

Сравнительный клинико-экономический анализ применения фиксированной комбинации периндоприла аргинина/индапамида и «типичной практики» у больных артериальной гипертензией и нарушением функции почек

С.В. Шиганов¹, В.В. Баев¹, В.Ф. Капитонов²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Хакасский государственный университет имени профессора Н.Ф. Катанова», Абакан, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

Шиганов С.В. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет имени профессора Н.Ф. Катанова»; Баев В.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет имени профессора Н.Ф. Катанова»; Капитонов В.Ф. — доктор медицинских наук, профессор кафедры экономики и управления здравоохранения института последипломного образования ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России.

Контактная информация: ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет имени профессора Н.Ф. Катанова», пр. Ленина, д. 90, Абакан, Республика Хакасия, 655000. E-mail: liu34@rambler.ru (Шиганов Семен Владимирович).

Резюме

Цель исследования. Клинико-экономическое исследование посвящено сравнительной оценке гипотензивной и нефропротективной эффективности фиксированной комбинации периндоприла аргинина и индапамида в сравнении с «типичной практикой» лечения артериальной гипертензии с почечной недостаточностью. **Материалы и методы.** Оценка производилась по анализу показателя «затраты-эффективность», которая была определена по стоимости увеличения на 1 мл/час показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уменьшения на 1 мг/л протеинурии в каждой из групп. **Результаты и выводы.** Фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида экономически более выгодна по показателю «затраты-эффективность» в увеличении на 1 мл/час СКФ и снижении на 1 мг/л протеинурии, что позволяет обосновать выбор лекарственных средств для стандарта медицинской помощи больным гипертонической болезнью в условиях стационарной и амбулаторной медицинской помощи.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, почечная недостаточность, индапамид, периндоприл, фармакоэкономический анализ, «затраты-эффективность».

Clinical and economic analysis: fixed combination perindopril arginine/indapamide retard versus «traditional treatment» in hypertensive patients with renal insufficiency

S.V. Shiganov¹, V.V. Bayev¹, V.F. Kapitonov²

¹ The Khakass State University, Abakan, Russia

² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: The Khakass State University, 90 Lenin av., Abakan, Republic of Khakassia, Russia, 655000. liu34@rambler.ru (Semen V. Shiganov, MD, PhD, the Chair of the Department of Internal Diseases at the Medical Faculty at the Khakass State University, Abakan, Russia).

Abstract

Objective. To perform a clinical and economic analysis in order to assess the benefits of antihypertensive and renal protective effects of the fixed combination perindopril arginine and indapamide in versus «traditional therapy» in hypertensive patients with renal insufficiency. **Design and methods.** We evaluated an indicator «costs-efficiency» by the cost of increase of glomerular filtration by 1 ml/hour (by Cockcroft-Gault formula, in each of group and decrease by 1 mg/l of proteinuria in both groups. **Results and conclusions.** Fixed combination of perindopril arginine/indapamide is economically beneficial according to the index «costs-efficiency» compared to traditional therapy.

Key words: hypertension, renal insufficiency, indapamide, perindopril, pharmacoeconomic analysis, «costs-efficiency».

Статья поступила в редакцию: 26.10.13. и принята к печати: 06.11.13.

Введение

В современном здравоохранении в муниципальных образованиях на фоне одноканального финансирования все большую значимость приобретают методы выбора медицинских технологий. Одним из способов принятия данного решения может служить методология стандартизации в здравоохранении, основанной на доказательствах и клинко-экономическом анализе [1–5].

Поскольку объем затрат на оказание медицинской помощи зависит именно от стоимости той или иной медицинской технологии, эффективности применяемых методов, затрат на лечение, современная медицина диктует выбор технологий на основании данных доказательной медицины, но не всегда эти данные четко отражают реальную клиническую практику. На сегодняшний день существует множество разнообразных лекарственных препаратов, и список их беспрестанно увеличивается. Одни из них более эффективны, другие — менее, причем мнения разных авторов относительно эффективности часто не совпадают [6, 7]. Нередко на лекарства с сомнительной эффективностью затрачиваются существенные ресурсы здравоохранения. В связи с этим представляется перспективной оценка сложившейся практики с учетом клинической и экономической составляющей.

Разработка и применение комбинированных, комплексных подходов с целью рационализации фармакотерапии особенно актуальны при оптимизации лекарственной терапии в кардиологической практике, так как именно эти пациенты являются наиболее массовыми потребителями лекарств [8, 9].

Цель исследования — оценка клинко-экономической эффективности гипотензивных и нефропротективных свойств фиксированной комбинации периндоприла аргинина и индапами-

да в сравнении с «типичной практикой» лечения артериальной гипертензии с почечной недостаточностью.

Материалы и методы

Оценка клинко-экономической эффективности терапии проводилась методом «затраты-эффективность» на лекарственные средства и медицинские услуги и производилась по стоимости увеличения на 1 мл/час показателя системной клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта и уменьшения на 1 мг/л протеинурии в каждой из групп.

Работа выполнена в рамках клинко-экономического исследования применения лекарственных препаратов при лечении гипертонической болезни [7].

Дизайн исследования

Исследование спланировано как открытое, сравнительное изучение экономической эффективности фиксированной полноразовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида (препарат Нолипрел А Би-форте, «Лаборатории Сервье», Франция) и терапии «типичной практикой». В исследование было включено 80 больных с диагнозом артериальная гипертензия.

1. Группа «типичной практики» — больные артериальной гипертензией, получающие стандартную терапию с обязательным включением эналаприла 10–40 мг — 20 человек;

2. Группа «типичной практики» — больные артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа, получающие стандартную терапию с обязательным включением эналаприла 10–40 мг — 20 человек;

3. Группа сравнения — больные артериальной гипертензией, получавшие фиксированную

полнодозовую комбинацию периндоприла аргинина и индапамида (препарат Нолипрел А Би-форте, «Лаборатории Сервье», Франция) 10/2,5 мг — 20 человек;

4. Группа сравнения — больные артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа, получавшие фиксированную полнодозовую комбинацию периндоприла аргинина и индапамида (препарат Нолипрел А Би-форте, «Лаборатории Сервье», Франция) 10/2,5 мг — 20 человек.

Все больные обследовались по стандартной схеме: проведение электрокардиографии, клинического анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови. Измерение систолического и диастолического артериального давления (АД) проводилось трижды во время обхода врача в дневное время, в карту исследования заносилось среднее АД. СКФ рассчитывали по формуле Кокрофта-Голта.

У всех пациентов в контрольных группах лечение было начато со стандартной терапии в комбинации с препаратом эналаприл в дозе 10–40 мг в сутки (разделенной на два приема), а в группах сравнения фиксированной полнодозовой комбинацией периндоприла аргинина и индапамида — 10/2,5 мг в сутки в один прием. Оценка проводилась в первый день поступления в стационар, на 15-й день пребывания в стационаре и через 90 дней терапии.

Схема применения гипотензивных препаратов была стандартной. Начиная с первого дня госпитализации в группе «типичная практика» назначался эналаприл в дозе 10–20 мг в сутки и фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида 10/2,5 мг в сутки [11]. На 4-й день терапии оценивалась эффективность. Критерием эффективности служил уровень систолического и диастолического АД: снижение АД на 25 % от исходного или ниже 160/110 мм рт. ст. В случае отсутствия эффекта предполагалось увеличение дозы препарата и/или назначение дополнительных гипотензивных средств. В последующие дни (точки контроля), через каждые 2 недели терапии (на 2, 4, 6, 8 и 10-й неделях), при отсутствии эффекта в группе «типичная практика» к терапии добавляли препараты других групп — бисопролол, диуретик индапамид, ретардную форму нифедипина, амлодипин в обычных рекомендуемых дозах на усмотрение участкового врача, без конкретных рекомендаций. Обязательным оставался прием фиксированной комбинации периндоприла аргинина и индапамида 10/2,5 мг при условии сохранения АД в пределах нормы. В остальных случаях при необходимости добавления других препаратов для коррекции тех или иных состоя-

ний цены этих препаратов в расчете стоимости лечения не учитывались.

Учитывались все прямые затраты: включали затраты на лекарственные препараты, пребывание в стационаре, медицинские услуги. Использовали АВС и VEN-анализы. VEN-анализ проводился по формальной методике: к жизненно необходимым относились препараты, входящие в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств [11, 12]. Цены на лекарственные средства были взяты из данных прайс-листов крупных дистрибьюторов. Расчет затрат на медицинские услуги проводился согласно тарифам обязательного медицинского страхования города Абакана на оказание медицинской помощи за 2012 год.

Клинико-экономический анализ проводился по показателю «затраты-эффективность»: затраты на увеличение на 1 мл/час показателя СКФ и уменьшение на 1 мг/л протеинурии.

Оценка производилась по анализу показателя «затраты-эффективность», которая была определена по стоимости увеличения на 1 мл/час показателя СКФ и снижения на 1 мг/л протеинурии в каждой из групп. Для этого общие затраты на лечение в данной группе были разделены на показатель разницы между средними показателями СКФ и протеинурии на момент начала исследования и к концу 12-й недели терапии. Расчеты выполнялись по формулам [7]:

$$CER1 = \frac{C1}{Ef1} \quad \text{и} \quad CER2 = \frac{C2}{Ef2},$$

где: CER1 — показатель затрат, приходящихся на увеличение на 1 мл/час показателя СКФ, при затратах на лекарственные средства и медицинские услуги на один случай лечения за исследуемый период, без учета стоимости койко-дня лечения;

CER 2 — показатель затрат, приходящихся на снижение на 1 мг/л показателя протеинурии, при затратах только на лекарственные средства на один случай лечения за исследуемый период;

C1 — затраты на лекарственные средства и медицинские услуги на один случай лечения за исследуемый период без учета стоимости койко-дня лечения;

C2 — затраты на лекарственные средства на один случай лечения за исследуемый период;

Ef1 — разница между показателями СКФ в начале исследуемого периода и по его окончании (90-й день терапии);

Ef2 — разница между показателями протеинурии в начале исследуемого периода и по окончании исследования (90-й день терапии).

Показателем затрат являются средние общие затраты на ведение пациента (лекарственные препараты, медицинские услуги).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Excel и Biostat. Определялись относительные показатели и средние величины (средняя арифметическая, медиана), среднеквадратичные отклонения, коэффициент вариации, доверительные интервалы; для определения значимости различий использовали критерий Стьюдента, критерий χ^2 .

Результаты

Средний возраст обследуемых составил $60,3 \pm 10,3$ года. Распределение по половому признаку было примерно одинаковым — 60 % мужчин и 40 % женщин.

Исходно при поступлении в группах больных артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета 2-го типа АД было в среднем $166 \pm 13,5$ и $160 \pm 20,7$ мм рт. ст., уровень среднего диастолического АД равнялся $97,5 \pm 6,1$ и $94 \pm 10,1$ мм рт. ст. К концу третьего месяца терапии у больных, принимавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида 10/2,5 мг, сохранялись целевые показатели АД. Так, систолическое АД было в среднем $129 \pm 10,5$ мм рт. ст., уровень среднего диастолического АД составил $81 \pm 3,6$ мм рт. ст. В группе пациентов, принимавших препараты, назначенные в соответствии с «типичной практикой», контроль АД отсутствовал. Значения систолического АД были существенно выше, а показатели диастолического АД хотя и были выше, различия не достигали статистической значимости, по сравнению с показателями у больных, получавших фиксированную комбинацию.

У больных артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета 2-го типа после 12-недельной терапии в группе «типичной практики» различие средних показателей СКФ соответствовало увеличению уровня расчетной скорости на 0,4 мл/час, а в группе лиц, принимавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида 10/2,5 мг, показатели СКФ улучшились на 12,7 мл/час (табл. 1). Уменьшение протеинурии составило 80 и 459,5 мг/л в группах «типичной практики» и фиксированной комбинации соответственно.

Затраты за весь срок госпитализации на медицинские услуги и лекарственные средства у больных артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета 2-го типа к концу 12-й недели терапии составили 5514 рублей в группе «типичной практики» и 7083 рублей в группе больных, принимавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида.

При сравнении затрат можно отметить различия между затратами в группах — различия стоимости самих препаратов на момент начала лечения (цена 1 таблетки Нолипрела А Би-форте составляет 25 рублей, а эналаприла — 2 рубля 95 копеек) и дополнительное назначение и/или увеличение дозы/замена эналаприла при неэффективности терапии на дешевые дженерические препараты в группе «типичной практики».

К концу лечения, на 90-е сутки более значимым оказался показатель «затраты-эффективность» ($p < 0,001$) как по увеличению 1 мл/час СКФ, так и по уменьшению на 1 мг/л протеинурии в группе лиц, принимавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида (табл. 2). Показатель «затраты-эффективность» CER1 составил 5514 рубля на увеличение на 1 мл/час СКФ

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ПРОТЕИНУРИИ У БОЛЬНЫХ ИЗОЛИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

	СКФ (по Кокрофту-Голту), мл/час		Протеинурия, мг/л	
	«Типичная практика»	Фиксированная комбинация	«Типичная практика»	Фиксированная комбинация
На момент поступления	$56,5 \pm 13,3$	$60,2 \pm 12,9$	$580 \pm 178,8$	$504,5 \pm 156,3$
К концу третьего месяца лечения	$56,9 \pm 11,1$	$72,9 \pm 13,5$	$500 \pm 232,9$	$45 \pm 109,9$ ($p < 0,001$)
Разница показателей к концу 12-й недели терапии	0,4	12,7	80	459,5

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛЬ «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» (CER1) СНИЖЕНИЯ НА 1 МЛ/ЧАС ПОКАЗАТЕЛЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И (CER2) УМЕНЬШЕНИЯ 1 МГ/Л ПРОТЕИНУРИИ В КАЖДОЙ ИЗ ГРУПП С УЧЕТОМ ОБЩИХ ЗАТРАТ

Группа	Снижение на 1 мл/час показателя СКФ	Показатель «затраты-эффективность» (CER1)	Снижение показателя протеинурии на 1 мг/мл	Показатель «затраты-эффективность» (CER2)	Общие затраты в группе (C1)
«Типичная практика»	0,4	5514	80	68,9	5514
Фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида	12,7*	557,7*	459,5*	15,4*	7083

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; * — различия в показателях CER1, CER2, СКФ и протеинурии за период лечения между группами статистически значимы ($p < 0,001$).

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ПРОТЕИНУРИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

	СКФ (по Кокрофту-Голту), мл/час		Протеинурия, мг/л	
	«Типичная практика»	Фиксированная комбинация	«Типичная практика»	Фиксированная комбинация
На момент поступления	62,7 ± 13,3	56,1 ± 12,4	977 ± 595	967 ± 652
К концу третьего месяца лечения	54,8 ± 13,6	65,9 ± 8,7	1031 ± 595	286 ± 45 ($p < 0,001$)
Разница показателей к концу 12-й недели терапии	-7,9	9,8	-54	681

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛЬ «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» (CER1) СНИЖЕНИЯ НА 1 МЛ/ЧАС ПОКАЗАТЕЛЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ В КАЖДОЙ ИЗ ГРУПП С УЧЕТОМ ОБЩИХ ЗАТРАТ

Группа	Снижение на 1 мл/час показателя СКФ	Показатель «затраты-эффективность» (CER1)	Снижение показателя протеинурии на 1 мг/мл	Показатель «затраты-эффективность» (CER1)	Общие затраты в группе (C1)
«Типичная практика»	-7,9	Нет эффективности	-54	Нет эффективности	6617
Фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида	9,8*	867,3*	681*	12,4*	8500

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; * — различия в показателях разницы CER1, CER2, СКФ и протеинурии за период лечения между группами статистически значимы ($p < 0,001$).

в группе «типичной практики» и 557,7 рубля в группе лиц, получавших фиксированную комбинацию. Другой показатель «затраты-эффективность» CER2 составил 68,9 рубля на снижение на 1 мг/л протеинурии в группе «типичной практики» и 15,4 рубля на снижение на 1 мг/л протеинурии в группе больных, получавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида.

Показатели СКФ и протеинурии у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа после 12-недельной терапии в группе «типичной практики» увеличились в сторону почечной недостаточности на 7,9 мл/час по показателю СКФ и на 54 мг/л по уровню микроальбуминурии (табл. 3). В группе лиц, принимавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида, показатели СКФ улучшились на 9,8 мл/час, уменьшение протеинурии составило 681 мг/л.

В группах больных с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа затраты оказались выше и составили 6617 рублей в группе «типичной практики» и 8500 рублей в группе лиц, принимавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида (табл. 4). В группе лиц, получавших фиксированную комбинацию, коэффициент «затраты-эффективность» CER1 составил 867,3 рубля на увеличение на 1 мл/час СКФ и CER2 соответствовал 12,4 рубля на снижение на 1 мг/л протеинурии. У больных из группы «типичной практики» показатель экономической эффективности равнялся нулю вследствие ухудшения показателей почечной функции — уменьшения СКФ и увеличения протеинурии.

Полученные данные позволили выявить большую клинико-экономическую эффективность применения фиксированной комбинации периндоприла аргинина и индапамида. В результате выявлены существенно более низкие затраты на увеличение на 1 мл/час показателя СКФ и на уменьшение на 1 мг/л протеинурии, в группе больных, принимавших фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и индапамида, как при изолированной артериальной гипертензии, так и при сочетании артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа.

Заключение

Достижение целевых показателей и эффективный контроль АД, нефропротективная способность у больных как с изолированной гипертонической болезнью, так и при сочетании с сахарным диабетом 2-го типа на фоне терапии фиксированной комбинации периндоприла аргинина и индапамида

лучше, чем при лечении в соответствии с «типичной практикой».

Проведение фармакоэкономических расчетов позволило выявить следующую картину: фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида более экономически выгодна по показателю «затраты-эффективность» в увеличении на 1 мл/час СКФ и снижении на 1 мг/л протеинурии. В связи с этим, с фармакоэкономической точки зрения, фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида является наиболее предпочтительной, хотя общие затраты оставались выше по сравнению с больными, получавшими терапию в соответствии с «типичной практикой». Особенно это важно в кардиологической практике на стационарном и амбулаторном этапе, когда необходимо в более короткие сроки достичь целевого АД, оказать положительное влияние на функцию почек за счет увеличения СКФ и уменьшения протеинурии с наименьшими затратами, с учетом высокого риска сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных [12].

Настоящее исследование позволяет четко обосновать выбор лекарственных средств для стандарта медицинской помощи больным с гипертонической болезнью в условиях стационарной и амбулаторной медицинской помощи муниципального образования.

Конфликт интересов. Статья опубликована при поддержке фармацевтической компании «Лаборатории Сервье» (Франция).

Литература

1. Gillings D.B. Pentoxifylline and intermittent claudication — review of clinical trials and cost-effectiveness analyses // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1995. — Vol. 25, Suppl. 2. — P. S44–S50.
2. Glennie J.L., Torrance G.W., Baladi J.F. et al. Revised Canadian guidelines for the economic evaluation of pharmaceuticals // Pharmacoeconomics. — 1999. — Vol. 15, № 5. — P. 459–468.
3. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ / [Текст]. — М. : Ньюдиамед, 2004. — 404 с. / Vorobyov P.A., Avksentyeva M.V., Yuriev A.S., Surah M.V. Clinical and economic analysis / [Text]. — Moscow: Nyudiamed, 2004. — 404 p. [Russian].
4. Воробьев П.А. Протоколы ведения больных и государственные гарантии качественной медицинской помощи // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 1999. — № 2. — С. 8–12. / Vorobyov P.A. Protocols for patients and government guarantees of quality care // Problems of Standardization in Health Care [Problemy Standartizatsii v Zdravookhranenii]. — 1999. — № 2. — P. 8–12 [Russian].
5. Вялков А.И. Задачи и перспективы развития стандартизации в здравоохранении России // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 1999. — № 2. — С. 3–7. / Vyalkov A.I. Challenges and prospects for the development of standardization in healthcare Russia // Problems of Standardization in Health Care [Problemy Standartizatsii v Zdravookhranenii]. — 1999. — № 2. — P. 3–7 [Russian].

6. Grey J.A.M. Evidence-based Health Care. — New York: Churchill Livingstone, 1997. — 342 p.

7. Tulchinsky T.H., Varavikova E.A. The New Public Health. — San Diego: Academic Press, 2000.

8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 мая 2009 г. № 276н «О порядке формирования проекта Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств». — [Электронный ресурс]. — URL: [http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=88177/Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 27, 2009 № 276n «On the formation of the draft list of essential medicines»](http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=88177/Order%20of%20the%20Ministry%20of%20Health%20and%20Social%20Development%20of%20the%20Russian%20Federation%20dated%20May%2027%2C%202009%20№%20276n%20«On%20the%20formation%20of%20the%20draft%20list%20of%20essential%20medicines»). — [Electronic resource]. — URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=88177> [Russian].

9. Вялков А.И., Воробьев П.А. Здравоохранение Российской Федерации: развитие медицины, базирующейся на доказательствах // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2001. — № 1. — С. 3–8. / Vyalkov A.I., Vorobyev P.A. Health of the Russian Federation: the development of medicine based on evidence // Problems of Standardization in Health Care [Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni]. — 2001. — № 1. — P. 3–8 [Russian].

10. Стародубов В.И., Воробьев П.А., Якимов О.С. и др. Основные положения концепции стандартизации медицинских услуг // Экономика здравоохранения. — 1997. — № 10/22. — С. 5–11. / Starodubov V.I., Vorobyov P.A., Yakimov O.S. et al. Basic provisions of the concept of standardization of medical services // Economy of Health Care [Ekonomika Zdravookhraneniya]. — 1997. — № 10/22. — P. 5–11 [Russian].

11. Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., Борисова Е.О. и др. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей [Текст] / Под общ. ред. Чазова Е.И., Беленкова Ю.Н. — М. : «Литтера», 2006. — 972 с. / Chazov E.I., Belenkov J.N., Borisov E.O. et al. Rational pharmacotherapy of cardiovascular diseases: Textbook for medical practitioners [Text] / Ed. by Chazov E.I., Belenkov Y.N. — Moscow: Litter, 2006. — 972 p. [Russian].

12. K/DOQ1 clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease // Am. J. Kidney Dis. — 2004. — Vol. 43, № 5, Suppl. 1. — P. SI-290.