

УДК:616.12-008.331.1-08:616.225.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ДЕНЕЖНЫХ ЗАТРАТ НА АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.П. Вдовиченко, П.А. Заяц, В.В. Сидорук

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Как известно, лечение артериальной гипертензии (АГ) проводится пожизненно. Это требует, соответственно, постоянных расходов на приобретение антигипертензивных препаратов. Необходимость подобных затрат является одним из основных факторов возможной некомплаэнтности пациентов (т. е. невыполнение пациентом медикаментозных назначений), особенно представителей малообеспеченных слоёв населения. Поэтому снижение затрат на приобретение лекарственных препаратов – один из путей повышения эффективности лечения АГ в целом и, в частности, у наиболее бедной части населения. Используя список лекарств, полученных при ретроспективном анализе амбулаторных карт и анкетировании врачей, проведено фармакоэкономическое исследование с помощью методики «минимизации затрат». В данной работе предпринята попытка выявить наиболее дешёвые варианты лекарственного лечения АГ представителями четырёх основных классов гипотензивных средств.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, фармакоэкономика, артериальная гипертензия, гипотензивные средства, поликлиника.

As it is well known, treatment of arterial hypertension (AH) is lifelong. So, it requires constant expenses for antihypertensive drugs. The necessity of such expenses is one of the major factors of possible non-compliance of the patients (i.e. not following prescriptions), especially of representatives of the population with low income. Therefore, decrease in expenses for drugs is one of the ways contributing to the increasing efficiency of AH treatment as a whole and, in particular, for the poorest part of the population. Using the list of the medicines made in the retrospective analysis of out-patients' cards and questionnaire of doctors, pharmacoeconomic research was carried out by means of "cost-minimization analysis" method. In the given work an attempt to determine the cheapest drugs for treatment of AH with four main classes of hypotensive drugs has been made.

Keywords: pharmacoepidemiology, pharmacoeconomy, arterial hypertension, hypotensive drugs, outpatient hospital.

Введение

За последнее десятилетие антигипертензивная терапия в мировой клинической практике претерпела существенные изменения. В частности, с учетом данных контролируемых клинических исследований пересмотрена или уточнена роль практически всех известных фармакологических групп гипотензивных веществ [5, 6, 13, 19]. Как известно, лечение артериальной гипертензии (АГ) проводится пожизненно [3, 17]. Это требует, соответственно, постоянных расходов на приобретение антигипертензивных препаратов. Необходимость подобных затрат является одним из основных факторов возможной некомплаэнтности пациентов (т. е. невыполнение пациентом медикаментозных назначений врача), особенно представителей малообеспеченных слоёв населения [4, 16]. Поэтому снижение затрат на приобретение лекарственных препаратов – один из путей повышения эффективности лечения АГ в целом и, в частности, у наиболее бедной части населения. В данной работе предпринята попытка выявить наиболее дешёвые варианты лекарственного лечения АГ представителями четырёх основных классов гипотензивных средств, используя стандартную фармакоэкономическую методику «минимизации затрат». Последние постановления по отмене льгот и скидок на приобретение лекарств для ряда категорий населения привели к ещё большей актуализации задачи по подбору лекарственных препаратов, наиболее адекватных

в стоимостном аспекте для каждого больного. Поскольку часть населения РБ, согласно официальной статистике, относится к категории малообеспеченных, то поставленная в данной работе задача была следующей – отобрать все возможные гипотензивные препараты для назначения именно данной категории населения. При этом ежемесячные затраты в месяц на антигипертензивное лечение ограничивались (для наглядности результатов и удобства расчётов) заведомо небольшой суммой 5\$ (или 10.750 белорусских рублей) в месяц.

Материалы и методы

Для получения перечня гипотензивных средств, используемых врачами для амбулаторного лечения, ретроспективному анализу в 1998-2004 гг. подвергнуты амбулаторные карты 664 больных с АГ I – II степени, обращавшихся в два лечебных учреждения г. Гродно (поликлиники № 1, № 2), территориальное медицинское объединение г. Кобрин и Щучинскую ЦРБ (группы I, II, III и IV, соответственно). Для обработки результатов отобраны только те пациенты, у которых диагноз АГ являлся основным. В г. Кобрине (Брестская область) и Щучинской ЦРБ просмотрены все амбулаторные карты пациентов с АГ, имеющиеся на момент исследования. В поликлиниках № 1 и № 2 производился случайный (рандомизированный) отбор заранее фиксированного числа (250 и 150, соответственно) амбулаторных карт. Поскольку лекар-

ственное лечение и, как следствие, взгляды врачей на фармакотерапию претерпевают постоянные изменения, то полученные данные были дополнены данными анкетирования участковых врачей. Анкетирование проведено в III квартале 2005 г. среди 64 участковых врачей 4-х поликлиник г. Гродно (группа А) и в III квартале 2006 г. среди 54 участковых врачей 3-х поликлиник гг. Гомеля и Жлобена (группа В). Полученный в ходе фармакоэпидемиологического исследования список гипотензивных веществ и их препаратов подвергнут анализу с помощью стандартной фармакоэкономической методики «минимизации затрат» (cost-minimization analysis) для выделения списка лекарственных препаратов, амбулаторное лечение АГ которыми ограничивается ежемесячными затратами, составляющими 5\$ (или 10.750 белорусских рублей) в месяц.

Результаты и обсуждение

Из препаратов ингибиторов АПФ принятому критерию ценового отбора соответствовали 9 (или 42.8%), включая все препараты, произведенные в РБ. Все без исключения отобранные вещества представляли собой препараты эналаприла (см. таблицу 1). Минимальную стоимость (0.9\$) имел эналаприл производства Гродненского завода МП. Методика «минимизации затрат» позволила выявить препараты, которые, при относительно небольшой стоимости упаковки, обладают достаточно высокой ценой курсового лечения. Так, инваприл, при цене упаковки 0.9 US\$, имел шестикратно большую стоимость (5.4 US\$) при назначении его в средней терапевтической дозе в течение месяца. Десять других ингибиторов АПФ имели меньшую или такую же курсовую стоимость: 3 препарата эналаприла (производства РБ и Махpharma/Intas), ангиокар, берлиприл, энам, энан LM, энаренал и комбинированные препараты эналаприл-НЛ и Энап НЛ. Можно лишь предположить, что комбинированные препараты эналаприла и тиазидов могут обладать большей экономической выгодой, однако рентабельность комбинированной гипотензивной терапии практически не изучена. Лишь в единичном исследовании (Швеция) приведены результаты сравнения экономической эффективности при лечении АГ комбинированным препаратом,

содержащим фелодипин и метопролол (логимакс) и монотерапии эналаприлом. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что логимакс имеет лучшее соотношение цена/эффективность [8]. Приверженность к предписанному доктором лечению (комплаэнтность) при лечении АГ повышает максимальная простота дозирования (т. е. приём одной таблетки один раз в день). Это является одним из основных факторов, влияющих на экономическую эффективность гипотензивной терапии [2, 7, 9]. В ряде исследований показано, что низкая комплаэнтность приводит к увеличению частоты госпитализаций, их длительности, и, следовательно, увеличению расходов [10, 11, 12]. Полностью отвечал критерию комплаэнтности и, одновременно, был самым дешёвым эналаприл производства Махpharma/Intas. Не вызывает сомнения, что клиническая эффективность различных представителей ингибиторов АПФ из одной ценовой категории может быть различной, хотя эти различия не следует и преувеличивать. Так, например, согласно имеющимся данным, 90% лекарств, применяемых в США, являются биоэквивалентными [9]. Поэтому лишь в некоторых случаях при решении вопроса закупок лекарств для стационаров и необходимости выбора между препаратами, близкими по критерию «минимизации затрат», представляется оправданным в качестве второго этапа фармакоэкономической оценки провести более сложное исследование «затраты/эффективность» [2].

Как следует из таблицы 2, больше половины 13 (65%) блокаторов кальциевых каналов отвечают поставленному критерию ценового отбора. Сюда можно отнести дилтиазем, верапамил-Мик, все препараты нифедипина (кордафен, кордафлекс-ретард, кордипин-ретард, коринфар, коринфар-ретард, нифедипин, фенигидин) и большая часть препаратов амлодипина (амлодипин, амлодин, калчек, стамло). Ценовыми преимуществами среди каждого вида антагонистов кальция обладали препараты, произведенные в РБ. Так, из препаратов амлодипина наиболее предпочтительным по цене являлся амлодипин производства РБ (Минскинтеркапс РУП/Верофарм), фенигидин (Белмедпрепараты), дилтиазем (Фармлэнд ООО) и верапамил Мик

Таблица 1 – Оценка ингибиторов АПФ с помощью методики «минимизации затрат»

Препарат*	Содержание вещества (мг) в одной таблетке	Число таблеток, содержащее СТД**	Цена упаковки (US\$)***	Число таблеток в упаковке	Цена одной таблетки (US\$)**	Стоимость курса лечения на месяц (30 дней)
1.Ангиокар	20	1	3.3	40	0.08	2.5
2.Берлиприл	20	1	3.5	30	0.12	3.5
5.Эналаприл (Махpharma / Intas)	20	1	1.2	20	0.06	1.8
6.Эналаприл (Борисовский завод МП)	10	2	0.5	20	0.03	1.8
7.Эналаприл (Гродненский завод МП)	10	2	0.3	20	0.02	0.9
8.Эналаприл -НЛ	10	2	1.4	20	0.07	2.1
9.Энам	20	1	2.7	20	0.14	4.0
10.Энан -LM	20	1	1.3	20	0.06	1.9
14.Энаренал	20	1	1.9	20	0.09	2.8

Примечания: * курсивом отмечены комбинированные препараты эналаприла и гидрохлортиазид; ** СТД (средняя терапевтическая доза), согласно [14, 15, 17, 18]; *** указана средняя отпускная цена упаковки [Тематический выпуск для фармацевтов, провизоров и руководителей медицинских учреждений №251]; расчёт сделан, согласно курсу Национального банка РБ (1 US\$ =2150 BY руб.) на 19.10.2007 г; **** в настоящее время отсутствует на рынке, цены даны по данным Интернета.

Таблица 2 – Оценка антагонистов кальция с помощью методики «минимизации затрат»

Препарат*	Содержание вещества (мг) в одной таблетке	Число таблеток, содержащее СТД*	Цена упаковки (US\$)**	Число таблеток в упаковке	Цена одной таблетки (US\$)**	Стоимость курса лечения на месяц (30 дней)
2. Амлодин	5	1	3.1	28	0.1	3.3
3. Амлодипин	5	1	2.5	30	0.08	2.5
5. Верапамил-Мик	40	6	1.1	50	0.02	3.8
6. Дилтиазем	60	3	1.3	30	0.04	4.0
8. Калчек	5	1	3.7	30	0.12	3.7
10. Кордафен	10	6	1.0	50	0.02	3.6
11. Кордафлекс-ретард	20	2	2.5	60	0.04	2.5
12. Кордипин-ретард	20	2	1.9	30	0.06	3.7
13. Коринфар	10	6	2.2	100	0.02	3.9
14. Коринфар-ретард	20	2	1.9	30	0.06	3.6
15. Нифедипин	10	6	0.7	50	0.01	2.4
18. Стамло	5	1	2.7	20	0.13	4.0
19. Фенигидин	10	6	0.3	50	0.01	1.2

Примечания: * СТД (средняя терапевтическая доза), согласно международным стандартам лечения АГ [14, 15, 17, 18]; ** указана средняя отпускная цена упаковки [Тематический выпуск для фармацевтов, провизоров и руководителей медицинских учреждений №251]; расчёт сделан согласно курсу Национального банка РБ (1 US\$ = 2150 BY руб.) на 19.10.2007 г.

(Минскинтеркапс РУП). Хуже обстоит дело с простотой дозирования и связанным с этим неудобством для пациентов, что в некоторых случаях, несомненно, снижает комплаентность пациентов. С этой точки зрения, из белорусских препаратов только амлодипин соответствует оптимальному стандарту назначения лекарственных средств при АГ (т.е. 1 таблетка принимается 1 раз в день). Остальные препараты не соответствуют этому критерию, поскольку они представлены в виде лекарственных форм с низким содержанием действующего вещества (например, дневная доза 3 таблеток дилтиазема содержится в одной таблетке алтиазема РР, 6 таблеток верапамил-Мик – в трёх финоптина, 6 таблеток нифедипина – в одной кордафлекс-ретард). Среди ретардных (т.е. длительного действия) форм нифедипина нет ни одного ретардного препарата производства РБ. Это также препятствует хорошей комплаентности при лечении отечественными препаратами нифедипина. Согласно данным таблицы 5, недигидропиридиновые антагонисты кальция проигрывают препаратам амлодипина и нифедипина или по цене, или (и) по критерию комплаентности.

Диуретики, в силу низкой токсичности и высокой эффективности, в т. ч. у больных с сопутствующей сердечной недостаточностью, занимают особое место [11, 13, 16]. Как следует из результатов

таблицы 3, почти все исследуемые вещества (91.7%) диуретиков, кроме арифона, относятся к недорогим средствам. Стоимость лечения ими не превышает 3.7 \$ в месяц. Для диуретиков этот показатель достигает рекордного минимума (0.3 US\$) при лечении гидрохлортиазидом производства Борисовского или Борщаговского ХФЗ.

Что же касается группы бета-адреноблокаторов, то с помощью методики «минимизации затрат» в изучаемую категорию попадают 17 (63%) бета-адреноблокаторов, включая все препараты пропранолола и атенолола, два из трёх, имеющихся на рынке, препарата биспролола, два из шести препаратов карведилола и четыре из шести препаратов метопролола (см. таблицу 4). Данные таблицы вполне объясняют необычайную популярность атенолола у участковых врачей. Причина очевидна – рекордная дешевизна лечения АГ атенололом, особенно препаратами белорусского производства (всего 0.3-0.4 \$ в месяц). Препараты пропранолола проигрывают атенололу и по цене, и по удобству применения (т.к. атенолол, в отличие от пропранолола, назначается лишь 1 раз в день). Обращает на себя внимание, что в настоящее время существует реальная альтернатива назначению пропранолола и атенолола, т.к. ряд препаратов метопролола, карведилола и биспролола вполне приемлемы для пациента по ценовому фактору.

Таблица 3 – Оценка диуретиков с помощью методики «минимизации затрат»

Препарат*	Содержание вещества (мг) в одной таблетке	Число таблеток, содержащее СТД*	Цена упаковки (US\$)**	Число таблеток в упаковке	Цена одной таблетки (US\$)**	Стоимость курса лечения на месяц (30 дней)
Верошпирон	50	1	3.7	30	0.12	3.7
Гипотиазид	25	1	1.5	20	0.1	2.3
Индап	2.5	1	2.1	30	0.1	2.1
Индапамид	2.5	1	2.3	30	0.1	2.3
Индапен	2.5	1	1.6	20	0.1	2.5
Индапрес (Polfa Grodzisk)	2.5	1	1.8	30	0.1	1.8
Фуросемид (Белмедпрепараты)	40	6	0.3	50	0.006	1.1
Фуросемид (Борисовский ЗМП РУП)	40	6	0.3	50	0.0056	1.0
Фуросемид (Борщаговский ХФЗ)	40	6	0.4	50	0.008	1.4
Гидрохлортиазид (Борщаговский ХФЗ)	25	1	0.2	20	0.01	0.3
Гидрохлортиазид (Борисовский ХФЗ)	25	1	0.2	20	0.01	0.3

Примечания: * СТД (средняя терапевтическая доза), согласно международным стандартам лечения АГ [14, 15, 17, 18]; ** указана средняя отпускная цена упаковки [Тематический выпуск для фармацевтов, провизоров и руководителей медицинских учреждений №251]; расчёт сделан согласно курсу Национального банка РБ (1 US\$ = 2150 BY руб.) на 19.10.2007 г.

Таблица 4 – Оценка бета-адреноблокаторов* с помощью методики «минимизации затрат»

Препарат*	Содержание вещества (мг) в одной таблетке	Число таблеток, содержащее СТД**	Цена упаковки (US\$)***	Число таблеток в упаковке	Цена одной таблетки (US\$)***	Стоимость курса лечения на месяц (30 дней)
Анаприлин (Борисовский ЗМП РУП) (пропранолол)	40	6	0.2	50	0.004	0.72
Анаприлин (Здоровье) (пропранолол)	40	6	0.3	50	0.006	1.08
Анаприлин (Лексредства ОАО) (пропранолол)	40	6	0.2	30	0.006	1.08
Атенолол (Maxpharma)	50	1	0.5	28	0.02	0.6
Атенолол (Intas)	100	0.5	0.4	14	0.03	0.45
Атенолол (Labormed)	100	0.5	0.8	20	0.04	0.6
Атенолол (Oxford)	100	0.5	0.6	28	0.02	0.3
Атенолол (Balkanpharma)	50	1	0.7	30	0.02	0.7
Атенолол (Фармлэнд)	100	0.5	0.8	20	0.04	0.6
Атенолол (Борисовский ЗМП РУП)	100	0.5	0.8	30	0.03	0.4
Атенолол (Синтез ОАО)	100	0.5	0.5	30	0.02	0.3
Атенолол (Nucomed)	50	1	1.2	30	0.04	1.2
Бисокард (бисопролол)	10	1	4.9	30	0.2	4.9
Бисопролол (Maxpharma)	10	1	3.5	28	0.13	3.8
Карведилол-МИК (карведилол)	25	1	3.1	30	0.1	3.1
Карвелэнд (карведилол)	25	1	4.0	30	0.13	4.0
Метокард (метопролол)	100	2	1.5	30	0.05	3.0
Метопролол (Киевмедпрепараты)	100	2	1.1	30	0.03	1.8
Сердол (метопролол)	100	2	0.9	20	0.04	2.4
Эгилор (метопролол)	100	2	3.3	60	0.06	3.3

Примечания: * препараты, присутствующие на 1. 01. 2008 года на фармацевтическом рынке Беларуси; ** СТД – средняя терапевтическая доза, согласно международным стандартам лечения АГ [14, 15, 17, 18]; *** указана средняя отпускная цена упаковки [Тематический выпуск для фармацевтов, провизоров и руководителей медицинских учреждений №251]; расчёт сделан согласно курсу Национального банка РБ (1 US\$ =2150 BY руб.) на 19.10.2007 г.

Выводы

1. Согласно методике «минимизации затрат», наиболее предпочтительные для назначения при амбулаторном лечении АГ препараты белорусского производства, представляющие все четыре основных класса гипотензивных лекарственных средств.

2. Наиболее выгодным, с точки зрения методики «минимизации затрат», является лечение препаратами гидрохлортиазида и атенолола, наименее – представителями группы антагонистов кальция.

3. Для повышения комплаентности пациентов при лечении АГ препаратами нифедипина белорусского производства необходимо производство ретардных препаратов.

Литература

1. Авксентьева, М. В. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М. В. Авксентьева [и др.]; - Москва: Ньюдиамед, – 2000. – 80 с.
 2. Захаревич, О. А.. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств / О. А. Захаревич, М. В. Леонова // Качественная клиническая практика. – 2001. - № 1. – С. 61-64.
 3. Леонова, М. В. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии (ПИФАГОР) / М. В. Леонова, Д. Ю. Белоусов // Качественная клиническая практика. – 2002. - №3. – С. 1-9.
 4. Остроумова, О. Д. Фармакоэкономические аспекты лечения артериальной гипертонии / О. Д. Остроумова, В. И. Мамаев // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 6. – С. 1-21.
 5. Подзолков, В. И. Бета-адреноблокаторы: взгляд XXI века / В. И. Подзолков, К. К. Осацкий // Русский медицинский журнал. – 2006. – т. 14. -№ 10 – С. 737-742.
 6. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004 (приложение). – С. 1-19.

7. Шварц, Ю. Г. Амбулаторное лечение артериальной гипертонии. Мнения врачей, назначения и реальное потребление антигипертензивных препаратов / Ю. Г. Шварц, Е. А. Наумова // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. - № 4. – С. 19-21.
 8. Andersson, F. Cost-effectiveness of felodipine-metoprolol (Logimax) and enalapril in the treatment of hypertension / F. Andersson, B. Kartman, O.K. Andersson // Clin. Exp. Hypertens. – 1998, Vol. 20, № 8. – P. 833–46.
 9. Brunton, L. Laurence. Goodman & Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics / L. Laurence Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. - 11th Ed. – N. Y.: McGraw-Hill, 2006. – 2021 P.
 10. Bulpitt, C. J. Cost-effectiveness of the treatment of hypertension / C.J. Bulpitt, A.E. Fletcher // Clin. Exp. Hypertens. – 1993. –Vol. 15, № 6. – P. 1131–46.
 11. Long-term cost-effectiveness of various initial monotherapies for mild to moderate hypertension / J.T. Edelson [et al] // JAMA. – 1990, № 19. – P. 407–13.
 12. Elliott, W. J. Cost-effectiveness of arterial hypertension / W. J. Elliott // Postgrad. Med. – 1996, № 99. – P. 241–52.
 13. 2003 European Society of Hypertension –European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // J. Hypertension. – 2003. – Vol. 2, № 6. – P. 1011–53.
 14. Gerd, Herold. Medycyna wewnetrzna. Herold Gerd [et al] – 4th Ed. –Warszawa: Wydawnictwo lekarskie PZWL, 2007. – 1169 S.
 15. Green, G.B. The Washington Manual™ of Medical Therapeutics / G.B.Green [et al] - 31st Ed. – N.Y.: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. – 766 P.
 16. Hilleman, D. E. Cost-minimization analysis of initial antihypertensive therapy in patients with mild-to-moderate essential diastolic hypertension / D. E. Hilleman [et al] // Clin. Ther. - 1994, Vol. 16, № 1. – P. 88–102.
 17. Moser, M. Clinical Management of Hypertension / M. Moser. - 2nd ed. – N. Y.: PCI, 1997. –192 P.
 18. Monthly Prescribing Reference. - N.Y: 2007 - № 4. - P. 3-33.
 19. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // Hypertension. – 2003.- Vol. 42 – P. 1206–1252.

Поступила 24.01.07