

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ Місце комбінованої терапії

Ettore Ambrosioni
Pharmacoeconomics 2001; 19(4): 337-347

Есенціальна гіпертензія — найпоширеніший хронічний медичний стан, для якого існують шляхи ефективного лікування. Вважають, що гіпертензія уражує приблизно третину дорослої популяції в західному світі. Гіпертензія збільшує схильність до всіх проявів атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи, в тому числі серцевої недостатності, інсульту, ішемічної хвороби серця, захворювання периферичних артерій. Переконливо доведено позитивний зв'язок між рівнями систолічного і діастолічного артеріального тиску і ризиком серцево-судинних подій, причому цей зв'язок описують як "сильний, постійний, незалежний, предиктивний та етіологічно вагомий" для осіб з і без сформованого захворювання серця (JNC-VI, 1997). Встановлено, що зниження рівня артеріального тиску антигіпертензивними медикаментами дозволяє запобігти інсульту, коронарним подіям, серцевій недостатності, а також прогресуванню ниркової недостатності. Зважаючи на ці дані, протягом останніх 25 років величезні зусилля були спрямовані на збільшення обізнаності лікарів та громадськості щодо виявлення та лікування гіпертензії. Ці зусилля вже дали свої результати. Напевно, найбільш повні дані отримано в США у формі оглядів NHANES (Національні огляди досліджень здоров'я та харчування). У проміжку між оглядами NHANES II (1976–1980) і NHANES III (1988–1991) відсоток американців, які знали про наявність у них гіпертензії, збільшився з 51% до 73%, а відсоток тих, хто отримував лікування, — з 31% до 55%. Водночас у період з 1972 до 1996 року смертність від інсульту зменшилась на 59%, від ІХС — на 53%. Хоча зменшення смертності від серцево-судинних причин могло бути зумовлене кількома факторами, імовірно, дуже вагоме значення могло мати поліпшення лікування артеріальної гіпертензії. Втім, незважаючи на ці досягнення, існують принаймні три проблеми, які продовжують викликати занепокоєння.

По-перше, дані оглядів NHANES вказують, що частка пацієнтів з гіпертензією, в яких було досягнуто рівня артеріального тиску нижче 140/90 мм рт. ст., становила лише 29% у 1988–1991 рр. І хоча це можна розцінювати як суттєве поліпшення порівняно з 10% в огляді NHANES II, все одно у трьох чвертях випадків у пацієнтів з гіпертензією у США контроль рівня артеріального тиску залишається недостатнім. Ситуація в інших країнах навіть гірша. В Англії у 1994 році лише в 5,9% пацієнтів з гіпертензією досягнули рівня артеріального тиску <140/90 мм рт. ст. Зважаючи на те, що у групах високого ризику серцево-судинних подій бажано досягнути нижчих цільових показників, частка пацієнтів з неадекватним контролем рівня артеріального тиску є ще більшою.

По-друге, описане драматичне зменшення захворюваності і смертності від серцево-судинних причин останнім часом сповільнилося. У США скориговані залежно від віку рівні поширеності інсульту, кінцевої стадії захворювань нирок і сер-

цевої недостатності з 1993 року збільшилися. Ці зміни можуть бути зумовлені деяким погіршенням контролю рівня артеріального тиску.

По-третє, ведення пацієнтів з гіпертензією поглинає дедалі більшу частку ресурсів охорони здоров'я в багатьох країнах. Гіпертензія — одна з найпоширеніших причин візитів до лікаря. На неї припадає від 20% до 40% усіх консультацій. В Іспанії у 1995 році 24,8% від загальної популяції у віці 45—74 років приймали антигіпертензивні засоби. Гіпертензія — одне з найбільш “дорогих” захворювань. У США в 1995 році на лікування гіпертензії витратили 18,7 млрд доларів, у тому числі приблизно 3,8 млрд припало на вартість антигіпертензивних засобів. Сума коштів, які витрачаються на антигіпертензивну терапію, в багатьох країнах різко збільшується. Наприклад, в Іспанії загальна вартість антигіпертензивної терапії з 1985 до 1995 року збільшилась у 4,5 разу.

Лікування артеріальної гіпертензії — втручання для зменшення серцево-судинного ризику, яке характеризується одним з найліпших співвідношень витрат та ефективності. Втім, очевидно, що сучасні стратегії і засоби лікування гіпертензії досі залишаються не ідеальними, і зменшення витрат стане важливим фактором у розвитку майбутніх стратегій.

1. Фармакоеконічний аналіз ведення пацієнтів з гіпертензією

Фармакоеконічний аналіз стає дедалі важливішим аспектом досліджень у галузі охорони здоров'я, про що свідчить бурхливе зростання кількості публікацій про співвідношення вартості та ефективності лікування протягом 90-х років. Зважаючи на значну поширеність гіпертензії і потребу в тривалій, можливо, пожиттєвій терапії, навіть відносно незначні зміни практики лікування артеріальної гіпертензії можуть суттєво вплинути на бюджет охорони здоров'я. Тому не дивно, що ведення хворих з артеріальною гіпертензією стало предметом кількох економічних досліджень. У цих дослідженнях використано такі типи аналізу.

1.1. Аналіз вартості

У своїй найпростішій формі (ідентифікація вартості) цей метод аналізу передбачає оцінку вартості препарату або засобу лікування. Більш досконало його форма — аналіз мінімізації коштів — бере до уваги витрати на виявлення і лікування будь-яких побічних ефектів терапії. З появою цього методу стало зрозуміло, що витрати на придбання ліків часто є слабкими предикторами загальної вартості антигіпертензивної терапії.

1.2. Аналіз вартості та ефективності

У цьому типі аналізу витрати на лікування порівнюють з досягнутим поліпшенням стану здоров'я. Співвідношення вартості та ефективності виражають у термінах, специфічних для лікування, таких як витрати для зниження діастолічного артеріального тиску на 1 мм рт. ст. або для здобуття одного року життя. Як звичайно, враховують також кошти, заощаджені завдяки терапії, що зумовлено зменшенням частоти появи серцево-судинних подій.

1.3. Аналіз утилізації коштів

Цей метод аналізу передбачає оцінку впливу лікування на якість здобутих років життя. Роки життя звичайно вимірюють за фактором якості життя, у діапазоні від 0 (втрата життя) до 1 (повне благополуччя), отримуючи “роки життя з урахуванням якості” (QALY), здобуті завдяки терапії.

1.4. Аналіз вартості і користі

Цей метод аналізу оцінює будь-яку користь для здоров'я людей монетарними величинами. За визначенням, здійснювати такий аналіз важко, але це дуже важливо, оскільки кожне суспільство повинно вирішити, яку суму воно здатне заплатити за здобутий рік життя.

Економічний аналіз став стандартним методом інформування осіб, які відповідають за формування політики в галузі охорони здоров'я, і є корисним методом у прийнятті медичних рішень окремими лікарями. У галузі гіпертензії економічні дослідження звичайно вирішували 2 питання: по-перше, які групи пацієнтів повинні отримувати медикаментозну терапію і, по-друге, який з доступних терапевтичних засобів треба розглядати як засіб першого вибору для досягнення найбільшого ефекту при певному рівні витрат?

2. Які групи пацієнтів повинні отримувати антигіпертензивну терапію?

2.1. Стандартний погляд

Одним із перших і найважливіших, докладних економічних досліджень лікування гіпертензії було дослідження утилізації коштів (Weinstein M. and Stason W., 1976). Інформація про підвищення ризику серцево-судинної смертності, а відтак максимальну очікувану користь антигіпертензивної терапії, базувалася на епідеміологічних даних Фремінгемського дослідження. Принциповий висновок полягав у тому, що найліпшого використання ресурсів досягали при виборі для лікування пацієнтів з найвищими вихідними рівнями артеріального тиску.

Подальші дослідження здійснювали з урахуванням інтервенційних втручань з антигіпертензивною терапією, а не лише епідеміологічних даних. У 90-х роках у серії досліджень Johansson M., Jonsson B. et al. у Швеції було доведено, що витрати на здобутий рік життя зменшуються при вищих вихідних рівнях артеріального тиску, а також з віком — і в чоловіків, і в жінок. Цей вплив віку був передусім зумовлений збільшенням кількості врятованих років життя, а не зменшенням витрат на лікування.

Втім, дані клінічних досліджень дозволяють припустити, що відносне зниження ризику під впливом лікування практично не залежить від віку. Зважаючи на те, що з віком драматично зростає ризик ішемічної хвороби серця та інсульту, можна передбачити, що в літньому віці антигіпертензивна терапія дозволяє досягнути вираженішого абсолютного зменшення ризику. Отже, терапія повинна спрямовуватись на пацієнтів літнього віку, з найвищими показниками артеріального тиску і серцево-судинними факторами ризику, такими як дисліпідемія, перенесений інфаркт міокарда або цукровий діабет.

2.2. Проблеми стандартного погляду

Існує ряд аргументів, які свідчать проти фундаментальних висновків щодо співвідношення витрат та ефективності лікування артеріальної гіпертензії, наведених у попередньому підрозділі. Передусім слід вказати на те, що звичайні інтервенційні дослідження тривалістю 3–6 років не дозволяють повністю оцінити користь антигіпертензивної терапії, зокрема в пацієнтів молодого і середнього віку з м'якою гіпертензією. Спричинені гіпертензією події рідко виникають у цих груп пацієнтів протягом обмеженого періоду дослідження; зважаючи на це, ефект запобігання цим подіям під впливом терапії є обмеженим. Втім, можливо, що терапія здатна сповільнити або запобігти розвитку пошкоджень органів-мішеней, зменшити кількість подій у подальшому, досягнути максимальної тривалості життя пацієнтів. Для того щоб виявити ці переваги, потрібні дослідження тривалістю

20—30 років, виконання яких мало ймовірно. Тому порівняно з інтервенційними дослідженнями, більш корисними можуть бути дані щодо очікуваної тривалості життя. Такий аналіз витрат та ефективності був виконаний на основі актуарних даних однієї із страхових компаній у США (Zanchetti A. and Mancina G., 1996). Їх оцінки щодо вартості здобутого року життя були не лише значно нижчими, ніж у згаданих шведських дослідженнях (приблизно в 20 разів), а й виявили зворотний вплив віку; співвідношення витрат та ефективності лікування було вигіднішим у молодих, ніж у літніх осіб. Очевидно, висновки щодо вибору оптимальних груп пацієнтів для антигіпертензивної терапії залежать від типу даних, які включають в економічний аналіз.

3. Які антигіпертензивні препарати повинні бути засобами першого вибору?

3.1. Стандартний погляд на проблему

Витрати на придбання ліків поглинають значну частку загальних витрат на лікування гіпертензії. Наприклад, у Північнокарельському проекті на них припадало приблизно 60%. Останнім часом більш поширеним стало використання “нових” засобів лікування, таких як інгібітори АПФ й антагоністи кальцію, порівняно з “традиційними” засобами — діуретиками і бета-блокаторами. З ширшим використанням “новіших” препаратів можна сперечатись із двох причин. По-перше, ефективність діуретиків і бета-блокаторів була добре вивчена в рандомізованих клінічних дослідженнях, тоді як подібні дані щодо “новіших” класів препаратів лише починають з’являтися. По-друге, витрати на придбання “новіших” препаратів загалом вищі, ніж на придбання діуретиків і бета-блокаторів. У кількох детальних фармако-економічних дослідженнях було доведено ліпше співвідношення витрат і ефективності для діуретиків і бета-блокаторів. Зважаючи на це, в рекомендаціях з лікування гіпертензії в багатьох країнах, у тому числі США і Великій Британії, діуретики і бета-блокатори вважаються засобами першого вибору, тоді як інші препарати радять застосовувати у випадках певних показань чи протипоказань.

3.2. Проблеми стандартного погляду на проблему

Ряд авторів ставить під сумнів економічні переваги монотерапії діуретиками чи бета-блокаторами як обов’язковими засобами першого вибору. У подальших підрозділах обговорюються підстави для таких сумнівів.

3.2.1. Обмеження даних рандомізованих клінічних досліджень

Певні препарати можуть дати користь при тривалому лікуванні, наприклад, для зменшення або зворотного розвитку уражень органів-мішеней, що не було чи не може бути доведено звичайними рандомізованими клінічними дослідженнями. Наприклад, за багатьма повідомленнями, для регресу гіпертрофії лівого шлуночка лікування інгібіторами АПФ є більш ефективним, ніж застосування інших антигіпертензивних засобів. Ці препарати також мають переваги щодо збереження функції нирок у пацієнтів з і без цукрового діабету. Такий вплив на ураження органів-мішеней здатний забезпечити зменшення смертності і запобігання серцево-судинним подіям при тривалому лікуванні, що неможливо виявити повною мірою у звичайних рандомізованих клінічних дослідженнях.

3.2.2. Ефективність традиційної терапії

Фармако-економічні виміри чутливо відображають ефективність препаратів у зниженні артеріального тиску. Вартість здобутого QALY (“якісного” року життя) драматично зростала при лише частковому зниженні артеріального тиску на фоні

терапії (Stason W. and Weinstein M., 1977). На практиці у багатьох пацієнтів монотерапія не дозволяє досягнути адекватного контролю артеріального тиску. Наприклад, в Англії, де 60% лікованих пацієнтів отримують монотерапію (36% — діуретик, а 29% — бета-блокатор), частота досягнення цільових рівнів артеріального тиску становила лише 5,9% (Colhoun H. et al., 1998).

3.2.3. Передчасне припинення, невіддатливість і зміна засобу лікування

Погана піддатливість є “нормою” для більшості галузей медикаментозної терапії, і вартість лікування суттєво збільшується через невіддатливість або припинення лікування. Тривала антигіпертензивна терапія здійснюється у небагатьох випадках, що зумовлено хронічним і безсимптомним характером гіпертензії. Лише 40—50% пацієнтів у Великій Британії продовжували приймати початково призначений препарат через 6 місяців після початку лікування. У США цей показник через рік становив 14%. Через неповну прихильність до антигіпертензивної терапії вартість здобутого QALY може подвоїтись. На зміни препаратів і наслідки передчасного припинення терапії припадає приблизно третина від загальних витрат на лікування пацієнтів з гіпертензією. Але надмірні кошти, витрачені внаслідок зміни препаратів або припинення лікування, можна було б заощадити, якби препарат, призначений першим, забезпечував ефективність і безпеку, достатні для продовження лікування. Існують докази того, що в загальній практиці піддатливість і прихильність до тривалого лікування ліпші для інгібіторів АПФ й антагоністів кальцію, ніж діуретиків і бета-блокаторів, незважаючи на їх більшу вартість для пацієнтів.

3.2.4. Вплив терапії на якість життя

Аналіз методом утилізації коштів надзвичайно чутливо відображає вплив терапії на якість життя. Вартість здобутого QALY при застосуванні препаратів з груп бета-блокаторів та інгібіторів АПФ становить відповідно 9000 і 15000 фунтів стерлінгів при рівні факторів якості життя 0,990 і 0,995 (Drummond M. and Coyle D., 1992). Втім, при зменшенні фактору якості життя до 0,988 вартість QALY для бета-блокаторів зростала до 15000 фунтів стерлінгів. Припускають, що інгібітори АПФ забезпечують поліпшення якості життя порівняно з іншими класами антигіпертензивних засобів, але невідомо, як ці знахідки можуть бути використані при розрахунках утилізації коштів з точністю, достатньою для отримання значущих висновків.

Отже, ефективність, зміна лікування, піддатливість і якість життя, асоційовані з певними препаратами, є важливими визначальними факторами співвідношення вартості та ефективності антигіпертензивної терапії у клінічній практиці. Втім, ці фактори не брали адекватно до уваги у фармакоеконімічних дослідженнях лікування гіпертензії. Якщо їх узяти до уваги, цілком імовірно, що економічне підґрунтя для традиційної стратегії антигіпертензивної терапії буде значно послаблене.

4. Комбінована терапія

Зважаючи на доступність кількох класів антигіпертензивних засобів, а також недостатній контроль гіпертензії при застосуванні існуючих терапевтичних стратегій, в яких провідне місце належить монотерапії, природно розглянути можливі переваги комбінованої терапії щодо клінічних наслідків і співвідношення вартості та ефективності.

4.1. Можливості підвищення ефективності

Існують принаймні дві групи аргументів на користь переваг комбінованої терапії щодо ефективності.

- ◆ Отримано достатньо доказів того, що гіпертензія є наслідком складної взаємодії різноманітних факторів середовища та спадковості, що зумовлює гетерогенність її патогенезу. Можна передбачити, що комбінована терапія забезпечить адекватний контроль артеріального тиску у більшій кількості пацієнтів, ніж монотерапія будь-яким препаратом.
- ◆ Зважаючи на множинні механізми, залучені для підтримання рівня артеріального тиску, модифікація однієї системи антигіпертензивним засобом може викликати реакцію через інший регуляторний механізм, який протидіє досягненню антигіпертензивного ефекту. Тому контроль артеріального тиску з більшою імовірністю досягається при блокуванні компенсаторної відповіді шляхом застосування іншого препарату.

У рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я і Міжнародного товариства з вивчення гіпертензії (1999) визнані можливі переваги комбінованої терапії, привернута увага до результатів дослідження HOT (1998), у якому для досягнення цільових показників артеріального тиску більш ніж у 70% випадків використовувалась комбінована терапія. У групі пацієнтів з найнижчими цільовими показниками (діастолічний артеріальний тиск <80 мм рт. ст.) потреба в поєднанні антигіпертензивних засобів виникала ще частіше. Можливі різноманітні комбінації препаратів, але особливу увагу привертає включення діуретика, оскільки навіть низькі дози діуретиків здатні потенціювати ефект інших препаратів, не викликаючи побічних метаболічних ефектів. Наприклад, існують чіткі фармакологічні підстави для поєднання діуретиків з інгібіторами АПФ. Пригнічення АПФ спричинює зменшення утворення ангіотензину II і згладжує реактивний гіперальдостеронізм, який може бути наслідком активації ренін-ангіотензинової системи діуретиками. Доказова база для застосування цих комбінацій залишається обмеженою. Втім, нещодавні дослідження поєднання низьких доз інгібітора АПФ периндоприлу і діуретичного засобу індапаміду довели, що ефективність комбінованої терапії є дуже високою. У рандомізованому, плацебо-контрольованому дослідженні в літніх пацієнтів з гіпертензією артеріальний тиск вдалося нормалізувати в 96,2% пацієнтів. Через рік після початку лікування ефект зберігався у 79,8% пацієнтів, а корекція дози була потрібна лише в 27,7% випадків (Chalmers J. et al., 2000). Очевидно, посилення антигіпертензивного ефекту при застосуванні комбінованої терапії було зумовлене одночасною дією на кілька регуляторних систем, залучених у формування патологічного підвищення артеріального тиску.

4.2. Можливості поліпшення переносимості

Переваги комбінованої терапії можуть також визначатися більшою безпекою і переносимістю завдяки застосуванню менших доз окремих препаратів. Ефективність багатьох препаратів співвідноситься з логарифмом їх концентрації, тому для досягнення необхідного поліпшення ефективності може бути потрібне суттєве підвищення дозування, що спричиняє суттєве збільшення імовірності побічних ефектів (рис.). Комбінована терапія в низьких дозах здатна, принаймні за певних обставин, дати подібну чи більшу терапевтичну ефективність з меншою кількістю побічних ефектів порівняно із звичайною дозою окремого препарату.

У багатоцентровому дослідженні, здійсненому в Німеччині (Dusing R. et al., 1998), найчастішими підставами для зміни антигіпертензивної терапії були неадекватний контроль артеріального тиску (48,4%) і побічні ефекти (30,1%). Отже, потреби у зміні препарату можна уникнути за умови підвищення ефективності і зменшення кількості побічних ефектів. Початкова доза компонентів комбінації периндоприлу та індапаміду, використана у названому рандомізованому дослідженні, становить приблизно половину від звичайної початкової дози периндоприлу і

чверть від звичайної дози індапаміду; частота побічних реакцій при застосуванні цієї комбінації не перевищує частоти при прийомі плацебо. Це справджувалось навіть щодо частоти кашлю, який часто асоціюється з монотерапією інгібіторами АПФ. Отже, використання фіксованих комбінацій препаратів у низьких дозах може звести до мінімуму частоту побічних ефектів.

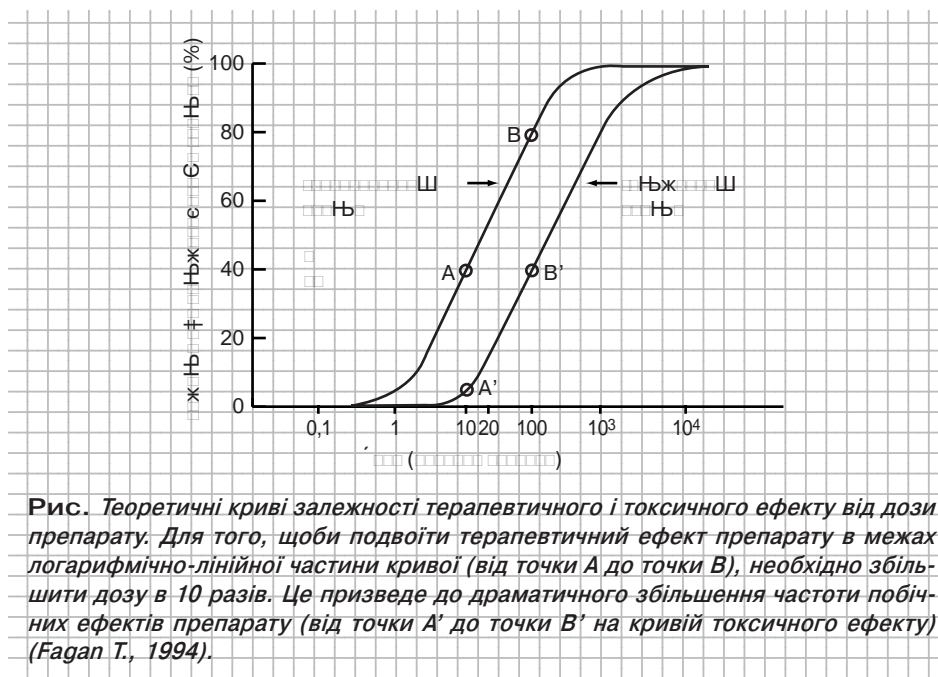


Рис. Теоретичні криві залежності терапевтичного і токсичного ефекту від дози препарату. Для того, щоби подвоїти терапевтичний ефект препарату в межах логарифмічно-лінійної частини кривої (від точки A до точки B), необхідно збільшити дозу в 10 разів. Це призведе до драматичного збільшення частоти побічних ефектів препарату (від точки A' до точки B' на кривій токсичного ефекту) (Fagan T., 1994).

4.3. Фіксовані комбінації препаратів як засоби першого вибору

Доповідь JNC-VI рекомендує фіксовані комбінації препаратів у низьких дозах як альтернативний шлях початку лікування гіпертензії. Вже сказано про те, що зміна препарату спричиняє суттєве збільшення витрат. Мало того, практичні спостереження свідчать, що "прихильність" до антигіпертензивної терапії значно зменшується у разі зміни режиму лікування на початкових стадіях, а саме зміни на інший, додавання другого препарату чи відміни препарату ("терапевтична турбулентність"). Зважаючи на це, дуже важливо, щоб засіб першого вибору забезпечував найвищі шанси на успіх за категоріями ефективності, переносимості і піддатливості.

У нещодавньому здійсненому рандомізованому, подвійному сліпому дослідженні при застосуванні комбінації інгібітора АПФ і діуретика в дуже низьких дозах нормалізація рівня артеріального тиску була досягнута в більшій частині пацієнтів, ніж монотерапія лозартаном (відповідно 75,4 і 60%, $p = 0,012$). Експериментальні дані свідчать, що ця комбінація може бути більш ефективною порівняно з кожним препаратом окремо у зменшенні пошкодження органів-мішеней внаслідок гіпертензії, що зумовлено взаємодоповнюючою органопротекторною дією обох компонентів. Теоретичні міркування, клінічні докази та офіційні рекомендації збігаються в тому, що фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів у низьких дозах можна вважати засобами першої лінії і застосовувати від самого початку лікування, а не лише після підтвердження недостатньої ефективності інших препаратів.

4.4. Можливості поліпшення співвідношення витрат і ефективності

Комбінована терапія може поліпшити співвідношення витрат і ефективності кількома шляхами. У дослідженні Hilleman D. et al. (1999) оцінювали заощадження коштів при заміні лікування з монотерапії антагоністом кальцію на фіксовану комбінацію бісопрололу і гідрохлоротіазиду в групі 60 пацієнтів з гіпертензією. Загальний обсяг заощаджених коштів протягом першого року становив 5144 долари США, протягом наступних років оцінювався сумою 16868 доларів США на рік. У цьому випадку заощадження коштів було зумовлено зменшенням витрат на придбання ліків. В іншому нещодавно проведеному дослідженні ліпше співвідношення витрат і ефективності досягали завдяки поліпшеній ефективності комбінованої терапії порівняно з монотерапією. У рандомізованому, подвійному сліпому дослідженні комбіновану терапію антагоністом кальцію фелодипіном і бета-блокатором метопрололом порівнювали з монотерапією інгібітором АПФ еналаприлом (Andersson F. et al., 1998). Після 4 тижнів лікування в більшій частці пацієнтів з групи комбінованої терапії досягнули цільових показників артеріального тиску, що дозволило зменшити кількість візитів до лікаря. Загальні витрати, пов'язані з двома видами лікування, після 8 тижнів були подібними. Якщо порівняти кошти, витрачені на зниження діастолічного артеріального тиску на 1 мм рт. ст., або кошти, витрачені на лікування одного пацієнта, в якого вдалося нормалізувати рівень артеріального тиску, співвідношення витрат і ефективності для комбінованої терапії було значно вигіднішим порівняно з монотерапією.

Фіксовані комбінації антигіпертензивних засобів як препарати першого вибору можуть мати переваги при аналізі інших аспектів, більш чутливих до економічного аналізу. Наприклад, якщо у значної частки пацієнтів можна досягнути нормалізації артеріального тиску при застосуванні комбінації препаратів, потреба у зміні препарату буде виникати рідше, що дозволить зменшити зумовлені цим витрати на лікування. Комбінації препаратів у фіксованих дозах дають змогу зменшити кількість таблеток, хоча при цьому втрачається здатність до корекції дози окремих компонентів. Прості, зручні режими дозування зменшують невіддатливість до лікування, яка є ще одним фактором збільшення вартості. Комбінації препаратів у низьких дозах можуть поліпшити переносимість терапії відповідно до досягнутого рівня ефективності. Це, своєю чергою, дає змогу поліпшити піддатливість до лікування і чинить позитивний вплив на параметри якості життя; навіть мінімальне поліпшення якості життя здатне суттєво вплинути на показники утилізації коштів.

5. Висновки

Традиційні стратегії, які переважно базуються на монотерапії діуретиками або бета-блокаторами, характеризуються вигідним співвідношенням вартості й ефективності порівняно з новішими стратегіями ведення пацієнтів з гіпертензією. Втім, нині очевидно, що загальна вартість антигіпертензивної терапії у клінічній практиці значною мірою визначається факторами, яких адекватно не вивчали у фармако-економічних дослідженнях, такими як невіддатливість, зміна або припинення лікування. Мало того, при застосуванні традиційних стратегій контроль гіпертензії залишається незадовільним у значної частки пацієнтів у всьому світі. Нові стратегії можуть також дати переваги в довготривалому аспекті, наприклад, щодо зменшення ураження органів-мішеней, що не було повністю розкрито в більшості рандомізованих клінічних досліджень. Наприклад, нещодавно закінчене дослідження HOPE (2000) довело, що інгібітори АПФ можуть суттєво зменшити імовірність смерті, інфаркту міокарда та інсульту в широкій категорії пацієнтів з груп високого ризику. Але лише незначна частина цих переваг пов'язана із зниженням арте-

ріального тиску, а збільшення розходжень результатів між групами активного лікування і плацебо свідчить про те, що збільшення тривалості лікування здатне дати ще більші переваги. Крім того, аналіз утилізації коштів високочутливо реагує на незначні відмінності якості життя пацієнтів, що зумовлено побічними ефектами різних препаратів. Накопичуються докази того, що раціональні комбінації препаратів у низьких дозах мають переваги щодо багатьох аспектів, включаючи поліпшення ефективності і піддатливості при зменшенні ураження органів-мішеней і меншій кількості побічних ефектів порівняно з традиційною монотерапією.

Взявши всі ці важливі фактори до уваги, можна зробити висновок, що існує нагальна потреба у здійсненні повноцінних фармакоеконічних досліджень нових стратегій. Але навіть до появи результатів таких досліджень нема підстав відмовлятися від використання низькодозових комбінацій препаратів та інших нових стратегій, оскільки більш ранні дослідження не брали до уваги всіх наведених міркувань.

Підготував *Олег Жарінов*