hypertension can reduce total costs by 5.-5.8 times, direct costs required to achieve 1% of patients with adequate BP control by 20.5-42.1 times, and direct costs to improve a patient's status by one visual analogue scale score by 1.03-2.11 times. Within a 5-year horizon, the administration of prestance can decrease the cost of therapy for high BP and related strokes by 1.39-1.46 times.

Conclusion. Due its high efficacy, prestance (amlodipine + perindopril) is a pharmacoeconomically preferred alternative only to the conventional therapy for hypertension even if the least costly generics are used, in both the short and medium term.

Keywords: perindopril A, amlodipine, combined therapy, hypertension, pharmacoeconomic study, cost-effectiveness, budget impact.

АГ — артериальная гипертензия
АГП — антигипертензивные препараты
АД — артериальное давление
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

ВАШ — визуальная аналоговая шкала
ДАД — диастолическое АД
САД — систолическое АД
СМП — скорая медицинская помощь

Сведения об авторах:

Глезер Мария Генриховна — д.м.н., проф. каф. профилактической и неотложной кардиологии

Контактная информация:

Дьяков Илья Николаевич — к.б.н., зав. лаб.; e-mail: dyakov.ilya@gmail.com

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, которое служит одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в частности инсультов, инфарктов и сердечной недостаточности. В связи с этим для снижения риска развития таких осложнений требуется адекватная эффективная терапия АГ [1, 2]. Чаще всего для снижения артериального давления (АД) до целевых уровней требуется применение нескольких антигипертензивных препаратов (АГП).

В то же время зачастую добиться снижения АД до целевого уровня при использовании стандартной фармакотерапии не удается, причем это может быть обусловлено причинами, которые носят субъективный характер. Одна из таких причин — недостаточно широкое применение комбинированных лекарственных средств. Так, при монотерапии или терапии с применением свободных комбинаций антигипертензивных препаратов степень соблюдения схемы назначенной терапии снижается на 25% по сравнению с таковой при лечении комбинированными лекарственными средствами [3].

Результаты исследований показывают, что использование фиксированных комбинаций приводит к значительному дополнительному снижению АД и увеличивает число пациентов, достигающих целевых уровней АД. Это также подтверждено в программе ПОТЕНЦИАЛ, в ходе которой проводилась оценка эффективности перевода больных АГ, плохо отвечающих на стандартную терапию, на применение фиксированной комбинации периндоприла А и амлодипина (престанс, «Сервье») с ранее неэффективной терапией с использованием свободных комбинаций АГП. В программе ПОТЕНЦИАЛ продемонстрирована целесообразность более широкого использования комбинированного АГП престанс не только в качестве начальной терапии, но и у пациентов с недостаточно эффективной предшествующей обычной терапией. Это особенно актуально для лиц с высоким риском развития осложнений [4].

Однако в современных экономических условиях помимо эффективности лечения важными факторами, влияющими на выбор терапии, являются стоимость лечения и влияние его на бюджет в среднесрочной перспективе. Провести комплексную оценку эффективности терапии с учетом требующихся затрат позволяет фармакоэкономическое исследование, которое дает возможность сопоставить затраты на терапию с ее эффективностью, а также оценить нагрузку на бюджет в будущем при использовании анализируемого подхода.

Цель настоящей работы — фармакоэкономическая оценка применения фиксированных комбинаций лекарственных средств периндоприл + амлодипин (престанс) при лечении больных АГ.

Материалы и методы

В качестве основы для проведения исследования взяты результаты крупной отечественной постмаркетинговой наблюдательной открытой программы ПОТЕНЦИАЛ, цель которой состояла в оценке в условиях клинической практики эффективности и безопасности терапии, основанной на фиксированной комбинации препаратов периндоприл А + амлодипин (престанс, «Сервье») у больных АГ, не достигших контроля с помощью свободных комбинаций АГП.

Краткая характеристика программы ПОТЕНЦИАЛ.

В данное наблюдение включен 1351 пациент (527 мужчин — 39% и 824 женщины — 61%), окончили программу 1298. Средний возраст пациентов составил $59,4 \pm 11,1$ года, причем 51% из них экономически активны и работали.

Согласно данным программы ПОТЕНЦИАЛ до перехода на препарат престанс пациенты получали терапию свободными комбинациями АГП, которая не позволяла добиться адекватного контроля АД. Состав стандартной терапии в программе ПОТЕНЦИАЛ приведен в табл. 1.

Длительность терапии препаратом престанс в программе ПОТЕНЦИАЛ составляла 3 мес. За это время пациенты совершили 5 визитов к врачу. Режим применения препарата престанс приведен в табл. 2.

В табл. 3 отражены показатели эффективности лечения препаратом престанс: уровень АД на разных визитах и процент пациентов, достигших целевого уровня АД ($<140/90$ мм рт.ст.) в различные сроки исследования.

Терапия престансом (фиксированная комбинация периндоприл А + амлодипин) значительно увеличивала степень соблюдения больными схемы назначенной терапии. При этом оценка самочувствия пациентов увеличилась с $48,5 \pm 18,3$ балла по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) на момент перехода на престанс до $84,3 \pm 11,7$ балла через 12 нед его применения. Досрочно выбыли из программы 53 (3,92%) пациента, из-за развития нежелательных явлений — 16 (1,1% от общего числа включенных в программу).

Согласно данным программы ПОТЕНЦИАЛ в течение 3 мес до перехода на престанс у 1298 пациентов отмечено 55 госпитализаций по поводу гипертонического криза. После перехода на препарат престанс в течение 12 нед (3 мес) случаи госпитализации по причине повышенного АД отсутствовали. Сходная картина наблюдается в отношении числа визитов к врачу и общего числа дней нетрудоспособности. Так, на фоне обычной терапии нетрудоспособность более 30 дней отмечена у 10 человек, от 7 до 15 дней — у 114, менее 7 дней — у 42. Число дополнительных визитов к врачу по поводу АГ за 12 нед обычной терапии составило для 19 человек более 10 визитов, для 116 — от 5 до 9 визитов, для 77 — 4 визита, для 154 — 3 визита, для 261 — 2 визита, для 206 — 1. После перехода на препарат престанс пропуска рабочих дней, как и дополнительных визитов к врачу среди пациентов, не выявлено.

Модель исследования и использованные методы. При проведении фармакоэкономического анализа расчет про-

Таблица 1. Структура стандартной терапии по данным программы ПОТЕНЦИАЛ

| Группа препаратов | Число пациентов, получавших терапию |
|---|-------------------------------------|
| Ингибиторы АПФ | 896 |
| Диуретики | 786 |
| β -Адреноблокаторы | 601 |
| Антагонисты кальция | 417 |
| Блокаторы рецепторов ангиотензина II | 359 |
| Агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов | 41 |
| Другие АГП | 4 |

Примечание. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

Таблица 2. Режим назначения разных дозировок препарата престанс

| Параметр | Число пациентов, получавших препарат по визитам | | | |
|--|---|-----|-----|-----|
| Номер визита | B1 | B2 | B3 | B4 |
| Длительность периода до следующего визита, сут | 14 | 14 | 28 | 28 |
| Дозировки периндоприл А/амлодипин, мг | | | | |
| 10/10 | 249 | 302 | 312 | 310 |
| 10/5 | 426 | 479 | 476 | 466 |
| 5/10 | 89 | 87 | 80 | 83 |
| 5/5 | 534 | 430 | 430 | 439 |
| 5/2,5 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| 2,5/2,5 | 0 | 2 | 3 | 4 |
| 20/10 | 0 | 0 | 1 | 0 |

Таблица 3. АД у пациентов, получавших престанс, на разных визитах

| Визит | Срок визита | САД, мм рт.ст. | ДАД, мм рт.ст. | Число пациентов, достигших АД менее 140/90 мм рт.ст. |
|-------|---------------------|-------------------|----------------|--|
| B1 | На момент включения | 159,8±11,9 (160) | 92,4±8,9 (92) | 34 (2,62) |
| B2 | 2 нед | 142,1±13,1 (141) | 84,4±8,5 (85) | 469 (36,13) |
| B3 | 4 нед | 134,2±11,0 (133) | 80,5±7,1 (80) | 817 (62,94) |
| B4 | 8 нед | 130,2±9,7 (130) | 79,0±7,5 (80) | 1028 (79,20) |
| B5 | 12 нед | 126,8±8,5 (125,5) | 77,3±7,0 (80) | 1179 (90,83) |

Примечание. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; в скобках процент.

Таблица 4. Препараты, использованные для проведения расчетов

| Группа препаратов | МНН, использованные в расчетах | Суточная доза, принятая для расчетов, мг/сут | Наименее затратные дженерики | | Оригинальные препараты | |
|--|--------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| | | | торговое название, упаковка | стоимость упаковки, руб. | торговое название, упаковка | стоимость упаковки, руб. |
| Ингибиторы АПФ | Эналаприл | 5 | Эналаприл, таблетки 5 мг №20 | 50,60 | Ренитек, таблетки 5 мг № 14 | 83,64 |
| Диуретики | Гидрохлоротиазид | 25 | Гидрохлоротиазид, таблетки 25 мг №20 | 61,44 | Гипотиазид, таблетки 25 мг №20 | 108,22 |
| Бета-блокаторы | Бисопролол | 5 | Бисопролол, таблетки 5 мг № 50 | 111,14 | Конкор, таблетки 5 мг № 50 | 375,76 |
| Антагонисты кальция | Амлодипин | 5 | Амлодипин, таблетки 5 мг №90 | 173,34 | Норваск, таблетки 5 мг №30 | 637,06 |
| Блокаторы рецепторов ангиотензина II | Лозартан | 50 | Блоктран, таблетки 50 мг №60 | 402,53 | Козаар, таблетки 50 мг №14 | 318, 87 |
| Агонисты I ₁ -имидазолиновых рецепторов | Моксонидин | 0.2 | Физиотенз*, таблетки 0,2 мг №14 | 314,17 | Физиотенз, таблетки 0,2 мг №14 | 314,17 |
| Другие АГП | | | Не учитывались | | | |

Примечание.* — дженерик препарата физиотенз в РФ не зарегистрирован.

водили для группы из 1298 человек, которая соответствовала числу пациентов, окончивших наблюдение. Проводили фармакоэкономическую оценку затрат на 12-недельный курс терапии АГ, а также оценку влияния на бюджет при использовании препарата престанс по сравнению с обычной терапией.

Затраты на 12-недельный курс терапии. Срок исследования составил 12 нед. Сопоставляли затраты на 12-недельный курс терапии препаратом престанс или обычной

терапии. Перечень препаратов для обычной терапии приведен в табл. 4. При оценке стоимости терапии учитывали следующие типы затрат: прямые затраты, включающие «лекарственные» затраты на использованные препараты и нелекарственные — на пребывание в дневном стационаре, вызов бригады скорой медицинской помощи (СМП), дополнительные визиты к врачу; не прямые затраты — затраты на выплату пособия по временной нетрудоспособности и объем недополученного ВВП.

Данные о затратах на визит к врачу, вызов бригады СМП, пребывание в дневном стационаре взяты из Тарифного соглашения на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 г. от 25 декабря 2015 г.

Затраты на оплату временной нетрудоспособности рассчитывали с помощью онлайн-приложения «Калькулятор больничных от Контур. Бухгалтерии» [5] из расчета средней заработной платы в 2013 и 2014 гг. При расчете учитывали, что он не имеет фиксированного значения и зависит прежде всего от заработка и стажа работника:

— при стаже 8 лет и более — 100% от среднего заработка;

— при стаже 5—8 лет — 80% от среднего заработка;

— при стаже менее 5 лет — 60% от среднего заработка.

Поскольку средний возраст участников исследования составил $59,4 \pm 11,1$ года, при расчете размера оплаты временной нетрудоспособности учитывали, что рабочий стаж составил более 8 лет, т.е. больничный лист оплачивался в размере 100%. Поскольку расчет проводили на 2015 г., использовали данные о средней заработной плате за 2013 и 2014 г. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, средний размер оплаты труда в 2013 г. составлял 29 792 руб. в месяц, в 2014 г. — 29 960 руб. в месяц. Исходя из этого стоимость оплаты 1 дня нетрудоспособности составила 875,47 руб.

Размер недополученного ВВП рассчитывали по формуле:

$$C_{\text{уввп}} = N_{\text{ввт}} \cdot C_{\text{ввп}} / N_{\text{раб}} / N_{\text{дней}},$$

где $C_{\text{уввп}}$ — недополученный (упущенный) вклад в ВВП в результате невыходов работников на работу; $N_{\text{ввт}}$ — число дней временной нетрудоспособности в связи с болезнью, дни; $C_{\text{ввп}}$ — годовой ВВП, руб.; $N_{\text{раб}}$ — число занятых (работающих), человек; $N_{\text{дней}}$ — число рабочих дней в году.

Статистические данные по размеру ВВП, численности населения РФ, размеру заработной платы взяты с официального сайта Федеральной службы государственной статистики РФ. Поскольку данных о ВВП и численности населения РФ в 2015 г. в настоящее время не опубликовано, для расчетов использовали показатели 2014 г.

Анализ затраты—эффективность. Данный анализ применяется при проведении фармакоэкономического сравнения медицинских технологий, обладающих различной эффективностью. При этом определяется показатель затраты—эффективность (CER — cost-effectiveness ratio) по формуле: $CER = (DC + IC) / Ef$, где DC — прямые затраты на медицинскую технологию (в данном случае суммарные прямые затраты на лечение больных АГ в группе), IC — не прямые затраты на медицинскую технологию (в данном случае суммарные прямые затраты на лечение АГ в группе), Ef — эффективность медицинской технологии (эффективность лечения больных АГ), выраженная в единицах эффективности. В настоящей работе за единицу эффективности принят 1 пациент, достигший целевого уровня АД $<140/90$ мм рт.ст. Таким образом, CER указывает на размер затрат, необходимых для достижения 1 пациентом целевого уровня АД.

Частный вариант анализа затраты—эффективность — анализ полезности затрат (CUR — cost-utility ratio). Он позволяет оценить затраты на достижение единицы полез-

ности и рассчитывается по формуле: $CUR = (DC + IC) / Ut$, где DC и IC , как и в предыдущей формуле представляют собой прямые и не прямые затраты соответственно, Ut — полезность медицинской технологии, выраженная в единицах полезности. В качестве критерия полезности выбрано самочувствие пациента. Единицу полезности при этом составил 1 балл по ВАШ. В этом случае CUR указывает на размер затрат, необходимых для повышения оценки самочувствия пациента на 1 балл по ВАШ.

Оценка влияния на бюджет. Срок исследования составил 5 лет. При прогнозировании затрат в фармакоэкономических исследованиях длительностью более 1 года применяют коэффициент дисконтирования, свидетельствующий о снижении значимости затрат с течением времени. Согласно рекомендациям ВОЗ для фармакоэкономических исследований длительностью менее 5 лет следует использовать коэффициент дисконтирования 3%. Данное значение коэффициента применено в представленной работе.

Для оценки фармакоэкономической эффективности применения анализируемых режимов терапии оценивали вероятные затраты, ассоциированные с инсультом как одним из наиболее тяжелых заболеваний, связанных с АГ. Источник данных для определения исходной частоты инсульта — Global Burden of Disease Study 2010.

Учитывая средний возраст пациентов в программе ПОТЕНЦИАЛ, при проведении расчетов приняли, что после перенесенного инсульта работающий пациент прекращает трудовую деятельность и в последующие годы в пределах срока исследования не вносит вклад в ВВП.

Таким образом, при оценке влияния на бюджет учитывали затраты на лекарственную терапию АГ, госпитализацию по поводу инсульта, оплату временной нетрудоспособности и потери ВВП в результате смерти пациента или утраты им трудоспособности. Для расчета этих показателей использовали данные программы ПОТЕНЦИАЛ о размере группы пациентов (1298 человек) и доле работающих (51%). Потери ВВП и затраты на оплату временной нетрудоспособности рассчитывали только для работающих пациентов. Вероятность развития инсульта принята одинаковой как среди работающих, так и среди неработающих пациентов.

Стоимость анализируемых препаратов. В настоящее время на рынке доступны как высококачественные оригинальные лекарственные средства, так и различные дженерические препараты, которые зачастую значительно дешевле оригинальных. В условиях современного здравоохранения стоимость терапии является важным фактором, влияющим на подбор препаратов, тем не менее дженерические препараты, несмотря на предъявляемые к ним требования, зачастую оказываются менее качественными. В связи с этим в исследовании проводили сравнение клинико-экономической эффективности применения оригинального препарата престанс с обычной терапией с использованием как оригинальных препаратов, так и дешевых дженериков (при их наличии на рынке РФ). Стоимость препаратов, использованная для расчетов, взята с портала pharminindex.ru. (дата обращения 16.01.16). Данные по стоимости препарата престанс в дозировках 5/2,5, 2,5/2,5 и 20/10 в фарминдекс отсутствовали, поэтому, учитывая также малое число пациентов, получавших препарат в таких дозах, решили при расчетах учесть таких пациентов, как получающих препарат в дозировке 5/5.

Таблица 5. Число дополнительных визитов к врачу по поводу АГ до и после перехода на препарат престанс

| Критерий согласно программе ПОТЕНЦИАЛ | Среднее число визитов, использованное при проведении расчетов | Число пациентов и суммарное число дополнительных визитов к врачу в группе в течение 12 нед | |
|---------------------------------------|---|--|---------------------------------|
| | | при обычной терапии | при лечении препаратом престанс |
| Не менее 10 визитов | 10 | 19 | 0 |
| От 5 до 9 визитов | 7 | 116 | 0 |
| 4 визита | 4 | 77 | 0 |
| 3 визита | 3 | 154 | 0 |
| 2 визита | 2 | 261 | 0 |
| 1 визит | 1 | 206 | 0 |
| Суммарно визитов | 2500 | | 0 |

Таблица 6. Число дней нетрудоспособности до и после перехода на препарат престанс

| Критерий согласно программе ПОТЕНЦИАЛ | Средняя длительность нетрудоспособности, использованная при проведении расчетов, дни | Число пациентов и суммарная длительность нетрудоспособности в группе в течение 12 нед | |
|---------------------------------------|--|---|---------------------------------|
| | | при обычной терапии | при лечении препаратом престанс |
| Более 30 дней | 40 | 10 | 0 |
| От 15 до 30 дней | 20 | 50 | 0 |
| От 7 до 15 дней | 10 | 114 | 0 |
| Менее 7 дней | 5 | 42 | 0 |
| Суммарно | 2750 | | 0 |

Стоимость анализированных препаратов для обычной терапии приведена в **табл. 4**.

Стоимость препарата престанс:
таблетки 5 мг + 5 мг №30, — 676,58 руб.;
таблетки 10 мг + 5 мг №30, — 860,35 руб.;
таблетки 5 мг + 10 мг №30, — 892,73 руб.;
таблетки 10 мг + 10 мг №30, — 916,86 руб.

Результаты

Затраты на 12-недельный курс терапии АГ препаратом престанс по сравнению с обычной терапией. При оценке затрат на 12-недельный курс терапии АГ учли прямые и не прямые затраты, как указано в материалах и методах. «Лекарственные» затраты на лечение АГ препаратом престанс и при обычной терапии определяли, учитывая структуру терапии, использованную в программе ПОТЕНЦИАЛ и указанную в **табл. 1, 2**, а также стоимость препаратов и режим их применения для проведения расчетов (**см. табл. 4**).

Как упоминалось, при оценке прямых «нелекарственных» затрат определены затраты на госпитализацию и дополнительные визиты к врачу. При расчете стоимости госпитализации принято, что каждая госпитализация включала затраты на вызов бригады СМП и на последующее амбулаторное лечение. Согласно данным программы ПОТЕНЦИАЛ в течение 3 мес до перехода на престанс у 1298 пациентов было 55 госпитализаций по поводу гипертонического криза. Согласно «Стандарту первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)» 708н от 9 ноября 2012 г. средняя продолжительность амбулаторного лечения составляет 10 дней. Согласно Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 г. от 25 декабря 2015 г., стоимость вызова, выполненного общепрофильной вра-

чебной выездной бригадой СМП, составляет 4489,65 руб., одного дня пребывания в дневном стационаре терапевтического профиля — 618,59 руб. Исходя из этих данных затраты на госпитализацию пациентов в группе обычной терапии за 12 нед составили 611 479 руб. После перехода на препарат престанс госпитализации по поводу обострения АГ отсутствовали.

Для определения затрат на дополнительные визиты к врачу использовали данные программы ПОТЕНЦИАЛ (**табл. 5**, **см. Материалы и методы**). Для проведения расчетов взяты средние значения диапазонов, указанных в результатах программы (**табл. 6**). Расчет числа дополнительных визитов к врачу за 12 нед приведен в **табл. 6**. Затраты на прием кардиолога лечебно-диагностический, повторный (амбулаторно) составляют 100 руб. Таким образом, в группе обычной терапии затраты на дополнительные визиты к врачу составили 250 000 руб., тогда как на фоне применения препарата престанс дополнительные визиты к врачу, связанные с АГ, следовательно и затраты на них, отсутствовали.

Следует отметить, что 51% пациентов, включенных в исследование, были экономически активны и работали на момент проведения программы. Недостаточный контроль АД при обычной терапии АД приводил к ухудшению состояния больных, в результате чего они были вынуждены не выходить на работу, что приводит к недополучению прибыли ВВП и потерям на оплату временной нетрудоспособности. В **табл. 6** приведен расчет числа пропущенных рабочих дней по причине нетрудоспособности. После перехода на препарат престанс не зафиксировано пропусков рабочих дней.

Размер недополученного ВВП рассчитывали, как указано в Материалах и методах. Он составил 4041,08 руб. за один пропущенный рабочий день. Затраты на оплату вре-

Таблица 7. Суммарные затраты на 12-недельный курс терапии

| Статья затрат | Обычная терапия, руб. | | Терапия препаратом пре- станс, руб. |
|--|------------------------------------|--------------------------------|--|
| | наименее затратными дженериками | оригинальными препа- ратами | |
| Прямые затраты | | | |
| «Лекарственные» | 852 521 | 2 694 265 | 2 950 056 |
| На вызов СМП | | 271 255 | 0 |
| На пребывание в дневном стационаре | | 340 225 | 0 |
| На дополнительные визиты к врачу | | 279 022 | 0 |
| Непрямые затраты | | | |
| На оплату временной нетрудоспособности | | 2 407 543 | 0 |
| Потери ВВП в связи с невыходом на работу | | 11 112 970 | 0 |
| Суммарно | 15 263 536 | 17 105 280 | 2 950 056 |
| На 1 человека | 11 759 | 13 178 | 2273 |

менной нетрудоспособности рассчитывали с помощью онлайн-приложения «Калькулятор больничных от Контур. Бухгалтерии» [2], как указано в Материалах и методах. Средний размер оплаты 1 дня временной нетрудоспособности составил 875,47 руб. Расчет суммарных затрат на лечение АГ с применением рутинной терапии и препарата престанс представлен в табл. 7.

Из представленных данных видно, что суммарные затраты, ассоциированные с лечением АГ препаратом престанс, в 5,2—5,8 раза ниже, чем при применении обычной терапии. Таким образом, с экономической точки зрения использование препарата престанс является предпочтительной альтернативой стандартной терапии.

Оценка показателя затраты—эффективность. Сравнимые подходы к терапии АГ обладают разной эффективностью, что определяет необходимость проведения в рамках фармакоэкономического исследования анализа затраты—эффективность. Показатель CER рассчитывали, как указано в Материалах и методах. В качестве единицы эффективности принят 1% пациентов, достигших целевых уровней АД. При определении показателя CER решено учитывать только суммарные прямые затраты. Результаты расчета CER приведены в табл. 8.

Другими словами, для 1298 человек исследуемой группы (исходно плохо отвечающих на обычную терапию) на достижение у 1% пациентов целевых уровней АД при использовании обычной терапии придется затратить более 0,67—1,37 млн руб., тогда как при применении престанса — менее 32,5 тыс. руб., т.е. в 20,5—42,1 раза меньше.

Частный случай анализа затраты—эффективность — анализ затраты—полезность (CUR), позволяющий оценить уровень затрат, необходимый для достижения 1 единицы полезности. В настоящей работе в качестве критерия полезности выбрана характеристика самочувствия пациента по ВАШ, а единицей полезности — 1 балл по ВАШ. В связи с этим при расчете использовали данные только прямых затрат из расчета на 1 пациента. По результатам программы ПОТЕНЦИАЛ, самочувствие пациентов, получавших препарат престанс, значительно улучшалось по сравнению с самочувствием на этапе обычной терапии — оценка ВАШ возрастала почти в 2 раза: с 48,5 до 84,3 балла. Результаты расчета показателя CUR приведены в табл. 9. Как видно из представленных данных, прямые затраты на улучшение состояния пациента на 1 балл

по ВАШ при терапии престансом в 1,03—2,11 раза ниже, чем при обычной терапии.

Таким образом, за счет высокой эффективности препарат престанс является фармакоэкономически предпочтительной альтернативой обычной терапии АГ даже в случае применения наименее затратных дженериков. По сравнению с обычной терапией оригинальными лекарственными средствами применение препарата престанс обеспечивает значительную экономию средств (более чем в 2 раза), что является особенно актуальным в современных экономических условиях.

Оценка влияния на бюджет. Важной фармакоэкономической характеристикой лекарственного средства является оценка влияния на бюджет, позволяющая оценить, какую нагрузку на бюджет может оказать его применение в течение нескольких лет. Наиболее предпочтительный горизонт исследования при оценке влияния на бюджет для лекарственных препаратов в среднесрочной перспективе составляет 5 лет. В фармакоэкономических исследованиях сроком более 1 года принято вводить коэффициент дисконти-

Таблица 8. Значение показателя CER при обычной терапии и лечении препаратом престанс

| Режим терапии | Число пациентов, достигших целевого уровня АД, % | CER |
|---------------------------------|--|-----------|
| Обычная терапия: | | |
| наименее затратными дженериками | 2,62 | 665 276 |
| оригинальными препаратами | | 1 368 232 |
| Престанс | 90,83 | 32 479 |

Таблица 9. Показатель CUR при обычной терапии и лечении препаратом престанс

| Режим терапии | Оценка по ВАШ, баллы | CUR, руб. |
|---------------------------------|----------------------|-----------|
| Обычная: | | |
| наименее затратными дженериками | 48,5 | 27,69 |
| оригинальными препаратами | | 56,94 |
| Престанс | 84,3 | 26,96 |

Таблица 10. Влияние на бюджет при лечении больных АГ с использованием препарата престанс с учетом затрат и финансовых потерь, ассоциированных с развитием инсульта

| Показатель | Значения по годам | | | | |
|--|-------------------|------------|------------|------------|-------------|
| | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й |
| Коэффициент дисконтирования | 3% | | | | |
| Число пациентов: | | | | | |
| общее | 1298 | 1294 | 1290 | 1286 | 1282 |
| работающих | 662 | 660 | 658 | 656 | 654 |
| Число инсультов: | | | | | |
| общее в группе | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| у работающих пациентов | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Ожидаемое число летальных исходов во всей группе | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Затраты, руб.: | | | | | |
| на терапию препаратом престанс | 2 950 056 | 2 852 736 | 2 758 600 | 2 667 545 | 2 579 471 |
| на терапию инсульта с учетом вызова неврологической бригады СМП | 634 876 | 615 830 | 597 355 | 579 434 | 562 051 |
| на оплату больничного | 393 962 | 382 143 | 370 678 | 359 558 | 348 771 |
| Потери ВВП, обусловленные невыходом на работу или потерей трудоспособности, руб. | 1 818 486 | 10 801 807 | 19 785 128 | 28 768 449 | 37 751 769 |
| Влияние на бюджет за 5 лет | | | | | 117 578 707 |

Таблица 11. Влияние на бюджет при лечении больных АГ с использованием обычной терапии с учетом затрат и финансовых потерь, ассоциированных с развитием инсульта

| Показатель | Значения по годам | | | | |
|--|-------------------|------------|------------|------------|-------------|
| | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й |
| Коэффициент дисконтирования | 3% | | | | |
| Число пациентов: | | | | | |
| общее | 1298 | 1294 | 1290 | 1286 | 1282 |
| работающих | 662 | 660 | 658 | 656 | 654 |
| Число инсультов: | | | | | |
| общее в группе | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 |
| у работающих пациентов | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| Ожидаемое число летальных исходов на всю группу | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Затраты, руб.: | | | | | |
| на обычную терапию наименее затратными дженериками | 852 521 | 823 123 | 794 721 | 767 283 | 740 776 |
| на обычную терапию оригинальными препаратами | 2 694 265 | 2 601 356 | 2 511 597 | 2 424 883 | 2 341 111 |
| на терапию инсульта с учетом вызова неврологической бригады СМП | 981 394 | 951 952 | 923 393 | 895 692 | 868 821 |
| на оплату больничного | 551 546 | 535 000 | 518 950 | 503 381 | 488 280 |
| Потери ВВП, обусловленные невыходом на работу или потерей трудоспособности, руб. | 2 545 880 | 16 519 935 | 30 493 990 | 44 468 044 | 58 442 099 |
| Влияние на бюджет за 5 лет при терапии наименее затратными дженериками | | | | | 163 666 780 |
| Влияние на бюджет за 5 лет при терапии оригинальными препаратами | | | | | 172 261 569 |

рования, позволяющий учесть снижение значимости затрат с течением времени. Согласно рекомендациям ВОЗ для фармакоэкономических исследований длительностью до 5 лет коэффициент дисконтирования составляет 3% [6].

При оценке влияния на бюджет учитывают «лекарственные» затраты и затраты на лечение пациентов при ухудшении их состояния, а также не прямые затраты, ассоциированные с нетрудоспособностью пациентов по причине заболевания или смерти.

Поскольку длительность применения препарата престанс в программе ПОТЕНЦИАЛ составляет 12 нед, экстраполирование данных о частоте госпитализации, смертности и сроках нетрудоспособности на длительный период времени (5 лет) в данной работе не приме-

нимо. Для оценки фармакоэкономической эффективности применения анализируемых режимов терапии решено оценить вероятные затраты, ассоциированные с инсультом как одним из наиболее тяжелых заболеваний, связанных с АГ. Зависимость частоты развития инсульта от уровня АД определяли по данным Кохрейновского обзора [7], согласно которому увеличение ДАД на 5 мм рт.ст. увеличивает частоту развития инсульта на 34%, на 7,5 мм рт.ст. — на 46%, на 10 мм рт.ст. — на 56%. Соответственно можно ожидать, что снижение АД будет уменьшать вероятность развития инсульта на сходные величины. Так, в ходе программы ПОТЕНЦИАЛ ДАД у пациентов снижалось с $92,4 \pm 8,9$ до $77,3 \pm 7,0$ мм рт.ст., т.е. в среднем на 15,1 мм рт.ст. Поскольку данные об из-

менении риска развития инсульта при изменении ДАД более чем на 10 мм рт.ст. нет, для оценки изменения частоты развития инсульта в пределах срока исследования принято, что на фоне постоянного применения препарата престанс риск развития инсульта на 56% ниже, чем в группе обычной терапии. При этом поскольку до перехода на престанс пациенты длительно получали обычную терапию АГ, но уровень АД на момент начала программы ПОТЕНЦИАЛ оставался повышенным, принято, что в группе обычной терапии вероятность инсульта в пределах срока исследования не снижалась. Исходные данные о распространенности инсульта взяты из Global Burden of Disease Study 2010 для Российской Федерации [8]: число инсультов в РФ в 2010 г. 971 382 (соответственно частота инсультов с учетом численности населения на 2010 г. — 680:100 000); коэффициент летальных исходов в РФ при инсульте 0,45.

Для оценки затрат на лечение больных инсультом учитывали стоимость вызова неврологической бригады СМП и стоимость 1 случая лечения инфаркта мозга (Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 г. от 25 декабря 2015 г.).

На момент начала исследования работали 51% пациентов. При проведении исследования сделаны допущения, что доля работающих пациентов на протяжении 5 лет будет оставаться постоянной и инсульт развивается с одинаковой вероятностью у всех пациентов. Учитывая средний возраст пациентов, включенных в программу (>59 лет), при проведении расчетов приняли, что после пере-

несенного инсульта пациент по выходе с больничного листа прекращает трудовую деятельность, т.е. в последующие годы не вносит вклад в ВВП. Размер потерь ВВП при невыходе на работу за 1 день считали одинаковым в пределах всего горизонта исследований.

Суммарный расчет влияния на бюджет при лечении больных АГ с использованием престанса или обычной терапии с учетом затрат и финансовых потерь, ассоциированных с развитием инсульта, представлен в табл. 10, 11 соответственно.

Таким образом, в 5-летней перспективе затраты на терапию АД и сопутствующих инсультов при применении препарата престанс могут быть более чем в 1,39—1,46 раза меньше, чем затраты при обычной терапии, несмотря на исходно ее высокую стоимость.

Это обусловлено тем, что значительно большая эффективность препарата престанс по сравнению с обычной терапией обеспечивает снижение АД до целевых уровней почти в 100% случаев, что повышает выживаемость пациентов, сохранение ими трудоспособности, снижает частоту развития инсультов и улучшает общее самочувствие пациентов. Все это приводит к значительному снижению затрат на лечение инсультов (из-за снижения АД) и снижению потерь ВВП, обусловленных смертью или потерей трудоспособности пациентами.

Заключение

В среднесрочной 5-летней перспективе терапия препаратом престанс будет фармакоэкономически более чем в 1,4 раза эффективнее обычной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–1913.
2. Neal B, MacMahon S, Chapman N; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2000;356(9246):1955–1964.
3. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli F H. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*. 2007;120(8):713–719.
4. Глезер М.Г. Программа ПОТЕНЦИАЛ: использование фиксированной комбинации периндоприла а/амлодипина обеспечивает высокую приверженность к терапии, эффективное и безопасное снижение артериального давления у пациентов с ранее неэффективной комбинированной терапией. *Кардиология*. 2015;12:17–24.
5. www.b-kontur.ru/profi/calculator-sick#
6. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика*. 2009;2(4):10–13.
7. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765–774.
8. Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2053–2070.

Поступила 13.07.2016