

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В РОССИИ. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Т.С. Романенко^{*1}, А.В. Концевая¹, С.Б. Фитилев²

¹Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

²Российский университет дружбы народов. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 6

Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования антигипертензивной терапии в России. Аналитический обзор

Т.С. Романенко^{*1}, А.В. Концевая¹, С.Б. Фитилев²

¹Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

²Российский университет дружбы народов. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 6

Представлен обзор фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований антигипертензивной терапии, проведенных за последние десятилетия в России. Несмотря на возросший в последние годы интерес к проблеме рентабельности лечения артериальной гипертонии, в большинстве случаев проведенные в этом направлении исследования характеризуются использованием простых методов фармакоэкономического анализа с учетом только прямых затрат, а также определением экономической эффективности препаратов в клинических испытаниях, а не в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: артериальная гипертония, антигипертензивная терапия, фармакоэпидемиологические исследования, фармакоэкономические исследования, фармакоэкономический анализ, экономическая эффективность.

РФК 2013;9(1):66–73

Pharmacoepidemiological and pharmaco-economic studies of antihypertensive treatment in Russia. Analytical review

T.S. Romanenko^{*1}, A.V. Kontsevaya¹, S.B. Fitilev²

¹State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

²Peoples' Friendship University of Russia. Miklukho-Maklaya ul. 6, Moscow, 117198 Russia

The article reviews the pharmacoepidemiological and pharmaco-economic trials of antihypertensive therapy, conducted during the last decades in Russia. Despite the increased interest to the issue of cost-effectiveness of arterial hypertension treatment in recent years, in most cases researches carried out in this area are characterized by the using of simple methods of pharmaco-economic analysis, taking into account only the direct costs, as well as determining of the drugs cost-effectiveness in clinical trials, and not in real clinical practice.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy, pharmacoepidemiological trials, pharmaco-economic trials, pharmaco-economic analysis, economic efficiency.

Rational Pharmacother. Card. 2013;9(1):66–73

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): RomanenkoTD@yandex.ru

Введение

В современной России артериальная гипертония (АГ) является значимым фактором риска, определяющим высокую вероятность развития осложнений и значительный социально-экономический ущерб [1]. Результаты мониторинга АГ в нашей стране свидетельствуют о ее недостаточной первичной профилактике (как популяционной, так и среди лиц высокого риска), а также о сохранении резерва улучшения контроля уже развившего заболевания [2]. Распространение данной нозологии в Российской популяции остается достаточно стабильным — на уровне 40%. Также не выявлено выраженной динамики в отношении эффективности ее лечения (с 23,1% до 23,9% среди всех пациентов с АГ в 2003–2004 гг. и 2009–2010 гг., соответственно). Следует отметить, что показатель эффективности терапии АГ в России остается значительно ниже значений некоторых стран (46% — в США [3], 66% — в Канаде [4]).

Сведения об авторах:

Романенко Татьяна Сергеевна — соискатель уч. степени к.м.н. при отделе первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения ГНИЦ ПМ

Концевая Анна Васильевна — д.м.н., в.н.с. того же отдела

Фитилев Сергей Борисович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН

Отечественные фармакоэпидемиологические исследования (ФЭПИ) антигипертензивной терапии (АГТ)

Эффективность контроля АГ во многом определяется проводимой медикаментозной терапией. Подходы к медикаментозной коррекции АГ изучаются в рамках науки фармакоэпидемиологии. Существует два основных подхода к проведению ФЭПИ — это анализ АГТ в реальной практике (т.е. когда в исследование включают только пациентов, находящихся под наблюдением врача, и опрашивают либо врача, либо пациента, либо и тех и других). И второй подход — это изучение приема антигипертензивных препаратов (АГП) в популяции (тогда эффективное лечение определяется как процент от лиц с повышением артериального давления (АД) в целом). В первом случае показатели контроля АГ всегда выше, т.к. они включают только пациентов, посещающих специалиста. Однако второй подход, безусловно, более правильный с точки зрения оценки контроля АГ в популяции в целом и планирования мер по улучшению контроля АД на популяционном уровне.

Многоцентровые исследования антигипертензивной терапии в клинической практике

В 2002 г. в России в рамках первого отечественного ФЭПИ ПИФАГОР был проведен опрос 530 врачей – терапевтов и кардиологов различных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) [5]. Результаты исследования продемонстрировали, что основу назначений врачей при лечении АГ составляют четыре основных класса АГП: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) (доля в общей структуре применяемых АГП составила 32%), бета-адреноблокаторы (БАБ) (27%), диуретики (22%), блокаторы кальциевых каналов (БКК) (15%) [5]. При этом монотерапию специалисты рекомендуют одинаково часто по сравнению с комбинированным лечением [6]. Вторая фаза исследования ПИФАГОР (ПИФАГОР II), реализованная в 2003 г., была основана на проведении анкетирования пациентов с АГ, обратившихся на прием к врачам-терапевтам или кардиологам ЛПУ различного типа [7] (n=3605). В целом по стране была установлена низкая эффективность лечения АГ – целевой уровень АД был достигнут у 42,3% пациентов, посещающих ЛПУ. Несмотря на то, что 93,6% опрошенных указали на прием АГП, постоянно лечились только 62,1% пациентов. Частота комбинированной терапии возросла до 82%. Несколько изменилась структура принимаемых АГП. Ингибиторы АПФ по-прежнему занимали лидирующую позицию (40%). Однако частота назначений БАБ сократилась до 18% и была сопоставима с частотой приема диуретиков и БКК.

В связи с двукратным пересмотром национальных рекомендаций после завершения первых исследований, в 2008 г. был инициирован новый этап анализа фармакоэпидемиологической ситуации по АГ в ЛПУ страны (ПИФАГОР III), дизайн которого был основан на анкетировании как врачей, так и пациентов [6]. Результаты опроса врачей (n=961) показали, что большинство специалистов (около 70%) являются сторонниками назначения комбинированного лечения, а монотерапию рекомендуют 28%, в то время как в 2002 г. монотерапию назначали 50%. Сопоставление данных последнего анкетирования врачей с результатами 2002 г. установило, что наиболее часто назначаемыми препаратами остаются ингибиторы АПФ (95,8% в сравнении с 88,7% в 2002 г.). Частота рекомендаций приема диуретиков и БАБ осталась относительно стабильной (85% против 88% и 82% против 86%, соответственно). Для БКК была характерна тенденция к уменьшению вероятности их назначения (68,2% против 80,1%), а для антагонистов рецепторов к ангиотензину II (БРА), наоборот, значительный рост их рекомендаций пациентам (30,2% против 17,9% в 2002 г.) [6]. Анкетирование пациентов позволило выявить повышение

эффективности АГТ (целевой уровень АД по данным опроса достигнут у 69% пациентов), что было обусловлено повышением приверженности к назначаемой терапии среди пациентов ЛПУ [8].

Еще одним вариантом изучения подходов к медикаментозной терапии АГ является анализ амбулаторных карт пациентов для оценки соответствия качества медикаментозной терапии АГ, проводимой на уровне первичного звена здравоохранения, актуальным на момент лечения Российским рекомендациям. В исследовании Посненковой О.М. и соавт. (2011) был проведен анализ записей амбулаторных карт за 2007 г. пациентов с АГ из 13 регионов РФ по данным регистра АГ [9]. Выявлено, что более половины пациентов (64% из общего числа включенных в исследование 12604 человек) не имели записей о назначении им АГП. Треть всех пациентов (31%) достоверно имели показания для проведения медикаментозной коррекции повышенного АД. Но только у 6,5% от общей численности исследуемой группы больных АГ рекомендованная схема АГТ соответствовала действующим на момент исследования рекомендациям (2004) [10] и данным клинического обследования.

Многоцентровые эпидемиологические исследования АГ

Крупномасштабное ФЭПИ на популяционном уровне, выполненное в четыре этапа (периоды с 2003 по 2004, с 2005 по 2006, с 2007 по 2008 и с 2009 по 2010 гг.) в рамках программы мониторинга АГ, позволило оценить фармакоэпидемиологическую ситуацию по данному заболеванию в России как на уровне страны в целом, так и в отдельных ее регионах [2, 11]. Это исследование было проведено с формированием представительских выборок в различных регионах нашей страны, с общей численностью обследованных от первого к четвертому этапу – 30834, 20654, 11365 и 11340 человек, соответственно. Результаты исследования показали стабильность распространенности АГ во взрослой популяции России на протяжении 8 лет (39,5% – на 2003–2004 гг., 39,3% – на 2005–2006 гг., 39,2% – на 2007–2008 гг. и 39,7% – на 2009–2010 гг.). Частота приема АГП в популяции возросла с 62,6% (на первом этапе) до 66,1% (на четвертом этапе). Повышение приверженности к лечению практически не отразилось на показателе контроля АГ: на период первого обследования эффективно лечились 23,1% лиц с повышенным АД, в то время как на период четвертого – практически столько же, 23,9% [2]. Выявлены существенные региональные различия эффективности контроля АГ. Так, по данным 2005–2007 гг. [11] наиболее благоприятная ситуация сложилась в Республике Саха-Якутия (эффективное лечение АГ в 37,7% случаев), Курганской области

(в 33,9%) и Пензенской (в 33,5%). Самым проблемным регионом среди представительских выборок оказалась Астраханская область (17,0%).

В структуре принимаемых АГП на протяжении 8 лет выявлены некоторые различия по частоте использования различных классов лекарственных средств, которые хотя и были статистически достоверными, но при этом не свидетельствовали о существенной динамике структуры принимаемых препаратов, так как составляли 1–3% [2]. Согласно данным мониторинга АГ на 2009–2010 гг., лидирующие позиции среди АГП занимали ингибиторы АПФ — они использовались в 63,1% случаев лечения АГ, а в 2003–2004 гг. — в 62,2% ($p < 0,05$). Диуретики принимали 37,3% пациентов по сравнению с 39,4% в период четвертого и первого мониторинга, соответственно ($p < 0,01$). БАБ находились на третьем месте с некоторым увеличением вероятности лечения ими: с 27,8% на 2003–2004 гг. до 30,8% — на 2009–2010 гг. Динамика применения некоторых фармакологических групп по данным мониторинга значительно отличается от результатов исследований в клинической практике, где зафиксированы изменения, не выявленные на популяционном уровне [6]. Так, по данным мониторинга [2] БКК применялись приблизительно с одинаковой частотой, не превышающей 15%, во все периоды исследования, что отличается от зафиксированной отрицательной динамики их применения (снижение на 11,9%) согласно результатам исследований ПИФАГОР I и ПИФАГОР III [6]. В отношении БРА на популяционном уровне продемонстрировано менее значительное увеличение частоты их применения в качестве АГП (с 1,6% на первом этапе мониторинга до 5,4% на четвертом) [2] по сравнению с данными клинических исследований (рост на 12,3%) [6]. Эти различия, вероятно, обусловлены особенностям дизайна исследований: в исследование ПИФАГОР попадали пациенты не просто находящиеся под наблюдением врачей, а, по всей видимости, находившиеся под регулярным наблюдением. Поэтому динамика назначаемых препаратов этой группе могла нивелироваться на популяционном уровне, когда в выборку попадали лица, редко посещающие врача или вообще занимающиеся самолечением.

Следует отметить, что согласно результатам мониторинга [2], большинство (85%) больных АГ получали АГП из 5 групп препаратов, включенных в современные национальные рекомендации по диагностике и лечению данного заболевания (2010) [12].

Региональные исследования

Региональные ФЭПИ позволили выявить особенности назначений АГТ на различных территориях и в различные годы.

Результаты эпидемиологического исследования Волгодонской области показали, что локальная эффек-

тивность АГТ значительно ниже, чем в целом по стране [13]. Так, в данном регионе лишь 60,8% лиц с повышенным АД принимают АГП, а достижение целевого уровня АД наблюдается только у 5,4% участников исследования, что является крайне низким показателем.

По данным региональных ФЭПИ различного дизайна (как в клинической практике, так и в эпидемиологических исследованиях), установлено, что в Санкт-Петербурге (анкетирование амбулаторных пациентов) [14], Новосибирской (опрос пациентов больниц и аптек) [15], Ульяновской (анализ амбулаторных карт пациентов) [16] и Томской областях (исследование в рамках первого этапа мониторинга АГ с отбором представительной выборки населения) [17] безусловными лидерами АГТ являются ингибиторы АПФ, на втором месте по частоте назначений/применений стоят диуретики. В то же время в Москве и Московской области врачи по данным их анкетирования наиболее привержены к назначению ингибиторов АПФ (35%) и БАБ (29%) [18].

Анализ назначений в амбулаторных картах пациентов с АГ в различных ЛПУ Ульяновской области выявил низкий процент назначения АГП пролонгированного действия [16]. Почти четверть (23,7%) получающих монотерапию пациентов принимали препараты короткого действия. Авторы работы связывают это с включением в исследование не только городов, но и сельских участков.

Анализ амбулаторной практики лечения АГ был проведен на региональном уровне среди врачей Ярославской области [19]. Специалисты (154 терапевта и 26 кардиологов) заполняли дневники на обращавшихся к ним пациентов в связи с данным заболеванием (в общем количестве 1794 человека). На момент проведения исследования АГТ получало 97% пациентов. Комбинированные схемы лечения использовали 87%, при этом 23% — фиксированные комбинации. Отличительной чертой данного региона явилось лидирующее положение БАБ, частота назначений которых превосходила конкурирующий класс ингибиторов АПФ (в 50% случаев по сравнению с 49%, соответственно). В то время как такие классы как диуретики, БКК и БРА включались в АГТ реже (с частотой 40%, 26% и 16%, соответственно).

Результаты ретроспективного исследования, проведенного в Самаре в период с 1999 по 2003 гг. (выборка составила 182 000 человек), продемонстрировали низкую частоту назначения таких официально рекомендуемых для лечения АГ групп препаратов, как БАБ и диуретики. Вероятность назначения фиксированных низкодозовых комбинаций с доказанной эффективностью составила менее 3,6% [20].

В целом на протяжении 10 лет наблюдения по данным различных ФЭПИ установлен рост доли пациентов,

принимающих АГТ. Несмотря на то, что контроль за-болевания улучшился, процент достижения целевого уровня АД среди пациентов остается низким. Общая структура назначения и использования в лечении различных классов АГП существенно не изменилась, но в ней существуют региональные особенности.

Фармакоэкономический анализ (ФЭА) лечения артериальной гипертензии в России

АГ ассоциирована не только со значительным риском развития осложнений, но и существенным экономическим ущербом. На сегодняшний день АГ с учетом ее последствий является самой дорогой сердечно-сосудистой патологией [21]. По данным А.В. Концевой в России наблюдается значительный рост суммарного экономического ущерба от АГ: если в 2006 г. он составил 70,7 млрд. руб., то в 2009 г. уже превысил 115 млрд. руб. При этом одни только прямые расходы на госпитализацию пациентов с неосложненной формой заболевания в 2009 г. оказались равны 17,6 млрд. руб., в то время как стационарное лечение ассоциированных с данной патологией заболеваний (ИБС, ЦВБ) потребовало еще больших бюджетных расходов (69,6 млрд. руб.). Подобные затраты не являются оправданными с точки зрения достижения необходимых клинических результатов [22]. Одним из подходов к оптимальному распределению ограниченных финансовых ресурсов системы здравоохранения является ФЭА, т.е. сопоставление эффективности лечения с затратами [23].

К настоящему времени проведено большое количество отечественных исследований по изучению экономической эффективности АГТ [24–43]. В большинстве случаев в данных работах используется метод «затраты-эффективность» и учитываются только прямые затраты на медикамент(ы) [44]. Кроме того, многие отечественные исследования по данной проблематике характеризуются краткосрочным периодом наблюдения (до 6 мес) и основаны на результатах рандомизированных клинических исследований, то есть являются экспериментальными и не связаны с реальной клинической практикой.

Значительное количество российских исследований по оценке экономической эффективности АГТ представляют собой ФЭА дженериков по результатам клинических испытаний.

Фармакоэкономические исследования (ФЭКИ) дженериков одного препарата, дженерика(-ов) и оригинального препарата

О.Д. Остроумова и соавт. (2008) на основе результатов клинического открытого рандомизированного исследования продолжительностью 12 нед сделали за-

ключение об экономических преимуществах Ренитека (MSD, США) по сравнению с Энамом (Dr.Reddy's Laboratories, Индия) и Энапом (KRKA, Словения) [24].

Сулейманов и соавт. (2005) проводили сравнительный анализ нескольких дженериков эналаприла в течение 2 мес терапии — энама (Dr. Reddy's Laboratories, Индия), эднита (Gedeon Richter, Венгрия), энапа (KRKA, Словения), эналаприла («Новомед», Россия) [25]. Результаты исследования показали существенный разброс показателей затраты/эффективность среди дженерических копий — от 49,44 руб (у энама) до 5,78 руб (у эналаприла).

В другом исследовании — С.Ю. Марцевича и соавт. (2011) был проведен анализ экономической эффективности применения дженерического амлодипина (Стамло М, Dr.Reddy's, Индия) по сравнению с брендовым (Норваск, Pfizer Manufacturing Deutschland, GmbH, Германия) [26]. Несмотря на то, что в группе дженерического препарата частота достижения целевого уровня АД оказалась несколько ниже (64 % против 75 %), и добавление вспомогательных АГП требовалось несколько чаще (42,9% против 25 %), чем при приеме оригинала, коэффициент стоимость-эффективность для группы дженерика оказался в 3,5 раз ниже, чем для второй группы (23827 по сравнению с 83409), что обосновывает рентабельность применения дженерика в клинической практике.

Аналогичные результаты получены по отношению к оценке экономической эффективности оригинального бисопролола (Конкор—MERCK KGaA, Германия) и дженерика (Бисогамма, Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Германия) [27]. Коэффициент «затраты-эффективность» при лечении Бисогаммой к окончанию госпитального и амбулаторного периодов лечения (в общей сложности 60 дней) составил 14738,9 и 9751,3, что оказалось меньше, чем для группы Конкора — 19027,6 и 10758,7, соответственно. Авторы делают вывод о целесообразности замены брендового препарата на дженерик в лечении АГ.

Другое исследование по оценке экономической эффективности АГТ к списку изучаемых препаратов бисопролола добавило еще один дженерик — Бипрол (ЗАО Макиз-фарма, Россия) [28]. Результаты вновь показали наибольшую рентабельность дженериков (Бипрола, чуть хуже — Бисогаммы) по сравнению с брендовым препаратом.

Сравнительный ФЭА двух вариантов комбинированной терапии АГ за 24-недельный период лечения проведен Е.И.Тарловской и соавт. (2012) [29]. Установлено, что, несмотря на большую рентабельность дженерической комбинации лосартана (Лориста, KRKA, Словения) с амлодипином (Тенокс, KRKA, Словения) для снижения АД по отношению к регрессии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) большую экономическую эф-

фективность имеет оригинальная фиксированная комбинация валсартана и амлодипина (Эксфорж, Novartis, Швейцария). Для уменьшения на 1 % индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) за период исследования Эксфорж оказался почти в 6 раз экономичнее.

Сопоставление экономической рентабельности краткосрочного и долгосрочного применения оригинального и дженерического препарата является сложной проблемой. Как правило, использование дженерика и брендового препарата в течение небольшого периода времени характеризуется большей экономической эффективностью первого из-за его низкой стоимости, но, с другой стороны, анализ долгосрочных показателей терапии меняет ситуацию в пользу оригинального препарата из-за лучших прогностических характеристик (предотвращение сердечно-сосудистых осложнений, снижение смертности и т.п.). Так, замена дженерического индапамида на оригинальный (Арифон-ретард, Лаборатории Сервье, Франция), выполненная в ходе программы ОРИГИНАЛ, в виде монотерапии или дополнительно к исходной схеме АГТ хотя и продемонстрировала высокую эффективность брендового препарата в снижении АД, однако, полученный коэффициент цена/эффективность оказался гораздо ниже у дженериков из-за их низкой стоимости [30]. Тем не менее, однозначно говорить об отсутствии экономической целесообразности применения оригинального Арифон-ретарда нельзя – расчет прямых затрат системы здравоохранения при переводе с дженериков на брендовый препарат предполагает экономию средств в объеме 6,8 млрд. руб. в год вследствие ежегодного предотвращения 53505 инсультов.

ФЭА разных АГП одного класса и препаратов разных классов

Сравнительный экономический анализ препаратов по лечению АГ как одной фармакологической группы, так и разных классов также проводился по результатам клинических исследований.

Сравнение эналаприла и рилменидина продемонстрировало, что прямые затраты за восьминедельный период наблюдения на снижение на 1 % как систолического, так и диастолического АД в группе эналаприла существенно ниже чем в группе рилменидина (29,1 руб. и 35,4 руб. по сравнению с 91,5 руб. и 146,4 руб., соответственно) [30].

По результатам исследования КАМЕЛИЯ можно предположить более высокую экономическую целесообразность 24-недельной терапии пациентов с АГ 1-2 степенью и избыточной массой тела/ожирением метопрололом по сравнению с карведилолом, так как у первого показатель затраты-эффективность ниже [31].

Тем не менее, авторы работы сделали предположение об экономическом преимуществе длительной терапии карведилолом, что может быть обусловлено большим влиянием на 10-летний ожидаемый риск сердечно-сосудистых осложнений этого препарата, однако это не подтверждено расчетами.

По данным открытого нерандомизированного проспективного исследования ФАГОТ применение ингибиторов АПФ для лечения АГ приводит к снижению затрат, связанных с посещением врача и временной нетрудоспособностью, по сравнению с «альтернативной» терапией другими группами АГП [33].

По результатам контролируемых клинических исследований проведен ретроспективный ФЭА пролонгированных АГП [34]. Анализ минимизации стоимости продемонстрировал, что БАБ являются более дешевыми препаратами, несколько дороже оказались антагонисты кальция и ингибиторы АПФ. Максимальная стоимость характерна для α -адреноблокатора (Кардура, Heinrich Mack, Германия) и БРА (Козаар, Merck Sharp & Dohme, Нидерланды). При использовании метода «затраты-стоимость» наиболее экономически целесообразными оказались БАБ, ингибиторы АПФ и БКК.

Данные анализа «затраты-эффективность» терапии АГ фозиноприлом, амлодипином и метопрололом в течение 6 мес при учете совокупности критериев эффективности, в т.ч., отражающих органопротективный эффект (динамика снижения систолического АД по результатам суточного мониторирования АД, процент снижения индекса массы миокарда левого желудочка, изменение толщины интимы-медиа, влияние терапии на сосудистое сопротивление почечных артерий), установили наибольшую экономическую целесообразность препарата группы ингибитора АПФ, а наименьшую – БАБ [35].

Очевидно, что результаты ФЭИ того или иного препарата определяются характеристиками включенных в испытание пациентов, длительностью наблюдения и оцениваемыми исходами. Следовательно, нельзя однозначно сделать вывод о фармакоэкономическом преимуществе конкретного лекарственного средства на основании полученных данных.

Моделирующие исследования с оценкой экономической эффективности АГТ в отношении снижения риска осложнений АГ

Построение модельных прогнозов при проведении ФЭКИ позволяет установить рентабельность изучаемого препарата с учетом его долгосрочных эффектов без необходимости наблюдения в течение длительного периода времени.

В исследовании Леоновой М.В. и соавт.(2009) оценка экономического эффекта фиксированной ан-

тигипертензивной комбинации Нолипрел (Лаборатории Сервье, Франция) производилась с применением долгосрочного моделирования с расчетом затрат на сохраненный год жизни [36]. При этом стоимость одного года сохраненной жизни составила 55200 руб. при обычной терапии и на 10300 руб. меньше (44900 руб.) — при лечении Нолипрелом.

Моделирующее исследование клинико-экономических преимуществ различных сартанов проведено у пациентов с сочетанием АГ с диабетом и почечной недостаточностью [37]. Оказалось, что высокоселективный БРА (АТ1-подтип) — олмесартан (Кардосал, Берлин-Хеми АГ, Германия) продемонстрировал преимущества по сравнению с другими препаратами этой же группы: лозартаном (Козаар, Мерк Шарп Доум, Нидерланды) и валсартаном (Диован, Novartis, Швейцария).

В другом моделирующем исследовании изучена экономическая эффективность использования тройной фиксированной комбинации амлодипина, валсартана и гидрохлортиазида (Ко-эксфорж, Novartis, Швейцария) с расчетом затрат на год сохраненной жизни [38]. Изучаемый препарат характеризовался более низкими затратами на год сохраненной жизни по сравнению с комбинацией амлодипина и гидрохлортиазида (особенно выраженное экономическое преимущество наблюдалось у пациентов высокого риска, с ожирением и с сахарным диабетом).

Моделирование эффекта и затрат применения такого ингибитора АПФ как квинаприл (Аккупро, Pfizer Manufacturing Deutschland, GmbH, Германия) в различных клинических ситуациях (АГ в сочетании с избыточной массой тела, с сахарным диабетом 2 типа, с диабетической нефропатией или с ИБС) позволило сделать вывод об экономической целесообразности использования данного препарата [39].

Органопротективные свойства АГП могут существенно повлиять на рентабельность его применения. Метод моделирования показал экономические преимущества регресса ГЛЖ у пациентов с АГ под влиянием применения фиксированной комбинации амлодипин/валсартан (Эксфорж, Novartis, Швейцария) [40]. Хотя общая стоимость лечения в перспективе на 10 лет по сравнению с исходной терапией возросла в 3 раза (6443,37 руб против 20268 руб), изучаемая комбинация способствовала предотвращению 36 смертей, 6 инсультов и 24 инфарктов миокарда на 1000 больных и, вследствие этого, привела к экономии 2 516 772,42 руб. на каждую 1000 пациентов, сокращая суммарные затраты на 1 пациента за 10 лет с 358 003,3 руб. (при предшествующей терапии) до 336 276,11 руб. по сравнению с типичной практикой.

ФЭА реальной клинической практики

ФЭА АГТ способен вывести эффективные и, в то же время, экономичные схемы лечения. На результативность и экономическую рентабельность медикаментозной коррекции заболевания в условиях реальной клинической практики влияют ряд факторов, которые часто не учитываются в клинических исследованиях, хотя они обладают существенным влиянием на их результат, кроме того, они не всегда находятся под контролем врача. К ним можно отнести приверженность пациента к терапии, доступность для него лекарственного препарата, наличие сопутствующих заболеваний и другие факторы.

Оценка клинической и фармакоэкономической эффективности терапии АГ в реальной практике на амбулаторном этапе ведения пациентов г. Тюмени показало, что при назначении монотерапии наиболее экономически целесообразными оказались схемы с использованием лизиноприла и эналаприла, в то время как при сочетании медикаментов — фиксированная комбинация эналаприла с гипотиазидом [41].

Особенностью исследования С.В. Мальчиковой (2010) является использование для расчета экономических показателей реальной клинической практики АГТ не только прямых затрат (включающих не только расходы на приобретение лекарственных средств, но и другие издержки на ведение пациента), но и косвенных (потери валового внутреннего продукта вследствие временной нетрудоспособности) [42]. ABC/VEN-анализ выявил нерациональное распределение финансовых ресурсов вследствие недостаточного использования жизненно необходимых препаратов при частом применении второстепенных лекарственных средств. В ходе фармакоэкономического моделирования наименьшая стоимость 1 года сохраненной жизни с учетом и без учета качества установлена для комбинации индапамид ретард+амлодипин. Сохранение максимального числа лет качественной жизни (QALY) больных АГ за счет улучшения функции эндотелия продемонстрировало сочетание препаратов периндоприл+индапамид ретард.

Необходимость проведения отечественных фармакоэкономических разработок подтверждена в работе С.Г. Гороховой (2003) [43], где на примере данных исследования ALLHAT [45] была наглядно показана неприменимость к нашей стране использования зарубежных результатов расчета экономической рентабельности схем АГТ. Оценка прямых затрат на имеющиеся на российском фармацевтическом рынке аналоги, использованные в данном исследовании АГП, продемонстрировало их большие различия по отношению друг к другу, что послужило опровержением первоначального утверждения иностранного автора Weber M.A. [46] о приблизительно одинаковых и небольших расходах на лечение данными медикаментами.

Заключение

ФЭПИ свидетельствуют о положительной тенденции в отношении контроля АД при относительно стабильной структуре принимаемых препаратов. Преобладающими классами препаратов являются ингибиторы АПФ, диуретики, БАБ и АКК. Однако эффективность контроля АД, несмотря на положительную динамику приверженности к лечению лиц, страдающих данной патологией, является низкой.

ФЭКИ являются важным инструментом перераспределения ресурсов здравоохранения. Многие исследователи отмечают дефицит отечественных исследований, касающихся антигипертензивной терапии, причем не только в области ФЭКИ, но и в области оценки эффективности АГТ в целом [47]. Соответственно, возможности проведения ФЭКИ по данным клинической эффективности ранее выполненных исследований также весьма ограничены. Большинство отечественных ФЭКИ включают изучение сравнительной рентабельности дженериков одного препарата и дженерика по сравнению с оригинальным лекарственным средством. Мало работ выполнено в условиях реальной клинической практики с оценкой наиболее распространенных

схем лечения АГ и наиболее часто принимаемых АГП. Также важны исследования по оценке преимуществ разных схем АГТ у различных категорий пациентов с учетом приверженности к терапии, социально-экономического статуса, особенностей течения заболевания и другими, способными повлиять на выбор АГТ, характеристиками.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками ООО «Новартис Фарма» и действующим законодательством Российской Федерации. ООО «Новартис Фарма», его работники, либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также не несут ответственности за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения между автором статьи и любыми третьими лицами. Мнение ООО «Новартис Фарма» может отличаться от мнения автора статьи и редакции.

Литература

- Oganov R.G., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. Economic cost of cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2011; 10(4): 4-9. Russian (Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2011; 10(4): 4-9).
- Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E. et al. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The results of federal monitoring 2003-2010. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2011; 10(1): 9-13. Russian (Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2011; 10(1): 9-13).
- Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension--United States, 1999-2002 and 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60(4): 103-8.
- Wilkins K, Campbell N.R., Joffres M.R. et al. Blood pressure in Canadian adults. *Health Rep* 2010; 21(1): 37-46.
- Leonova M.V., Belousov D.Yu. The first Russian Pharmacoeconomic study of hypertension. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2002; (3): 47-53. Russian (Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Первое российское фармакоэкономическое исследование артериальной гипертонии. *Качественная Клиническая Практика* 2002; (3): 47-53).
- Leonova M.V., Belousov D.Yu., Shteynberg L.L. et al. The results of the PIFAGOR III pharmacoeconomic studies of hypertension. *Sistemnye Gipertenzii* 2010; (1): 8-15. Russian (Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. и др. Результаты фармакоэкономического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР III. *Системные Гипертензии* 2010; (1): 8-15).
- Belousov Yu.B., Shlyakhto E.V., Leonova M.V. et al. The results of the PIFAGOR II national pharmacoeconomic study in patients with arterial hypertension. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2004; (1): 1-26. Russian (Белоусов Ю.Б., Шляхто Е.В., Леонова М.В. и др. Результаты национального фармакоэкономического исследования больных артериальной гипертонией – ПИФАГОР II. *Качественная Клиническая Практика* 2004; (1): 1-26).
- Leonova M.V., Belousov Yu.B., Shteynberg L.L. et al. The results of the PIFAGOR III pharmacoeconomic studies of hypertension (a survey of patients with hypertension). *Sistemnye Gipertenzii* 2010; (2): 33-39. Russian (Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Результаты фармакоэкономического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР III (опрос пациентов с АГ). *Системные Гипертензии* 2010; (2): 33-39).
- Posnenkova O.M., Kiselev A.R., Gridnev V.I. et al. Pharmacotherapy quality in patients with arterial hypertension observed in primary care practice. *Hypertension register data. Rational Pharmacother Card* 2011; 7(6): 725-732. Russian (Посненкова О.М., Киселев А.Р., Гриднев В.И. и др. Качество медикаментозной терапии у больных артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения. Данные регистра артериальной гипертонии. *РФК* 2011; 7(6): 725-732).
- National guidelines for diagnosis and treatment of hypertension. *Kardiovaskuljarnaja Terapija i Profilaktika* 2008; 7(6) suppl 2: 2-4. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2008; 7(6) приложение 2: 2-4).
- Balanova Yu.A., Vilkov V.G., Dotsenko A.N. et al. The results of the second phase of monitoring the epidemiological situation of hypertension in the Russian Federation (2005-2007) under the federal target program "Prevention and treatment of hypertension". *Information and statistical digest. Moscow: GNITS PM; 2008. Russian (Баланова Ю.А., Вилков В.Г., Доценко А.Н. и др. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертонии в Российской Федерации (2005-2007 гг.) в рамках Федеральной целевой программы "Профилактика и лечение артериальной гипертонии". Информационно-статистический сборник. М.: НИЦ ПМ; 2008).*
- National guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension (fourth revision). *Sistemnye Gipertenzii* 2010; (3): 5-26. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии (четвертый пересмотр). *Системные гипертензии* 2010; (3): 5-26).
- Popugaev A.I., Rybakov D.A., Kasimov R.A. et al. The commitment of the Vologda region for treatment of hypertension. *Profilaktika Zabolevanij i Ukreplenie Zdorov'ya* 2007; (3): 32-34. Russian (Попугаев А.И., Рыбаков Д.А., Касимов Р.А. и др. Приверженность населения Вологодской области к лечению артериальной гипертонии. *Профилактика Заболеваний и Укрепление Здоровья* 2007; (3): 32-34).
- Eydel'man S. E. Pharmacoeconomic study of hypertension in St. Petersburg on the example of the Petrograd district. *Arterial'naya Gipertenziya* 2002; 8(6): 212-216. Russian (Эйдельман С. Е. Фармакоэкономическое исследование артериальной гипертонии в Санкт-Петербурге на примере Петроградского района. *Артериальная Гипертензия* 2002; 8(6): 212-216).
- Dzhuparova I.A., Borisova O.A. Pharmacoeconomic study of the prevalence of hypertension and associated risk factors in patients with the Novosibirsk region. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal* 2008; (8): 76-78. Russian (Джупарова И.А., Борисова О.А. Фармакоэкономическое исследование распространенности артериальной гипертонии и ассоциированных с ней факторов риска у больных Новосибирской области. *Сибирский Медицинский Журнал* 2008; (8): 76-78).
- Serov V.A., Ruzov V.I., Gorbunov V.I. et al. Pharmacoeconomic study of hypertension in the Ulyanovsk region. *Arterial'naya Gipertenziya* 2005; 11(1): 38-40. Russian (Серов В.А., Рузов В.И., Горбунов В.И. и др. Фармакоэкономическое исследование гипертонической болезни в Ульяновской области. *Артериальная Гипертензия* 2005; 11(1): 38-40).
- Turkasova E.Yu., Volkova T.G., Idrisova E.M. et al. Pharmacoeconomic aspects of treatment of hypertension in the Tomsk region. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2005; 4(6): 4-10. Russian (Туркасова Е.Ю., Волкова Т.Г., Идрисова Е.М. и др. Фармакоэкономические аспекты лечения артериальной гипертонии в Томской области. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2005; 4(6): 4-10).

18. Zakharevich O.A., Leonova M.V. Pharmacoepidemiological research commitment of doctors to the appointment of antihypertensive drugs. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2001;(1):61-64. Russian (Захаревич О.А., Леонова М.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств. *Качественная Клиническая Практика* 2001;(1):61-64).
19. Mozheyko M., Eregin S., Vigdorichik A et al. A Cross-sectional Survey of Hypertension Diagnosis and Treatment Practices Among Physicians in Yaroslavl Region, Russia. *Adv Ther* 2012;29(12):1016-25.
20. Khamova Yu.A., Lotkov V.S. Pharmacoepidemiological study of antihypertensive drugs in the city of Samara. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya* 2005;14(3):76-78. Russian (Хамова Ю.А., Лотков В.С. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивных препаратов в г. Самаре. *Клиническая Фармакология и Терапия* 2005;14(3):76-78).
21. Ostroumova O.D., Mamaev V.I. Pharmacoeconomic aspects of the treatment of hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya* 2002;8(6): 193-199. Russian (Остроумова О.Д., Мамаев В.И. Фармакоэкономические аспекты лечения артериальной гипертензии. *Артериальная Гипертензия* 2002;8(6): 193-199).
22. Zakharevich O.A., Leonova M.V., Belousov Yu.B. Cost minimization and "cost-effectiveness" analysis of treatment of patients with mild to moderate hypertension. *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni* 2001;(2):47-51. Russian (Захаревич О.А., Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Анализ минимизации затрат и "затраты-эффективность" лечения больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. *Проблемы Стандартизации в Здравоохранении* 2001;(2):47-51).
23. Vorob'ev P.A., ed. Clinical and economic analysis. Moscow: Nyudiamed; 2008. Russian (Воробьев П.А., редактор. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед; 2008).
24. Ostroumova O.D., Bondarets O.V., Shorikova E.G. Treatment of hypertension: comparison of clinical and cost effectiveness of original and generic drugs. *Sistemnye Gipertenzii* 2008;(4):18-20. Russian (Остроумова О.Д., Бондарец О.В., Шорикова Е.Г. Лечение артериальной гипертензии: сравнение клинической и экономической эффективности оригинальных и генерических препаратов. *Системные Гипертензии* 2008;(4):18-20).
25. Suleymanov S.Sh., Guvva T.L., Kirpichnikova N.V. et al. Pharmacoeconomic aspects of effectiveness of generic enalapril in patients with hypertension. *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni* 2005;(4):21-25. Russian (Сулейманов С.Ш., Гувва Т.Л., Кирпичникова Н.В. и др. Фармакоэкономические аспекты эффективности генериков эналаприла в лечении больных с артериальной гипертензией. *Проблемы Стандартизации в Здравоохранении* 2005;(4):21-25).
26. Martsevich S.Yu., Dmitrieva N.A., Deev A.D. et al. The choice of the drug amlodipine in the treatment of hypertension in terms of economic efficiency. *Rational Pharmacother Card* 2011;7(1):37-41. Russian (Марцевич С.Ю., Дмитриева Н.А., Деев А.Д. и др. Выбор препарата амлодипина при лечении артериальной гипертензии с точки зрения экономической целесообразности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2011;7(1):37-41).
27. Yagudina R.I. Pharmacoeconomic analysis of the treatment of hypertension drugs bisoprolol on hospital and rehabilitation phases. *Farmakoeconomika* 2009;(1):25-31. Russian (Ягудина Р.И. Фармакоэкономический анализ лечения артериальной гипертензии препаратами бисопролола на стационарном и амбулаторном этапах. *Фармакоэкономика* 2009;(1):25-31).
28. Arinina E. E., Rashid M. A. Pharmacoeconomic study of the use of drugs bisoprolol in the treatment of hypertension secondary and mild. *Farmakoeconomika* 2011;4(4):29-33. Russian (Аринина Е. Е., Рашид М. А. Фармакоэкономическое исследование применения препаратов бисопролола в лечении артериальной гипертензии средней и легкой степеней тяжести. *Фармакоэкономика* 2011;4(4):29-33).
29. Tarlovskaya E.I., Maksimchuk N.S., Mal'chikova S.V. et al. Preliminary results of a prospective study of comparative pharmacoeconomic various arterial hypertension. *Rational Pharmacother Card* 2012;8(2):173-178. Russian (Тарловская Е.И., Максимчук Н.С., Мальчикова С.В. и др. Предварительные результаты сравнительного фармакоэкономического проспективного исследования различных видов терапии артериальной гипертензии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2012;8(2):173-178).
30. Nedogoda S.V. Pharmacoeconomics Arifon retard: individual and global. *Kardiosomatika* 2011;2(4):19-22. Russian (Недогода С.В. Фармакоэкономика Арифона ретард: частное и глобальное. *Кардиосоматика* 2011;2(4):19-22).
31. Khokhlov A.L., Mel'nikova Yu.E., Shunikova M.I. et al. Clinical and economic aspects of the treatment of hypertension rilmenidine and enalapril. *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni* 2005;6:8-12. Russian (Хохлов А.Л., Мельникова Ю.Е., Шуникова М.И. и др. Клинико-экономические аспекты терапии артериальной гипертензии рилменидином и эналаприлом. *Проблемы Стандартизации в Здравоохранении* 2005;6:8-12).
32. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Deev A.D. et al. Pharmacoeconomic analysis of the use of carvedilol in patients with hypertension and metabolic risk factors (results of research Camellia). *Rational Pharmacother Card* 2010;6(4):485-490. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. и др. Фармакоэкономический анализ применения карведилола у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими факторами риска (по результатам исследования Камелия). *РФК* 2010;6(4):485-490).
33. Chazova I.E. Russian multicenter study FAGOT (Pharmacoeconomic evaluation of the use of ACE inhibitors in the outpatient treatment of patients with hypertension complicated course). *Consilium Medicum* 2004;6(1):33-36. Russian (Чазова И.Е. Российское многоцентровое исследование ФАГОТ (Фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов АПФ в амбулаторном лечении больных с артериальной гипертензией осложненного течения). *Consilium Medicum* 2004;6(1):33-36).
34. Zakharevich O.A., Leonova M.V., Belousov Yu.B. Analysis of cost minimization and "cost-effectiveness" of treatment of patients with mild to moderate hypertension. *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni* 2001;2:47-51. Russian (Захаревич О.А., Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Анализ минимизации затрат и "затраты-эффективность" лечения больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. *Проблемы Стандартизации в Здравоохранении* 2001;2:47-51).
35. Shunikova M.I., Khokhlov A.L., Sosnin A.Yu. Comparative evaluation of the properties of organo fosinopril, amlodipine and metoprolol in patients with hypertension. *Consilium Medicum* 2008;10(11):30-35. Russian (Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертензией. *Consilium Medicum* 2008;10(11):30-35).
36. Leonova M.V., Bykov A.V., Chapurin S.A. et al. Pharmacoeconomic evaluation of the effects of treatment Nolitrel burden of hypertension. *Klinicheskaya Farmakologiya i Farmakoeconomika* 2009;1:3-11. Russian (Леонова М.В., Быков А.В., Чапурин С.А. и др. Фармакоэкономическая оценка влияния терапии Нолитрелом на бремя артериальной гипертензии. *Клиническая Фармакология и Фармакоэкономика* 2009;1:3-11).
37. Gorokhova S. G., Ryazhenov V. V. Pharmacoeconomic analysis of olmesartan for individual therapy of hypertension. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal* 2012;4:56-61. Russian (Горохова С. Г., Рыженков В. В. Фармакоэкономический анализ применения олмесартана при индивидуальной терапии артериальной гипертензии. *Российский Кардиологический Журнал* 2012;4:56-61).
38. Rudakova A.V. Pharmacoeconomic aspects of treatment of hypertension with fixed combinations of drugs. *Klinicheskaya Farmakologiya i Farmakoeconomika* 2011;2:17-24. Russian (Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты терапии артериальной гипертензии с использованием фиксированных комбинаций лекарственных средств. *Клиническая Фармакология и Фармакоэкономика* 2011;2:17-24).
39. Belousov Yu.B., Grigor'ev V.Yu., Miroshnikov P.V. et al. Clinical and economic evaluation of quinapril. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2004;1:46-56. Russian (Белоусов Ю.Б., Григорьев В.Ю., Мирошников П.В. и др. Клинико-экономическая оценка применения квинприла. *Качественная Клиническая Практика* 2004;1:46-56).
40. Tarlovskaya E.I., Maksimchuk N.S., Mal'chikova S.V. et al. Economic benefits of regression of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension. *Rational Pharmacother Card* 2011;7(5):543-548. Russian (Тарловская Е.И., Максимчук Н.С., Мальчикова С.В. и др. Экономические преимущества регресса гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *РФК* 2011;7(5):543-548).
41. Kalinina V.L., Klyashev S.M. Evaluating the effectiveness of treatment of patients with hypertension at the sanatorium stage. *Meditsinskaya Nauka i Obrazovanie Urala*. 2006;(3):32-33. Russian (Калинина В.Л., Кляшев С.М. Оценка эффективности лечения больных с артериальной гипертензией на санаторном этапе. *Медицинская Наука и Образование Урала*. 2006;(3):32-33).
42. Mal'chikova S.V., Tarlovskaya E.I. Economic analysis of drug therapy in a "typical practice" of hypertensive patients in the hospitals of the Kirov region. *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni* 2009;(3):56-59. Russian (Мальчикова С.В., Тарловская Е.И. Экономический анализ лекарственной терапии в условиях "типичной практики" ведения больных с артериальной гипертензией в стационарах Кировской области. *Проблемы Стандартизации в Здравоохранении* 2009;(3):56-59).
43. Gorokhova S.G. Clinical and economic aspects of the treatment of hypertension: the ALLHAT study. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika* 2003;(2):65-70. Russian (Горохова С.Г. Клинико-экономические аспекты лечения артериальной гипертензии: по данным исследования ALLHAT. *Качественная Клиническая Практика* 2003;(2):65-70).
44. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Krysanov I.S. et al. Features methodology pharmacoeconomic studies in Health of the Russian Federation (the review of publications from 1995 to 2007). *Farmakoeconomika* 2009;(1):3-6. Russian (Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крысанов И.С. и др. Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения Российской Федерации (обзор публикаций за период с 1995 по 2007 гг.). *Фармакоэкономика* 2009;(1):3-6).
45. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.
46. Weber M.A. The ALLHAT Report: A case of Information and Misinformation. *J Clin Hypertens* 2003;5(1):9-13.
47. Karpov Y.A., Podzolkov V.I., Fomin V.V. et al. Russian observational studies of valsartan and valsartan-based antihypertensive combination therapy. *Sistemnye Gipertenzii* 2011;(2):5-10. Russian (Карпов Ю.А., Подзолков В.И., Фомин В.В. и др. Российские наблюдательные исследования валсартана и комбинированной антигипертензивной терапии на его основе. *Системные Гипертензии* 2011;(2):5-10).

Поступила: 14.01.2013

Принята в печать: 31.01.2013