

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОЙНОЙ КОМБИНАЦИИ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА, БЛОКАТОРА КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ И СТАТИНА

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Она служит частой причиной сердечно-сосудистых осложнений и ранней инвалидизации. В России АГ различной степени тяжести могут иметь примерно 30% населения [1]. При развитии сердечно-сосудистых событий АГ выступает причинным фактором в 27% случаев у женщин и в 37% – у мужчин [2]. С АГ связаны порядка 14% инфарктов миокарда у мужчин и 30% – у женщин [3], 35% ишемических инсультов, 39% случаев хронической сердечной недостаточности у мужчин и 59% – у женщин, а также 56% случаев хронического поражения почек [4–6].

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, статины, фармакоэкономическая эффективность.

**I.N. DYAKOV, I. I. MECHNIKOV Research Institute of Vaccines and Sera, Remedium
TREATMENT OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH HIGH OR VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK. PHARMACOECONOMIC EFFICIENCY OF A TRIPLE COMBINATION THERAPY CONTAINING ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR, CALCIUM CHANNEL BLOCKER AND STATIN**

Arterial hypertension (AH) is one of the most common cardiovascular diseases and a frequent cause of cardiovascular complications and early disability. In Russia, AH of varying severity may affect about 30% of the population. [1] Hypertension is the causal factor for 27% of cardiovascular events in women and 37% in men. [2] AH accounts for about 14% of myocardial infarctions in men and 30% in women [3], 35% of ischemic strokes, 39% of chronic heart failures in men and 59% in women, and 56% of cases of chronic renal disease. [4–6]

Keywords: hypertension, ACE inhibitors, calcium channel blockers, statins, pharmaco-economic efficiency.

Антигипертензивная терапия уменьшает риск общей смертности, развитие инсульта, ИБС, сердечной недостаточности и хронического поражения почек [7]. Длительное время при лечении артериальной гипертензии (АГ) в качестве основы применяют 4 класса препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (БКК) и тиазидные диуретики [8, 9].

Важный фактор сердечно-сосудистого риска при АГ – уровень холестерина (особенно холестерина липопротеинов низкой плотности) в крови пациентов. Он определяет до 70% атрибутивного риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [10, 11]. Таким образом, одновременная гиполипидемическая и антигипертензивная терапия может оказать существенное влияние на снижения частоты развития сердечно-сосудистых

осложнений по сравнению с применением только антигипертензивного лечения [12]. Это обусловило возрастание в последние годы интереса к применению статинов – основного класса гиполипидемических препаратов – у пациентов с АГ [13]. Хотя приходится отметить, что данные клинических исследований эффективности добавления статинов к антигипертензивной терапии, представленные в литературе, весьма ограничены.

Другой важный подход к совершенствованию антигипертензивной терапии – применение фиксированных комбинаций препаратов. Результаты множества проспективных клинических исследований антигипертензивной терапии показывают, что в большинстве случаев монотерапия не позволяет достичь целевых значений АД (только в 30–40% случаев). Это обусловлено в первую очередь сложностью патогенеза АГ, в который вовлечены: активность симпатической нервной системы

и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, объем-зависимые механизмы [7, 9]. Например, в исследовании HOT для достижения диастолического артериального давления (ДАД) <90 мм рт. ст. комбинированная терапия потребовалась в 63% случаев, ДАД < 85 мм рт. ст. – в 68%, а для ДАД < 80 мм рт. ст. – в 74% (причем среднее ДАД в этой группе составило 81 мм рт. ст., т. е. цель так и не была достигнута) [7, 14]. Кроме того, применение комбинированных препаратов повышает приверженность пациентов к терапии.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирована единственная тройная комбинация антигипертензивных препаратов и статина – препарат Эквамер (лизиноприл + амлодипин + розувастатин), выпускаемый компанией «Гедеон Рихтер». Ингибитор АПФ лизиноприл и БКК амлодипин активно применяются при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями как в виде монопрепаратов, так и в комбинациях. Другой иАПФ, часто комбинируемый с амлодипином, – периндоприл. Однако фиксированные комбинации периндоприла и амлодипина со статином на фармацевтическом рынке России отсутствуют. Тем не менее выбор комбинации антигипертензивных и гиполипидемических препаратов для лечения пациентов с АГ, особенно пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, является важным медицинским вопросом.

Помимо эффективности терапии одним из ключевых факторов, влияющих на выбор медицинских технологий, являются затраты на их применение. В связи с этим представляется актуальным сопоставить затраты на применение комбинаций иАПФ + БКК со статинами при лечении АГ с целью минимизации расходования финансовых средств в условиях ограниченного финансирования системы здравоохранения.

ЦЕЛЬ

Оценить фармакоэкономическую эффективность применения комбинаций иАПФ, БКК и статинов при лечении пациентов с АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поскольку данные об эффективности применения статинов в комбинации с иАПФ и БКК при АГ весьма ограничены, для основного сравнения подбирали комбинации препаратов, для которых опубликованы результаты клинических исследований. Данные по эффективности ком-

Одновременная гиполипидемическая и антигипертензивная терапия может оказать существенное влияние на снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с применением только антигипертензивного лечения

бинации амлодипин + лизиноприл + розувастатин были взяты из опубликованной в 2016 г. работы Kónyu A. et al. [15]. Это единственное исследование с сочетанным применением лизиноприла, амлодипина и статина. Для комбинации периндоприл + амлодипин в процессе информационного поиска были обнаружены данные по эффективности лечения АГ при совместном назначении аторвастатина – субанализ исследования EUROPA [16]. Кроме того, при проведении расчетов представлялось интересным оценить фармакоэкономическую эффективность добавления к комбинации амлодипин + периндоприл другого ингибитора Г МГ-КоА-редуктазы – розувастатина. В связи с этим в качестве препаратов сравнения были выбраны комбинации препаратов, указанные в *таблице 1*. При выборе дополнительного статина к препаратам амлодипин + периндоприл использовали оригинальный препарат и наиболее продаваемый дженерик.

Данные о стоимости препаратов были взяты из базы данных IMS Health оптовый сектор за период январь – июнь 2016 г. Данные о стоимости препаратов приведены в *таблице 2*. Поскольку в указанных исследованиях применялись различные дозировки препаратов, для проведения расчетов определяли среднюю стоимость таблетки.

Ниже указаны режимы применения препаратов согласно официальным инструкциям о применении лекарственных

Таблица 1. Схема сравнения препаратов

Торговое название	Производитель комбинированного препарата	Компоненты			Дополнительный статин
		иАПФ	БКК	Статин	
Эквамер	Гедеон Рихтер	Лизиноприл	Амлодипин	Розувастатин	-
Престанс	Сервье	Периндоприл	Амлодипин	-	Аторвастатин*
					Розувастатин**
Дальнева	КРКА-РУС	Периндоприл	Амлодипин	-	Аторвастатин*
					Розувастатин**

иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БКК – блокатор кальциевых каналов, * – в качестве дополнительного аторвастатина использовали оригинальный препарат Липримар (Пфайзер) либо наиболее продаваемый дженерик Аторис (КРКА-РУС); **8 – в качестве дополнительного розувастатина использовали оригинальный препарат Крестор (АстраЗенека) либо наиболее продаваемый дженерик Роксера (КРКА-РУС).

Таблица 2. Стоимость анализируемых препаратов

Торговое название	Упаковка	Стоимость упаковки, руб.
Эквимер	капс. 5 мг + 10 мг + 10 мг №30	609,22
	капс. 5 мг + 10 мг + 20 мг №30	686,94
	капс. 10 мг + 20 мг + 10 мг №30	710,62
Престанс	таб. 5 мг + 5 мг №30	499,85
	таб. 10 мг + 5 мг №30	634,99
	таб. 5 мг + 10 мг №30	665,32
	таб. 10 мг + 10 мг №30	662,89
Дальнева	таб. 5 мг + 4 мг №30	330,07
	таб. 5 мг + 8 мг №30	428,09
	таб. 10 мг + 4 мг №30	388,59
	таб. 10 мг + 8 мг №30	445,74
Липримар	таб. п/обол. 10 мг №100	1 473,94
	таб. п/обол. 10 мг №30	653,40
	таб. п/обол. 20 мг №14	790,85
	таб. п/обол. 20 мг №30	920,03
	таб. п/обол. 40 мг №30	967,13
	таб. п/обол. 80 мг №30	1 065,32
	таб. п/обол. 20 мг №100	2 175,95
Аторис	таб. п/обол. 20 мг №30	398,88
	таб. п/обол. 10 мг №30	313,64
	таб. п/обол. 10 мг №90	587,20
	таб. п/обол. 20 мг №90	997,83
	таб. п/обол. 40 мг №30	530,27
	таб. п/обол. 30 мг №30	393,78
	таб. п/обол. 20 мг №10	389,41
	таб. п/обол. 10 мг №10	273,53
	таб. п/обол. 40 мг №10	528,10
Крестор	таб. п/обол. 40 мг №28	3 971,46
	таб. п/обол. 5 мг №98	3 485,98
	таб. п/обол. 10 мг №7	485,57
	таб. п/обол. 20 мг №126	4 677,74
	таб. п/обол. 10 мг №98	4 569,53
	таб. п/обол. 10 мг №28	1 778,57
	таб. п/обол. 20 мг №28	2 818,79
	таб. п/обол. 10 мг №126	4 082,25
Роксера	таб. п/обол. 5 мг №28	1 275,35
	таб. п/обол. 15 мг 90	961,86
	таб. п/обол. 10 мг 90	1 022,35
	таб. п/обол. 5 мг 30	359,36
	таб. п/обол. 15 мг 30	579,22
	таб. п/обол. 10 мг 28	442,65
	таб. п/обол. 20 мг 30	674,77
	таб. п/обол. 10 мг 30	449,21
	таб. п/обол. 20 мг 90	1 539,05
	таб. п/обол. 20 мг 10	161,48
	таб. п/обол. 20 мг 14	146,00
таб. п/обол. 5 мг 90	828,64	

ных средств. Использование этих режимов при проведении расчетов возможно, поскольку анализируемые препараты статинов представлены в различных дозировках, что позволяет подобрать суточную дозу препарата, достаточную для достижения целей липидснижающей терапии, для приема в виде 1 таблетки. Перечисленные режимы дозирования учитывали при определении лекарственных затрат:

- Схема 1: Эквимер – 1 таб/сут ежедневно.
- Схема 2: Престанс 1 таб/сутки + Аторвастатин 1 таб/сут ежедневно
- Схема 3: Престанс 1 таб/сутки + Розувастатин 1 таб/сут ежедневно
- Схема 4: Дальнева 1 таб/сутки + Аторвастатин 1 таб/сут ежедневно
- Схема 5: Дальнева 1 таб/сутки + Розувастатин 1 таб/сут ежедневно

Объем затрат на лекарственную терапию рассчитывали для горизонта исследования 6 мес. (28 нед.), ограниченного длительностью исследования Kónyi A. et al. [15]. Общая продолжительность исследования EUROPA составляла 4,2 года, однако пациенты включались в него неодновременно, и средняя длительность терапии каждого пациента в анализируемом субанализе не указана [16]. При проведении расчетов было сделано допущение, что указанной эффективности пациенты достигают в течение 24-недельной терапии.

Поскольку анализируемые лекарственные средства обладают разным составом и, соответственно, различной эффективностью, прямое сравнение затрат на терапию не позволит провести точное сопоставление фармакоэкономической эффективности их применения. В этом случае целесообразно применение анализа «затраты – эффективность» с определением показателя CER (Cost-Effectiveness Ratio). Данный показатель определяется по формуле:

$$CER=DC/E,$$

где CER – показатель «затраты-эффективность», DC – прямые медицинские затраты (в данном случае – на лечение анализируемым препаратом), E – эффективность, выражаемая в единицах эффективности.

Основной целью добавления статинов к антигипертензивной терапии является снижение сердечно-сосудистого риска за счет достижения целевых уровней липидов крови. Достижение таких уровней не требует максимального гиполипидемического эффекта и возможно при использовании как аторвастатина, так и розувастатина

Показатель CER позволяет определить объем затрат, необходимых для достижения единицы эффективности. В представленной работе за единицу эффективности при расчете CER было принято снижение риска сердечно-сосудистой смерти на 1%.

Разницу в затратах на проводимую терапию рассчитывали по показателю «минимизации затрат» (CMR – Cost Minimisation Ratio), позволяющему оценить финансовую выгоду, получаемую при переходе с более затратной медицинской технологии на менее затратную. В классическом варианте CMR рассчитывается по формуле: $CMR = DC1 - DC2$, DC1 и DC2 – прямые затраты при применении более затратной и менее затратной медицинской технологии соответственно. Поскольку в данной работе сравниваются не прямые затраты, а CER, то формула для расчета разницы затрат будет выглядеть следующим образом:

$$CMR = CER1 - CER2,$$

где *CMR* – показатель разницы затрат; *CER1* – затраты на единицу эффективности при применении более затратной медицинской технологии; *CER2* – затраты на единицу эффективности при применении менее затратной медицинской технологии.

Для расчета дополнительных выгод, которые можно будет получить при переходе на менее затратную технологию, определяли показатель «упущенных возможностей», который показывает, сколько дополнительно пациентов могли бы получить лечение за счет перераспределения средств при переходе на менее затратный вариант терапии. Упущенные возможности рассчитывали по формуле:

$$Q = CMR / CER2,$$

где *Q* – показатель упущенных возможностей; *CMR* – показатель разницы затрат; *CER2* – затраты на единицу эффективности при применении менее затратной медицинской технологии.

Данные по снижению риска смерти от сердечно-сосудистых причин взяты из результатов субанализа исследования EUROPA [16]. Расчет эффективности терапии комбинацией лизиноприл + амлодипин + розувастатин в отношении снижения риска сердечно-сосудистой смерти проводили по шкале SCORE для стран с высоким риском развития ИБС [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Лизиноприл + амлодипин + розувастатин (Эквимер) – единственная тройная фиксированная комбинация иАПФ, БКК и статина, зарегистрированная в нашей стране. Для оценки фармакоэкономической эффективности этой комбинации при лечении пациентов с АГ высокого и очень высокого риска в качестве препаратов сравнения использовали комбинированные препараты других иАПФ с амлодипином – Престанс (Сервье) и Дальнева (КРКА-РУС). К сожалению, данные об эффективности сочетанного применения комбинации амлодипин + периндоприл с розувастатином отсутствуют. В процессе информационного поиска была найдена одна работа – субанализ исследования EUROPA, в котором оценивалась эффективность

одновременного применения амлодипина, периндоприла и аторвастатина. В связи с этим в качестве основы для проведения расчетов в качестве компараторов для препарата Эквимер использовали комбинации Престанс + аторвастатин и Дальнева + аторвастатин. По данным базы данных IMS Health, аторвастатин оказался наиболее продаваемым статином за период январь – июнь 2016 г. – было реализовано более 5,6 млн упаковок. Вторым препаратом этой группы является розувастатин, который был реализован в первые 6 мес. 2016 г. в количестве почти 2,2 млн упаковок. В связи с этим представлялось актуальным оценить также фармакоэкономическую эффективность добавления к комбинации амлодипин + периндоприл ингибитора Г МГ-КоА-редуктазы розувастатина. Как уже упоминалось, данные клинических исследований для тройной комбинации амлодипин + периндоприл + розувастатин отсутствуют. Однако следует учесть, что основной целью добавления статинов к антигипертензивной терапии является снижение сердечно-сосудистого риска за счет достижения целевых уровней липидов крови. Достижение таких уровней не требует максимального гиполипидемического эффекта и возможно при использовании как аторвастатина, так и розувастатина, для которых определены миллиграмм-эквивалентные концентрации, позволяющие добиться одинаковой эффективности.

По данным субанализа исследования EUROPA, у пациентов, получавших комбинацию иАПФ + БКК + статин, риск сердечно-сосудистой смерти снижался на 71%

Кроме того, наличие большого числа дозировок в лекарственных формах аторвастатина и розувастатина позволяет подобрать оптимальные суточные дозы для достижения целевых уровней липидов крови при однократном приеме в одной таблетке. Все это позволяет нам при проведении расчетов сделать допущение, что добавление розувастатина к комбинации амлодипин + периндоприл будет также эффективно, как и добавление аторвастатина. Таким образом, мы можем экстраполировать данные субанализа исследования EUROPA на комбинацию амлодипин + периндоприл + розувастатин для определения показателя CER.

В качестве ингибиторов Г МГ-КоА-редуктазы использовали оригинальные лекарственные средства и лидеры продаж по числу упаковок за первые 6 мес. 2016 г. среди дженериков, по данным IMS Health: для аторвастатина, соответственно, Липримар (Пфайзер) и Аторис (КРКА-РУС), для розувастатина, соответственно, Крестор (АстраЗенека) и Роксера (КРКА-РУС). Выше (табл. 1) были приведены комбинации препаратов, использованные для анализа.

В клинических исследованиях, на основании которых проводился расчет, анализируемые препараты применялись в различных дозировках. При этом, как видно из данных таблицы 2, стоимость упаковок препаратов изменяется непропорционально дозировке. Поскольку,

Таблица 3. Стоимость 1 таблетки анализируемых препаратов

Торговое название	Упаковка	Стоимость 1 табл., руб.	Средняя стоимость 1 табл., руб.
Эквимер	капс. 5 мг + 10 мг + 10 мг №30	20,31	22,30
	капс. 5 мг + 10 мг + 20 мг №30	22,90	
	капс. 10 мг + 20 мг + 10 мг №30	23,69	
Престанс	таб. 5 мг + 5 мг №30	16,66	20,53
	таб. 10 мг + 5 мг №30	21,17	
	таб. 5 мг + 10 мг №30	22,18	
	таб. 10 мг + 10 мг №30	22,10	
Дальнева	таб. 5 мг + 4 мг №30	11,00	13,27
	таб. 5 мг + 8 мг №30	14,27	
	таб. 10 мг + 4 мг №30	12,95	
	таб. 10 мг + 8 мг №30	14,86	
Липримар	таб. п/обол. 10 мг №100	14,74	30,45
	таб. п/обол. 10 мг №30	21,78	
	таб. п/обол. 20 мг №14	56,49	
	таб. п/обол. 20 мг №30	30,67	
	таб. п/обол. 40 мг №30	32,24	
	таб. п/обол. 80 мг №30	35,51	
	таб. п/обол. 20 мг №100	21,76	
Аторис	таб. п/обол. 20 мг №30	13,30	21,25
	таб. п/обол. 10 мг №30	10,45	
	таб. п/обол. 10 мг №90	6,52	
	таб. п/обол. 20 мг №90	11,09	
	таб. п/обол. 40 мг №30	17,68	
	таб. п/обол. 30 мг №30	13,13	
	таб. п/обол. 20 мг №10	38,94	
	таб. п/обол. 10 мг №10	27,35	
	таб. п/обол. 40 мг №10	52,81	
Крестор	таб. п/обол. 40 мг №28	141,84	63,63
	таб. п/обол. 5 мг №98	35,57	
	таб. п/обол. 10 мг №7	69,37	
	таб. п/обол. 20 мг №126	37,12	
	таб. п/обол. 10 мг №98	46,63	
	таб. п/обол. 10 мг №28	63,52	
	таб. п/обол. 20 мг №28	100,67	
	таб. п/обол. 10 мг №126	32,40	
Роксера	таб. п/обол. 15 мг 90	10,69	14,50
	таб. п/обол. 10 мг 90	11,36	
	таб. п/обол. 5 мг 30	11,98	
	таб. п/обол. 15 мг 30	19,31	
	таб. п/обол. 10 мг 28	15,81	
	таб. п/обол. 20 мг 30	22,49	
	таб. п/обол. 10 мг 30	14,97	
	таб. п/обол. 20 мг 90	17,10	
	таб. п/обол. 20 мг 10	16,15	
	таб. п/обол. 20 мг 14	10,43	
	таб. п/обол. 5 мг 90	9,21	

согласно инструкциям по применению, ингибиторы Г МГ-КоА-редуктазы принимают 1 р/сут, было сделано допущение, что пациентам титровали суточную дозу статинов до минимальной эффективной с таким расчетом, чтобы они принимали ее в 1 таблетке. В связи с этим для проведения расчетов определяли среднюю стоимость 1 таблетки независимо от дозировки. Эту стоимость использовали для определения затрат на 6-месячный курс терапии. Результаты расчета представлены в *таблице 3*.

Поскольку анализируемые препараты имеют разное МНН, прямое использование анализа затрат для проведения сравнения их фармакоэкономической эффективности неприменимо. В связи с этим использовали анализ «затраты – эффективность». В качестве критерия эффективности было взято снижение риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов; за единицу эффективности приняли снижение риска на 1%. По данным субанализа исследования EUROPA [16], у пациентов, получавших комбинацию иАПФ + БКК + статин, риск сердечно-сосудистой смерти снижался на 71%. В исследовании Kónyu A. et al. [15] этот показатель не определялся, однако было показано, что через 6 мес. терапии комбинацией лизиноприл + амлодипин + розувастатин в различных дозировках артериальное давление пациентов снизилось с 159,9 мм рт. ст. на момент начала исследования до 129,5 мм рт. ст. к его окончанию; уровень холестерина при этом снизился с 6,4 ммоль/л до 4,8 ммоль/л. Это позволило нам рассчитать снижение сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE для стран с высоким риском развития ИБС, рекомендованной Европейскими клиническими рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) [17]. При таком изменении давления и уровня холестерина среднее снижение сердечно-сосудистого риска составит 70,5%. Используя эти данные, был проведен расчет показателя CER (*табл. 4*).

Таблица 4. Затраты на 6-месячный курс терапии и значение показателя CER из расчета на 1 человека

Схема терапии	Снижение риска сердечно-сосудистой смерти	Затраты на 24 нед. терапии, руб	CER, руб
Эквимер	70,5%	3 745,99	53,13
Престанс + Липримар	71%	8 564,69	120,63
Престанс + Аторис		7 018,60	98,85
Престанс + Крестор		14 138,06	199,13
Престанс + Роксера		5 884,15	82,88
Дальнева + Липримар		7 345,91	103,46
Дальнева + Аторис		5 799,82	81,69
Дальнева + Крестор		12 919,28	181,96
Дальнева + Роксера		4 665,36	65,71

Как видно из представленных данных, затраты на снижение риска сердечно-сосудистой смерти при применении препарата Эквамер в 1,2–3,8 раза ниже, чем при использовании анализируемых компараторов. Анализ чувствительности показывает, что Эквамер будет наиболее фармакоэкономически выгодным препаратом среди анализируемых комбинаций при возрастании цены на него вплоть до 23% при сравнении с комбинацией амлодипин + периндоприл + розувастатин и до 53% при сравнении с комбинацией амлодипин + периндоприл + аторвастатин.

Применение препарата Эквамер вместо комбинаций препаратов Дальнева и Престанс с аторвастатином и розувастатином позволяет в 1,2–3,8 раза снизить затраты на снижение риска смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска

Для того чтобы оценить дополнительные выгоды, которые можно будет получить при переходе на применение препарата Эквамер вместо комбинаций Престанс + Липримар, Престанс + Аторис, Престанс + Крестор, Престанс + Роксера, Дальнева + Липримар, Дальнева + Аторис, Дальнева + Крестор, Дальнева + Роксера, применяли анализ «минимизации затрат» (CMR) и «упущенных возможностей» (Q). Поскольку в нашем анализе мы будем

Таблица 5. Минимизация затрат на достижение единицы эффективности и упущенные возможности из расчета на 1 человека

Схема терапии	CMR, руб.	Q, %
Эквамер vs Престанс + Липримар	67,21	125,8
Эквамер vs Престанс + Аторис	45,43	85,0
Эквамер vs Престанс + Крестор	145,71	272,8
Эквамер vs Престанс + Роксера	29,46	55,1
Эквамер vs Дальнева + Липримар	50,04	93,7
Эквамер vs Дальнева + Аторис	28,27	52,9
Эквамер vs Дальнева + Крестор	128,54	240,6
Эквамер vs Дальнева + Роксера	12,29	23,0

учитывать не прямые затраты, а значения CER, этот подход позволит определить размер экономии средств на достижение 1 единицы эффективности и определить, сколько дополнительно пациентов могли бы получить лечение за счет перераспределения средств при переходе на применение только Эквамера. Результаты расчетов представлены в *таблице 5*.

Таким образом, переход на применение препарата Эквамер при тех же затратах позволит добиться одинако-

вого снижения риска сердечно-сосудистой смертности дополнительно у 22,9–272,7% пациентов. Соотношение пациентов при этом составит:

- Эквамер : Престанс + Липримар = 100:44;
- Эквамер : Престанс + Аторис = 100:54;
- Эквамер : Престанс + Крестор = 100:27;
- Эквамер : Престанс + Роксера = 100:64;
- Эквамер : Дальнева + Липримар = 100:52;
- Эквамер : Дальнева + Аторис = 100:65;
- Эквамер : Дальнева + Аторис = 100:29;
- Эквамер : Дальнева + Аторис = 100:81.

Из проведенных расчетов становится очевидно, что комбинированный препарат Эквамер (лизиноприл + амлодипин + розувастатин) является фармакоэкономически наиболее выгодным лекарственным средством по сравнению с комбинациями препаратов Престанс + Липримар, Престанс + Аторис, Дальнева + Липримар, Дальнева + Аторис (периндоприл + амлодипин + аторвастатин) и Престанс + Крестор, Престанс + Роксера, Дальнева + Крестор, Дальнева + Роксера периндоприл + амлодипин + розувастатин). В условиях ограниченности финансирования системы здравоохранения в настоящее время снижение затрат на лекарственную терапию в 1,2–3,8 раза при той же эффективности делает Эквамер препаратом выбора для лечения пациентов с АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Выводы

- Добавление статинов к комбинации антигипертензивных препаратов амлодипина и иАПФ у пациентов высокого риска значительно снижает риск смерти от сердечно-сосудистых причин на 70,5–71%.
- Применение фиксированной комбинации амлодипин + лизиноприл + розувастатин (Эквамер) является фармакоэкономически более эффективным в сравнении с комбинациями препаратов амлодипин + периндоприл (Престанс или Дальнева) с оригинальными препаратами Липримар (аторвастатин) и Крестор (розувастатин) либо лидерами продаж среди дженериков Аторис (аторвастатин) и Роксера (розувастатин).
- Применение препарата Эквамер вместо комбинаций препаратов Дальнева и Престанс с аторвастатином и розувастатином позволяет в 1,2–3,8 раза снизить затраты на снижение риска смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска. Это позволит обеспечить терапией дополнительно 22,9–272,7% пациентов.
- Тройная фиксированная комбинация амлодипин + лизиноприл + розувастатин (Эквамер) является фармакоэкономически наиболее эффективной, чем иАПФ + БКК + статин, для лечения пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска.



ЛИТЕРАТУРА

1. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC et al. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003, 14: 2934–2941.
2. Kesselheim A et al. *JAMA*, 2003, 300: 2514–2526.
3. Laguna-Goya N, Blazquez-Perez A, Pozo-Hernandez C. Regulation about generics approval. *Farm Hosp*, 2006 novDec, 30(6): 379–384.
4. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD et al. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*, 2006, 37: 2493–2498.
5. Rabbani A, Alexander GC. Out-of-pocket and total costs of fixed-dose combination antihypertensives and their components. *Am. J. Hypertens.*, 2008, 21(5): 509–513.
6. Saleh SS, Szebenyi S, Carter JA, Zacher C, Belletti D. Patterns and associated health services costs of antihypertensive drug modifications. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 2008, 10(1): 43–50.
7. Олейникова Г.Л. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. *РМЖ*, 2008, 21: 1470. / Oleinikova G.L. Combination therapy of hypertension. *RMZ*, 2008, 21: 1470.
8. Глезер М.Г. Отдадут ли первенство β-адреноблокаторы в лечении артериальной гипертензии? Материалы образовательного мастер-курса по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистому риску. Консилиум (экстравыпуск), 2007, 11. / Glezer M.G. Will β-blockers yield precedence in the treatment of hypertension? Proceedings of the educational master course on hypertension and cardiovascular risk. *Consilium (extra issue)*, 2007, 11.
9. Кондейевски Ж.М. Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с гипертензией. Под ред. С.В. Недогода, А.О. Конради. М.: Ремедиум, 2015. / Kondeyevski D.M. Pocket guidelines for the management of patients with hypertension. Ed. by S.V. Nedogoda, S.A. Conradi. M.: *Remedium*, 2015.
10. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002 Dec 14, 360(9349): 1903–13.
11. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*, 2015 Apr 2, 372(14): 1333–41.
12. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*, 2015 Nov 26, 373(22): 2103–16.
13. Гиляревский С.П., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. и др. «Новейшая история» лекарственной терапии больных артериальной гипертензией: только ли антигипертензивная терапия? *Consilium Medicum*, 2016, 18(5). / Gilyarevsky S.P., Golshmid M.V., Kuzmina I.M. et al. "The contemporary history" of drug therapy in patients with hypertension: is it only antihypertensive therapy? *Consilium Medicum*, 2016, 18(5).
14. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*, 1998, 351: 1755–62.
15. Kónyi A, Sárszegi Z, Hild G, Gaszner B Safety and effectiveness of combined antihypertensive and cholesterol-lowering therapy in high-/very high-risk patients. *J Comp Eff Res*, 2016 Jul, 5(4): 355–64.
16. Bertrand ME, Vlachopoulos C, Mourad JJ. Triple Combination Therapy for Global Cardiovascular Risk: Atorvastatin, Perindopril, and Amlodipine. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2016 Aug, 16(4): 241–53.
17. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.). *Российский кардиологический журнал*, 2012, 4(96), приложение 2. / The 2012 European Guidelines on CVD Prevention in Clinical Practice. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*, 2012, 4(96), supplement 2.