УДК:616.12-008.331.1-08:616.225.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАРМАКОЭКОМИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ИНГИБИТОРАМИ АПФ

В. П. Вдовиченко[1], В. Ю. Антонович[1], Т. А. Коршак[1], Г. М. Бронская[2], Д. С. Жуковский[1], Р.М. Салмин[1]

[1] – УО «Гродненский государственный медицинский университет»

[2] – УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Фармакотерапия является одним из наиболее быстрорастущих областей общественного здравоохранения, требующим всё больше и больше материальных ресурсов. В связи с этим, является актуальным внедрение фармакоэкономических критериев в повседневную клиническую практику для оптимизации лекарственного лечения. Естественно, что экономический эффект от подобных мероприятий наиболее ощутим при лечении наиболее часто встречающихся болезней, например, артериальной гипертензии (АГ). АГ является наиболее распространённой в мире сердечно-сосудистой патологией, лечение которой необходимо проводить длительное время, а в ряде случаев и пожизненно. По этой причине, интерес к фармакоэкономически обоснованному лечению АГ всегда был большим. В данной работе предпринят анализ лечения АГ с точки зрения методики «минимизации затрат» (cost-minimization analysis). С этой целью проведено ретроспективное исследования амбулаторных карт 532 больных, получавших амбулаторное антигипертензивное лечение в 4-х лечебных учреждениях г. Гродно и г. Кобрина, а также анализа 64 анкет врачей 4-х поликлиник г. Гродно и 54 участковых врачей 3-х поликлиник гг. Гомеля и Жлобина. Фактическим лидером среди ингибиторов АПФ (как и среди всех других гипотензивных средств), являются препараты эналаприла. С помощью методики «минимизации затрат» установлено, что наименее затратным является лечение препаратами эналаприла, исключая инворил и ренитек. Преимущество в стоимости курсового лечения АГ обладают: эналаприл производства РБ, эналаприл (Maxpharma/Intas) и энан LM.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, ингибиторы АПФ, поликлиника, фармакоэкономика, методика «минимизации затрат».*

The pharmacotherapy is one of the most fast-growing areas of the public health into services, requiring more and more material resources. Due to this introduction of pharmacoeconomic criteria into daily clinical practice for optimization of medical treatment is actual. It is natural, that economic benefit of similar actions is most notable in treatment of the most common illnesses, for example, arterial hypertension (AH). In the present work the analysis of treatment of AH with using ACE inhibitors from the point of view of the method of "cost-minimization analysis" is undertaken. For this purpose the retrospective researche of out-patient's cards of 532 patients receiving out-patient antihypertensive treatment in 4 medical institutions of Grodno and Kobrin as well as the analysis of 64 questionnaires of doctors from 4 out-patient hospitals of Grodno and 54 doctors from 3 out-patient hospitals of Gomel and Zhlobin was carried out. The actual leader among ACE inhibitors (as well as among all others hypotensive remedies), is medical preparations of enalapril. By method of "cost-minimization analysis" it has been established that treatment with enalapril preparations (excluding invoril and renitec) is the least expensive. Avantage in the cost of AH treatment course possess: enalapril (Belarus production), enalapril (Maxpharma/Intas) and enan LM.

Key words: *an arterial hypertension, ACE inhibitors, a polyclinic, pharmacoeconomy, method of "cost-minimisation analysis".*

Введение

Определение экономической эффективности гипотензивной терапии является одной из важнейших задач современной кардиологии. Это обусловлено высокой частотой осложнений АГ, лечение которых требует значительных материальных затрат. Имеются данные, что исходно более высокий уровень диастолического АД, пожилой и старческий возраст, адекватная приверженность пациентов к гипотензивной терапии, а также использование суточного мониторирования АД для диагностики АГ и контроля проводимого лечения повышает рентабельность лечения [3]. Показатели экономической оценки эффективности различных гипотензивных медикаментов являются не только критериями более рационального использования тех, далеко не беспредельных ресурсов, выделяемых на здравоохранение, но и в каждой конкретной клинической ситуации помогают выбрать тот препарат, который обеспечит больному наиболее приемлемое качество жизни с учетом реальных финансовых возможностей данного пациента [3]. Экономическая рентабельность антигипертензивного лечения зависит от цены конкретных препаратов, их влияния на сопутствующие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и частоты побочных эффектов [1, 3]. Одним из основных факторов, обусловливающих рентабельность применения конкретного гипотензивного препарата, является его цена [6, 7, 11]. Хотя опреде-

Репозиторий ГрГМУ

ление стоимости гипотензивных медикаментов является достаточно простой задачей, она осложняется тем, что в каждой группе препаратов имеется значительный диапазон цен. Показатели экономической оценки эффективности различных гипотензивных медикаментов являются не только критериями более рационального использования ограниченных ресурсов, выделяемых на здравоохранение, но и в каждой конкретной клинической ситуации помогают выбрать тот препарат, который обеспечит больному наиболее приемлемое КЖ с учетом реальных финансовых возможностей [1]. В связи с тем, что участковый врач в силу специфики своей работы лишён возможности проводить углублённый фармакоэкономический анализ антигипертензивного лечения, представляется полезным провести анализ лечения АГ с точки зрения методики «минимизации затрат» (*cost-minimization analysis*). Для данного фармакоэкономического исследования выбрана группа ингибиторов АПФ, разнообразные препараты которой являются одним из стандартов антигипертензивного лечения [4].

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подвергнуты амбулаторные карты 532 больных, получавших амбулаторное антигипертензивное лечение в лечебных учреждениях г. Гродно – поликлиники №1 (250 больных); № 2 (150 больных) и № 4 (50 больных), ТМО г. Кобрина Брестской обл. (82 больных). Для удобства обсуждения результатов данные, полученные из материалов амбулаторных карт, разбиты на примерно пятилетние периоды наблюдений. Они образуют четыре группы: 1-я и 2-я – по результатам, полученным в ТМО г. Кобрина; 3-я и 4-я – по результатам, полученным в поликлиниках г. Гродно. Все результаты обработки амбулаторных карт из г. Кобрина были разбиты на две группы: I группа – данные, полученные до конца 1998 г и II – данные, полученные с начала 1999 г до середины 2003 г. Третью группу составили результаты лечения 250 больных с АГ I – III степени, обратившиеся в поликлинику №1 1-го ТМО до первого квартала 2003 г. Четвёртую группу – результаты лечения 200 больных с АГ II – III степени, обратившиеся в поликлинику № 2 ТМО №2 и № 4 ТМО №1 до середины 2004 г. Для обработки результатов отобраны только те амбулаторные карты, где диагноз АГ является основным. Исследование ставило целью изучить перечень основных лекарств (включая торговые названия лекарств) и широту их применения в амбулаторных условиях. Результаты анкетирования разделены на 2 группы (А и В). 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 Жлобина (группа В).

Результаты и обсуждение

На первом этапе задача данной работы состояла в получении перечня ингибиторов АПФ, реально используемых в амбулаторной практике и (или) считающихся врачами эффективными антигипертензивными лекарствами.

Согласно ретроспективному исследованию амбулаторных карт, фактическим лидером среди ингибиторов АПФ, равно, как и среди всех других антигипертензивных веществ (кроме группы I), является эналаприл (см. табл. 1). Лидеры врачебных назначений среди препаратов эналаприла распределились следующим образом: I группа больных: энам > эналаприл; II группа больных: энам > эналаприл > берлиприл; III группа больных: эналаприл > берлиприл > энам; IV группа больных: эналаприл > энам > берлиприл > инворил > энан – LM > энап.

Таблица 1 – Структура назначений (в %) внутри основных классов антигипертензивных веществ

Вещества	Группы больных			
	I	II	III	IV
ДИУРЕТИКИ				
Фуросемид	7.4	19.4	21.4	33.2
Гидрохлортиазид	3.6	18.1	7.5	25.4
Индапамид	-	-	0.7	0.9
Спиронолактон	-	-	-	11.1
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ				
Пропранолол	51.8	48.6	6.8	13
Атенолол	18.5	33.3	29.6	43
Метопролол	-	-	0.5	16.7
АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ*				
Нифедипин	14.8	28.9	19.8	36.2
Амлодипин	-	-	-	0.9
Верапамил	-	8.3	4.0	11.3
Дилтиазем	-	2.7	4.8	9.5
ИНГИБИТОРЫ АПФ				
Каптоприл	7.4	7.7	9.3	34.4
Эналаприл	33.9	67. 3	51.1	55.6
ПРОЧИЕ («ТРАДИЦИОННЫЕ» СРЕДСТВА)*				
Клонидин	22.2	15.3	3.2	23.3
Комбинированные препараты (адельфан и др.)	25.9	15.3	1.6	17.3

Примечание: * данные по структуре антагонистов кальция группы IV даны по материалам, полученным в поликлинике № 2

Согласно результатам опроса врачей (анкетирования), бесспорным лидером предпочтений врачей групп А и В (67.2 % и 81.5%, соответственно) были ингибиторы АПФ. При ответе на вопрос о наиболее часто прописываемые вещества при АГ получены следующие результаты (в скобках указаны данные в процентах по группам анкетированных врачей А и В, соответственно: нет предпочтений (27.6% и 31.5%), ингибиторы АПФ (27.1% и 66.6%), антагонисты кальция (16.1% и 25.9%), диуретики (15.6% и 22.2%), β-адреноблокаторы (12.5% и 46.3%). Обращает на себя внимание, что примерно 1/3 врачей в обеих группах не имеют предпочтения в прописывании конкретных веществ и, что в обеих группах лидируют ингибиторы АПФ, причём группа В по этому показателю почти в два раза превосходит группу А. При ответе на данный вопрос отмечены 19 представителей всех четырёх основных классов антигипертензивных ве-

Репозиторий ГрГМУ

ществ, однако препараты ингибиторов АПФ являются такими же лидерами в группах А и В (соответственно, 27.1% и 66.6%), как и при анализе результатов, полученных при обработке амбулаторных карт.

Таблица 2 – Результаты анализа амбулаторных карт пациентов, получавших антигипертензивные препараты

Вещество*	Группа А	Группа В
Эналаприл*	100% (100%)	100% (100%)
Берлиприл	39.1%	70.4%
Энан -LM	16.2%	38.9%
Инворил	14.8%	1.8%
Энам	11.3%	29.6%
Энап	4.3%	50%
Эналаприл	4.3%	9.2%
Эналаприл -HL	4.3%	-
Энап HL	-	20.4%
Ренитек	0.9%	1.8%
Энаренал	0.9	-
Энап H	-	1.8%
Ангиокар	-	1.8%
Лизиноприл*	100% (100%)*	100% (100%)*
Каптоприл*	100% (100%)*	100% (100%)*
Трандолаприл*	26.6% (3.1%)*	16.7% (-)*
Периндоприл*	26.6% (9.4%)*	33.3% (7.4%)*
Фозиноприл*	3.1% (3.1%)*	9.2% (-)*
Моноприл	- (-)*	5.5% (5.5%)*
Рамиприл*	- (-)*	1.5% (1.5%)*

Примечания: * знали и (цифра указана в скобках) использовали; ** выделено международное название;

При ответе на вопрос о лучших препаратах эналаприла мнения врачей распределились следующим образом (в скобках приведен % врачей, отметивших конкретный препарат групп А и В, соответственно): берлиприл (39.1%/ 70.4%); энан-LM (16.2% / 38.9%); инворил (14.8% /1.8%); энам (11.3% / 29.6%); энап (4.3% / 50%), эналаприл (4.3% / 9.2%), эналаприл-HL (4.3% /-); энап HL (-/20.4%), ренитек (0.9% /1.8%), энаренал (0.9 / -) и по 1.8% из группы В: энап Н, ангиокар (см. таблицу 2). Кроме того, 40.1% врачей из группы А и 5.5% – из группы В не имеют определённого мнения на этот счёт. Практически все анкетированные врачи обеих групп знают и достаточно широко используют только препараты эналаприла, каптоприла и лизиноприла. Малоизвестными оказались трандолаприл и периндоприл. Их знали 26.6% анкетированных врачей группы А и ещё реже использовали (соответственно, 3.1% и 9.4%). Аналогичная ситуация и в группе В: знали периндоприл 33.3%, использовали – 7.4%. Трандолаприл знали (но не использовали) 16.7% врачей группы В. Знали и использовали фозиноприл 3.1% врачей группы А и (только знали) 9.2% – группы В. Однако в этой же группе 5.5% врачей использовали фозиноприл в виде препарата моноприл. Рамиприл знал только 1.8% анкетированных группы В. Эти результаты близки к данным российского исследования, где препарат эналаприл также является одним из наиболее предпочитаемых врачами стандартов лечения АГ [4].

На втором этапе мы провели анализ «минимизации затрат», включив в исследование весь перечень ингибиторов АПФ, полученный в ходе первого этапа исследования. Результаты приведены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, все игибиторы АПФ можно чисто условно подразделить на три группы: низшая ценовая категория, стоимость лечения ко-

Таблица 3 – Анализ «минимизации затрат» при терапии ингибиторами АПФ

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
3.Инворил	10	2	0.9	10	0.09	5.4
4.Ренитек	20	1	4.8	14	0.34	10.2
5.Эналаприл (Maxpharma/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 -HL*	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
11.Энап	20	1	3.5	20	0.17	5.2
12.*Энап H*	10	2	3.7	20	0.19	5.6
13.*Энап HL*	10	2	3.6	20	0.18	5.4
14.Энаренал	20	1	1.9	20	0.09	2.8
15.Каптоприл	50	3	1.3	20	0.06	5.9
16.Лизиноприл	20	1	5.8	30	0.19	5.8
17.Лизиноприл (диротон)	20	1	7.8	28	0.3	8.4
18.Фозиноприл (моноприл)	20	2	9.4	28	0.3	20.1
19.Периндоприл (престариум)	8	1	14.3	30	0.5	14.3
20.Рамиприл (хартил)	10	1	9.9	28	0.4	10.6
21.Трандолаприл****	2	4	9.8	28	0.4	10.5

* курсивом отмечены комбинированные препараты эналаприла и гидрохлортиазида;

** СТД (средняя терапевтическая доза), согласно [10, 13, 16]

*** 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.

Репозиторий ГрГМУ

торыми в месяц составляет менее 5 US$ (НЦК); средняя ценовая категория – 5-105 US$ (СЦК); высшая ценовая категория – более 10 US$ (ВЦК). В НЦК вошли 9 ингибиторов АПФ (42.9%), включая все препараты, произведенные в РБ. К СЦК относятся 7 препаратов (33.3%), включая два комбинированных (эналаприл + гидрохлортиазид). К ВЦК относятся оставшиеся 5 препаратов (23.8%), включая все более новые представители ингибиторов АПФ. Это позволяет подбирать ингибиторы АПФ для амбулаторного пациента, исходя из финансовых возможностей последнего. Методика «минимизации затрат» позволила выявить препараты, которые, при относительно небольшой стоимости упаковки, обладают достаточно высокой ценой курсового лечения. Так, инворил, 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 Maxpharma/Intas), ангиокар, берлиприл, энам, энан LM, энаренал и комбинированные препараты эналаприл –HL и Энап HL. 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 [5]. 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, влияющим на экономическую эффективность гипотензивной терапии [8]. В ряде исследований показано, что низкая комплаэнтность приводит к увеличению частоты госпитализаций, их длительности, и, следовательно, увеличению расходов [12, 14]. Так, от 16 до 50% больных с вновь установленным диагнозом АГ в течение года прекращают прием гипотензивных препаратов, а среди тех, кто продолжает терапию, значительная часть нередко пропускает прием очередной дозы медикамента [9, 15]. С этой точки зрения и, одновременно, самым дешёвым был эналаприл производства Maxpharma/ Intas. Не вызывает сомнения, что клиническая эффективность различных представителей ингибиторов АПФ из одной ценовой категории может отличаться. Поэтому при решении вопроса закупок лекарств для стационаров и необходимости выбора между препаратами, близкими по критерию «минимизации затрат», представляется оправданным провести также и фармакоэкономическое исследование «затраты/эффективность» [2].

Выводы

1. При амбулаторном лечении АГ методика «минимизации затрат» (cost-minimization analysis) позволяет реально индивидуализировать терапию ингибиторами АПФ с точки зрения фармакоэкономики – подобрать оптимальный по ценовому критерию препарат каждому пациенту.

2. Минимальная стоимость лечения (всего 0.9 US$ в месяц) обеспечивается эналаприлом производства Гродненского завода медпрепаратов.

3. При лечении АГ ингибиторами АПФ наименее затратными, согласно методике «минимизации затрат», является применение препаратов эналаприла (кроме ренитека и инворила), а наиболее дорогостоящим является применение моноприла (фозиноприл).

Литература

1. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М. В. Авксентьева [и др.]; – Москва: Ньюдиамед, – 2000. – 80 с.

2. Некоторые фармакоэкономические показатели берлиприла при лечении артериальной гипертензии / В. П. Вдовиченко [и др.] // Медицинская панорама. – 2004. – № 4. – С. 51-53.

3. Остроумова, О. Д. Фармакоэкономические аспекты лечения артериальной гипертонии / О. Д. Остроумова, В. И. Мамаев // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 6. – С. 1-21.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. Long-term cost-effectiveness of various initial monotherapies for mild to moderate hypertension / J.T. Edelson [et al] // JAMA. – 1990, № 19. – P. 407–13.

8. Elliott, W. J. Cost-effectiveness of arterial hypertension / W. J. Elliott // Postgrad. Med. – 1996, № 99. – P. 241–52.

9. Cost effectiveness of speciality care for patients with advanced heart failure / G. C. Fonarow [et al] // J. Heart Failure. – 1996, Vol. 3, № 1 (Abstr.). – P. 149.

10. Green, G.B. The Washington Manual™ of Medical Therapeutics / G.B.Green [et al] – 31st Ed. – N.Y.: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. – 766 P.

11. 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.

12. Meredith, PA. Theraputic implication of drug «holidays»/ P. A. Meredith // Eur. Heart J. – 1996, Vol. 17 (Suppl. A) – P. 21–4.

13. Moser M. Clinical Management of Hypertension. 2nd ed., PCI, 1997. –192 P.

14. Nelson, E. C. Identification of the noncompliant hypertensive patient / E. C. Nelson [et al.] // Prev. Med. – 1980. – P. 504–17.

15. Skaer, T. L. Effect of pharmaceutical formulation for antihypertensive therapy on health service utilization/ T. L. Scaer [et al.] // Clin. Ther. – 1993, Vol. 15. – P. 715–25.

16. Tarascon Pocket Pharmacopoeia. Loma Linda: TP, 2006. – P. 86.

Поступила 26.11.07

Репозиторий ГрГМУ