

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12–008.331.1:615



Фармакоэкономический анализ применения современных ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы у пациентов с артериальной гипертензией в Российской Федерации

С. В. Недогода, А. С. Саласюк, И. Н. Барыкина,
В. О. Лутова, Е. А. Попова
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Волгоград, Россия

Контактная информация:
Саласюк Алла Сергеевна,
ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,
ул. Циолковского, д. 1, Волгоград,
Россия, 400001.
Тел.: 8 (8442) 97–42–51.
E-mail: salasyukas@outlook.com

*Статья поступила в редакцию
20.06.23 и принята к печати 18.09.23.*

Резюме

Цель исследования — оценить экономическую эффективность применения современных ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в Российской Федерации. Построена аналитическая модель принятия решений в MS Excel, позволяющая оценить дополнительную выгоду в снижении артериального давления и профилактике сердечно-сосудистых катастроф при назначении наиболее эффективных ингибиторов РААС у пациентов с АГ старше 65 лет на фоне принимаемой антигипертензивной терапии (АГТ). В качестве базового блокатора РААС в составе принимаемой АГТ рассматривалась терапия валсартаном 80 мг, энalapрилом 20–40 мг, лизиноприлом 10–20 мг, периндоприлом 2,5–5 мг, кандесартаном 8–32 мг, ирбесартаном 150 мг, лозартаном 50–100 мг, олмесартаном 10 мг и телмисартаном 40 мг. **Результаты.** Показано, что применение азилсартана медоксомила 80 мг наиболее эффективно и позволит предотвратить 3,86 случая инфаркта миокарда, 2,48 случая острого нарушения мозгового кровообращения и 1,66 случая смерти от всех причин на 1000 пациенто-лет. При этом сокращение затрат на купирование осложнений и сохранение жизней делает терапию современными ингибиторами РААС экономически целесообразной, сокращая итоговые затраты с позиции общества. Учитывая прямые затраты на купирование неблагоприятных событий, а также не прямые затраты на выплаты пособий по нетрудоспособности и потерь валового внутреннего продукта, максимальной потенциальной экономии средств удастся достичь при использовании ирбесартана 300 мг — 10 384,47 руб./год терапии, азилсартана 20 мг — 9 035,90 руб./год терапии, азилсартана 40 мг — 8 500,82 руб./год терапии, азилсартана 80 мг — 8 384,14 руб./год терапии, телмисартана 80 мг — 8 721,41 руб./год терапии и кандесартана 32 мг — 8 204,21 руб./год терапии. **Заключение.** Применение современных ингибиторов РААС, в том числе азилсартана медоксомила, у больных АГ приводит к сокращению затрат с позиции общества, достижению целевых показателей национального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», при этом существенно улучшая прогноз пациентов и качество их жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антагонисты ренин-ангиотензиновой системы, азилсартана медоксомил, ирбесартан, кандесартан, олмесартан, валсартан, телмисартан, стоимость болезни, анализ влияния на бюджет

Для цитирования: Недогода С. В., Саласюк А. С., Барыкина И. Н., Лутова В. О., Попова Е. А. Фармакоэкономический анализ применения современных ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы у пациентов с артериальной гипертензией в Российской Федерации. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(5):518–534. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-5-518-534. EDN: AUBASN

Pharmacoeconomic analysis of the modern inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with arterial hypertension in the Russian Federation

S. V. Nedogoda, A. S. Salasyuk, I. N. Barykina,
V. O. Lutova, E. A. Popova
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author:
Alla S. Salasyuk,
Volgograd State Medical University,
1 Tsiolkovsky street, Volgograd,
400001 Russia.
Phone: 8 (8442) 97–42–51.
E-mail: salasyukas@outlook.com

Received 20 June 2023;
accepted 18 September 2023.

Abstract

Objective. To evaluate the cost-effectiveness of the use of modern inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in patients with arterial hypertension (HTN) in the Russian Federation. **Design and methods.** An analytical decision-making model was built in MS Excel, which enables to evaluate the additional benefit in reducing blood pressure and preventing cardiovascular outcomes when prescribing the most effective RAAS inhibitors in patients with HTN over 65 years of age on the background of antihypertensive therapy (AHT) (as a basic RAAS blocker the following agents were considered: valsartan 80 mg, enalapril 20–40 mg, lisinopril 10–20 mg, perindopril 2,5–5 mg, candesartan 8–32 mg, irbesartan 150 mg, losartan 50–100 mg, olmesartan 10 mg and telmisartan 40 mg). **Results.** Azilsartan medoxomil 80 mg is the most effective and will prevent 3,86 cases of myocardial infarction, 2,48 cases of acute cerebrovascular accident and 1,66 deaths from all causes per 1000 patient-years. At the same time, reducing the cost of managing complications and saving lives makes therapy with modern RAAS inhibitors economically feasible, reducing the total costs of illness. Taking into account the direct costs of treating adverse events, as well as the indirect costs of disability benefits and gross domestic product losses, the maximum potential savings can be achieved when using irbesartan 300 mg — 10,384,47 rubles/year of therapy, azilsartan 20 mg — 9 035,90 rubles/year of therapy, azilsartan 40 mg — 8 500,82 rubles/year of therapy, azilsartan 80 mg — 8 384,14 rubles/year of therapy, telmisartan 80 mg — 8 721,41 rubles/year of therapy and candesartan 32 mg — 8 204,21 rubles/year of therapy. **Conclusions.** The use of modern RAAS inhibitors, including azilsartan medoxomil in hypertensive patients, leads to a reduction in healthcare costs, the achievement of the targets of the national project “Fight against cardiovascular diseases”, while significantly improving the prognosis of patients and their quality of life.

Key words: arterial hypertension, antagonists of the renin-angiotensin system, azilsartan medoxomil, irbesartan, candesartan, olmesartan, valsartan, telmisartan, cost of illness, budget impact analysis

For citation: Nedogoda SV, Salasyuk AS, Barykina IN, Lutova VO, Popova EA. Pharmacoeconomic analysis of the modern inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with arterial hypertension in the Russian Federation. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(5):518–534. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-5-518-534. EDN: AUBASN

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в большинстве развитых стран мира. Россия относится к странам с наивысшей распространенностью АГ, которая составляет 50,2 % в общей популяции, 51,1 % среди мужчин и 49,7 % среди женщин [1].

Известно, что АГ занимает первое место по вкладу в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и риском сердечно-сосудистых заболеваний непрерывна, постоянна и не зависит от других факторов риска. Иными словами, чем выше АД, тем выше риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Данные проспективных исследований, проведенных в Национальном медицинском исследовательском центре терапии и профилактической медицины (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России), показали, что если риск смерти у мужчин с уровнем систолического АД (САД) менее 115 мм рт. ст. принять за единицу, то при уровне этого показателя более 160 мм рт. ст. риск смерти от ишемической болезни сердца увеличивается в 4 раза, а от инсульта — почти в 9 раз [3]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что АД выше 130/80 мм рт. ст. встречается у 72,1 % пациентов [1]. Поскольку связь АД и сердечно-сосудистой смертности становится значимой с уровня АД 115/75 мм рт. ст. [4], столь высокая распространенность повышенного АД не может не отражаться на повышении частоты развития сердечно-сосудистых катастроф.

РФ входит в список стран с высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [5]. Коэффициент смертности от болезней системы кровообращения составил в 2021 году в РФ 640,32 случая на 100 тысяч населения [6]. При этом не только смертность, но и инвалидизация вследствие болезней системы кровообращения остается крайне высокой — в 2021 году показатель числа лиц, впервые признанных инвалидами по причине болезней системы кровообращения, составил 13,5 на 10 000 человек населения [7].

Болезни сердечно-сосудистой системы являются причиной колоссальных финансовых затрат системы здравоохранения РФ. Значительны также и экономические потери, связанные с недопроизводством валового внутреннего продукта (ВВП)

по причине преждевременной (в трудоспособном возрасте) смертности, заболеваемости и инвалидизации населения вследствие сердечно-сосудистых заболеваний. В России экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в 2016 году составил 2,7 триллиона рублей, что эквивалентно 3,2 % ВВП [8].

В соответствии со Стратегией развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 года № 254, стратегической целью государства является «увеличение численности населения, продолжительности жизни, продолжительности здоровой жизни, снижение уровня смертности и инвалидности населения». Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» ставит целью снижение смертности от болезней системы кровообращения до 450 случаев на 100 тысяч населения к 2024 году.

Достижение целевого уровня АД при АГ является необходимым условием снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшения прогноза [9]. Эта цель может быть достигнута при помощи оптимальной антигипертензивной терапии (АГТ). При этом большинство пациентов с АГ нуждаются в назначении двух и более антигипертензивных препаратов (АГП), относящихся к различным фармакотерапевтическим группам. Согласно принципам, изложенным в Клинических рекомендациях по лечению артериальной гипертензии Минздрава РФ [9], основой АГТ для снижения АД и уменьшения числа сердечно-сосудистых событий является комбинация ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) с другими классами АГП в зависимости от клинической ситуации.

Как ИАПФ, так и БРА отнесены к препаратам первого ряда терапии АГ уже в дебюте заболевания и являются одними из наиболее часто назначаемых классов антигипертензивных средств. Они обладают сходной эффективностью, равно как и остальные основные классы АГП, в отношении влияния на сердечно-сосудистые исходы и смертность [10, 9]. Назначение как ИАПФ, так и БРА способствует уменьшению альбуминурии в большей степени, чем применение других классов антигипертензивных препаратов, они также эффективно предупреждают

прогрессирование диабетической и недиабетической хронической болезни почек [11]. По данным метаанализа, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), к которым относятся ИАПФ и БРА, являются единственными представителями антигипертензивных препаратов, для которых имеется доказательная база относительно уменьшения риска развития терминальной почечной недостаточности [11].

ИАПФ и БРА также обладают доказанной эффективностью в отношении предупреждения и обратного развития поражения органов-мишеней, в том числе гипертрофии левого желудочка и ремоделирования мелких артерий, на фоне соответствующего снижения АД [11]. Оба класса способствуют уменьшению частоты фибрилляции предсердий, что, вероятно, обусловлено улучшением функции левого желудочка и обратным его ремоделированием [11].

До настоящего времени существует только одно крупное рандомизированное клиническое исследование (РКИ), в котором проводилось прямое сравнение эффективности применения разных ингибиторов РААС — ONTARGET [12]. Однако имеющиеся метаанализы [13, 14], РКИ [15] и данные ретроспективных когортных исследований [16] свидетельствуют о наличии различий как в эффективности препаратов этой группы по снижению АД, так и во влиянии на сердечно-сосудистые исходы.

Следует отметить, что между ингибиторами РААС имеются существенные структурные и фармакологические различия [17–19]. Эти особенности препаратов могут определять различия в их эффективности и биодоступности [20], а также в способности снижать частоту сердечно-сосудистых осложнений [21].

Азилсартана медоксомил является самым новым БРА, чья эффективность подтверждена большим объемом данных клинических исследований [22–25, 15]. Во всех этих исследованиях азилсартан показал значительно большую эффективность снижения АД. В исследовании с наибольшим размером выборки ($n = 1291$) [15] азилсартана медоксомил в дозе 80 мг в сутки превосходил валсартан в дозе 320 мг в сутки и олмесартан в дозе 40 мг в сутки.

Метаанализ на основе 7 РКИ, сравнивавший эффективность 4 БРА, показал, что азилсартана медоксомил оказался эффективнее других препаратов данной группы (разница средних в снижении САД составила $-3,7$ мм рт. ст. (95 % доверительный интервал (ДИ): $-5,7, -1,7$), диастолического АД (ДАД) $-2,9$ мм рт. ст. (95 % ДИ: $-3,8, -1,9$) соответственно [26]). При этом в другом анализе, который также включал четыре БРА (кандесартан, ирбесартан, лозартан и валсартан) [27], показана одина-

ковая эффективность в снижении АД. В третьем метаанализе, включавшем 31 РКИ с шестью БРА (кандесартан, ирбесартан, лозартан, олмесартан, телмисартан и валсартан), валсартан в дозе 160 или 320 мг в сутки был более эффективен в снижении АД, чем лозартан в дозе 100 мг в сутки, и сравним по эффективности с другими БРА [28].

Помимо основного целевого эффекта — снижения АД — отмечены и плеiotропные эффекты азилсартана: кардиопротекторное действие, способность уменьшать инсулинорезистентность и проявления метаболического синдрома, антиатеросклеротическое воздействие [29]. Обладая хорошим профилем переносимости, азилсартана медоксомил способен обеспечивать высокую приверженность к лечению и длительность приема препарата.

Оценка экономической целесообразности применения различных ингибиторов РААС играет важную роль в принятии решений специалистами здравоохранения в области лекарственного обеспечения, что и явилось **целью** настоящего **исследования**.

Материалы и методы

В исследовании проведен расчет дополнительной выгоды в снижении АД и профилактике сердечно-сосудистых катастроф при назначении наиболее эффективных ингибиторов РААС у пациентов с АГ старше 65 лет на фоне принимаемой АГТ. В качестве базового блокатора РААС в составе принимаемой АГТ рассматривалась терапия валсартаном 80 мг, эналаприлом 20–40 мг, лизиноприлом 10–20 мг, периндоприлом 2.5–5 мг, кандесартаном 8–32 мг, ирбесартаном 150 мг, лозартаном 50–100 мг, олмесартаном 10 мг и телмисартаном 40 мг, в фармакоэкономической модели, разработанной в программе Microsoft Office Excel 2016.

Модель позволяет рассчитать частоту и стоимость событий в когорте пациентов с АГ на основании показателей эффективности сравниваемых стратегий.

В качестве источника данных по влиянию снижения САД на частоту сердечно-сосудистых событий использовали данные the Cardiovascular Health Study [30].

В the Cardiovascular Health Study было включено 5888 пациентов в возрасте 65 лет и старше, среднее время наблюдения составило 6,7 года. Показано, что САД было лучшим предиктором сердечно-сосудистых событий, чем ДАД или пульсовое давление. После поправки на возможные искажающие факторы 1-стандартное отклонение изменение САД было связано с увеличением относительного риска (ОР) инфаркта миокарда (ИМ) 1,24 (95 % ДИ 1,15–1,35), ОР острого нарушения мозгового кровообращения

(ОНМК) 1,34 (95 % ДИ 1,21–1,47) и ОР смерти от любых причин — 1,08 (95 % ДИ 1,01–1,16). При этом показано, что у пациентов с АГ, уже получавших терапию, коэффициент риска связи САД с риском ИМ и ОНМК был менее выраженным, чем у лиц, не получавших лечения АГ. С помощью представленных в работе частот возникновения ИМ, ОНМК и смертельных исходов при различных уровнях АД был рассчитан усредненный показатель (среднее арифметическое) повышения риска событий при повышении АД на 1 мм рт. ст. (табл. 1).

Для оценки эффективности различных блокаторов РААС по снижению АД в метаанализе и непрямом сравнении J. G. Wang и коллегами (2021) были изучены результаты 34 РКИ с участием 14 859 пациентов. Авторы сравнивали эффективность азилсартана медоксомила (20, 40 и 80 мг), кандесартана (8, 16 и 32 мг), ирбесартана (150 и 300 мг), лозартана (50 и 100 мг), олмесартана (10, 20 и 40 мг), телмисартана (40 и 80 мг) и валсартана (40, 80, 160 и 320 мг) [13].

В качестве компаратора при проведении непрямого сравнения использовали валсартан в дозе 80 мг/сут. На рисунке 1 показаны различия в снижении САД различных ингибиторов РААС

в сравнении с валсартаном 80 мг. Эффективнее оказались азилсартана медоксомил (20 мг, 40 мг и 80 мг), ирбесартан 300 мг, олмесартан 20 мг и 40 мг, телмисартан 80 мг и валсартан 160 мг и 320 мг (табл. 2).

Аналогичные результаты также наблюдались для ДАД и 24-часового амбулаторного АД, при этом графики ранжирования показывают, что азилсартана медоксомил 80 мг с вероятностью 99 % является лучшим в своем классе по снижению САД, за ним следуют азилсартана медоксомил 40 мг (90 %) и ирбесартан 300 мг (85 %).

Учитывая тот факт, что, согласно позиции ESC (2018) [31] и результатам непрямого сравнения [13], эффективность терапии валсартаном 80 мг в снижении САД сопоставима с эналаприлом 20–40 мг, лизиноприлом 10–20 мг, периндоприлом 2,5–5 мг [31], кандесартаном 8–16 мг, ирбесартаном 150 мг, лозартаном 50–100 мг, олмесартаном 10 мг и телмисартаном 40 мг [13], данные опции были рассмотрены как базовая терапия. В качестве базового варианта рассматривался наименее дорогостоящий из базовых РААС, характеризующихся одинаковой эффективностью: лозартан 50 мг. Учет только одного варианта в качестве

Таблица 1

**ЧИСЛО СОБЫТИЙ НА 1000 ПАЦИЕНТОВ
ПРИ ПОВЫШЕНИИ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ [30]**

Диапазон систолического артериального давления, мм рт. ст.	Событий на 1000	Расчет повышения частоты событий на 1 мм рт. ст. в сравнении с предыдущим интервалом	Повышение риска событий на 1 мм рт. ст.	Усредненный показатель (среднее арифметическое). Повышение риска на 1 мм рт. ст.
Инфаркт миокарда				
< 120	9,6			0,3917
≥ 120 и < 130	14	(14–9,6)/10	0,44	
≥ 130 и < 140	20,5	(20,5–14)/10	0,65	
≥ 140 и < 160	22,2	(22,2–20,5)/20	0,085	
Инсульт				
< 120	6,2			0,2517
≥ 120 и < 130	7,9	(7,9–6,2)/10	0,17	
≥ 130 и < 140	10,9	(10,9–7,9)/10	0,30	
≥ 140 и < 160	16,6	(16,6–10,9)/20	0,285	
Смерть от любых причин				
< 120	21,6			0,1683
≥ 120 и < 130	26,3	(26,3–21,6)/10	0,47	
≥ 130 и < 140	24,2	(24,2–26,3)/10	–0,21	
≥ 140 и < 160	29,1	(29,1–24,2)/20	0,245	

Таблица 2

**РЕЗУЛЬТАТЫ НЕПРЯМОГО СРАВНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ В СРАВНЕНИИ С ВАЛСАРТАНОМ, 80 мг [13]**

Наименование, дозировка	РС (0,95 % ДИ) САД, мм рт. ст.	РС (0,95 % ДИ) ДАД, мм рт. ст.
Азилсартана медоксомил, 80 мг	–9,86 (–5,96; –15,16)	–7,23 (–4,57; –10,08)
Азилсартана медоксомил, 40 мг	–8,17 (–4,22; –13,42)	–5,99 (–3,21; –8,86)
Азилсартана медоксомил, 20 мг	–6,92 (–2,67; –12,42)	–
Кандесартан, 32 мг	–5,79 (–2,03; –11,07)	–5,06 (–2,63; –7,6)
Кандесартан, 16 мг	–1,83 (2,97; –6,93)	–2,17 (–1,24; –5,32)
Кандесартан, 8 мг	0,09 (4,8; –4,91)	–1,2 (1,84; –4,12)
Ирбесартан, 300 мг	–7,76 (–2,74; –13,4)	–5,17 (–2,25; –8,26)
Ирбесартан, 150 мг	–3,42 (1,42; –9,13)	–3,27 (–0,33; –6,21)
Лозартан, 100 мг	–2,55 (0,78; –7,82)	–2,25 (–0,07; –4,58)
Лозартан, 50 мг	–0,94 (1,62; –4,12)	–1,19 (0,17; –2,51)
Олмесартан, 40 мг	–6,56 (–3,09; –11,83)	–4,92 (–2,67; –7,29)
Олмесартан, 20 мг	–4,77 (–1,21; –9,8)	–3,84 (–1,7; –6,02)
Олмесартан, 10 мг	–2,31 (2,25; –8,02)	–3 (–0,16; –5,8)
Телмисартан, 80 мг	–5,38 (–2,37; –10,48)	–3,75 (–1,8; –5,99)
Телмисартан, 40 мг	–3,08 (0,8; –7,68)	–3,19 (–0,89; –5,5)
Валсартан, 320 мг	–4,59 (–0,62; –9,93)	–4,28 (–1,84; –6,85)
Валсартан, 160 мг	–5 (–1,31; –10,31)	–3,55 (–1,19; –5,97)
Валсартан, 40 мг	2,19 (11,79; –3,22)	–0,07 (2,26; –2,43)

Примечание: РС — разница средних; ДИ — доверительный интервал; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

базового проводился в связи с тем, что, в соответствии с Требованиями к методологическому качеству клинико-экономических исследований лекарственного препарата и исследований с использованием анализа влияния на бюджеты системы Российской Федерации (утв. ПП 871 от 28 августа 2014 года), необходимо представить расчет затрат и эффектов (исходов) для каждого из рассматриваемых вариантов и оценить разницу в затратах и эффектах (исходах) по сравнению с базовым вариантом. Дополнительные преимущества с точки зрения снижения АД и, вследствие этого, сокращения количества сердечно-сосудистых катастроф, были рассчитаны для лидирующих представителей класса — азилсартана медоксомила (20, 40 и 80 мг), ирбесартана 300 мг, кандесартана 32 мг, олмесартана 20 и 40 мг, телмисартана 80 мг и валсартана 160 и 320 мг.

Виды учтенных затрат и источники информации о них

При проведении исследования учитывались прямые, непрямые медицинские затраты и косвенные немедицинские затраты на сердечно-сосудистые осложнения при АГ:

- затраты на лекарственную терапию;
- затраты на терапию нефатальных (ОНМК, ИМ) осложнений АГ;
- затраты на реабилитацию пациента после нефатальных осложнений АГ;
- затраты на смертельные исходы.

Для расчета затрат на лекарственную терапию были использованы режимы дозирования, рекомендованные в инструкциях к применению препаратов. Стоимость препаратов сравнения рассчитывалась по данным IQVIA «Аудит государственных и муниципальных закупок лекарственных средств в РФ. Контракты» на аукционные цены тендеров по РФ за октябрь 2022 года [32]. В связи с наличием разных дозировок и торговых наименований препаратов производили расчет средневзвешенной стоимости 1 мг вещества для каждой дозировки международного непатентованного наименования препаратов сравнения. В исследовании использовали только данные о стоимости полнотерапии с учетом допущения положения о равной частоте отказов от терапии (табл. 3).

Для расчета прямых медицинских затрат на оказание стационарной помощи при плановой и экстренной госпитализации были использованы

Таблица 3
СТОИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
СРАВНЕНИЯ

Препарат	Дозировка, мг	Стоимость 1 мг, руб.
Азилсартана медоксомил	20	0,76
	40	0,58
	80	0,41
Кандесартан	16	0,35
	32	0,36
	8	1,16
Каптоприл	25	0,04
	50	0,08
	2,5	0,00003
Эналаприл	5	0,33
	10	0,21
	20	0,04
	150	0,06
Ирбесартан	300	0,05
	10	0,21
	20	0,38
Лозартан	50	0,07
	100	0,04
	10	1,66
Олмесартан	20	1,08
	40	0,60
	2,5	2,16
Периндоприл	5	1,83
	40	0,20
	80	0,10
Валсартан	80	0,09
	160	0,07

ны коэффициенты затратоемкости, предусмотренные системой оплаты по клинико-статистическим группам (КСГ)¹, и средний норматив финансовых затрат на 1 госпитализацию в круглосуточный стационар (КС), а также в отделение медицинской реабилитации в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания

¹ Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (совместное письмо от 02.02.2022 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/И/2-1619 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 00-10-26-2-06/750). Available from: <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/>

гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов².

Поскольку средняя базовая ставка дневного стационара и круглосуточного стационара по РФ отличается от среднего норматива финансовых затрат на один случай госпитализации ввиду формирования нормированного страхового запаса в территориальных фондах обязательного медицинского страхования (ОМС) и выделения части средств на высокотехнологичную медицинскую помощь³, в соответствии с методическими рекомендациями по сравнительной клинико-экономической оценке лекарственного препарата, утвержденными приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 29 декабря 2018 года № 242-од [33], использовался поправочный коэффициент 0,65 для базовой ставки КС.

Таким образом, расчет средней стоимости законченного случая госпитализации, включенного в КСГ, в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в системе ОМС, осуществлялся по следующей формуле [33]:

$$СКС = НКС \times ПК \times КЗ,$$

где $C_{КС}$ — средняя стоимость законченного случая госпитализации, включенного в КСГ, в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств ОМС;

$N_{КС}$ — средний норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств ОМС;

ПК — поправочный коэффициент, отражающий нижний уровень базовой ставки (средняя стоимость законченного случая лечения в стационарных условиях, включенного в КСГ) от норматива финансовых затрат;

$КЗ_{КС}$ — коэффициент затратоемкости КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации.

Управленческий коэффициент и коэффициент дифференциации были признаны равными 1 в связи с их региональной спецификой, что может быть рассмотрено как ограничение исследования.

² Постановление Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2021 года № 2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов». URL: <http://government.ru/docs/all/138945/>

³ Федеральный закон от 06.12.2021 № 392-ФЗ «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов» URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112060039>

В случае экстренной госпитализации к затратам прибавляли стоимость вызова бригады скорой медицинской помощи⁴.

Учитывали также стоимость последующей кардио- и нейрореабилитации у пациентов после перенесенного ИМ или ОНМК. В качестве допущения было принято, что данную услугу пациенты получали однократно в течение года после события.

При этом при расчете стоимости ведения пациентов использовали данные по РФ о типичной прак-

тике оказания медицинской помощи. Так, при расчете стоимости 1 случая лечения ИМ учитывалось распределение пациентов по типу ИМ (с подъемом и без подъема сегмента ST), поскольку от этого зависит необходимость назначения тромболитической терапии, а также стентирование коронарных артерий. Для определения соотношения пациентов по этому признаку использовали данные Российского регистра острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3» [34].

КСГ, использованные для расчета прямых медицинских затрат, представлены в таблице 4.

Итоговые затраты, связанные с осложнениями АГ, представлены в таблице 5.

Анализ прямых немедицинских затрат (расходы государства на выплаты пособий по инвалидности)

Таблица 4

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

КСГ	Наименование КСГ	КЗ
st13.001	Нестабильная стенокардия, ИМ, легочная эмболия (уровень 1)	1,42
st13.002	Нестабильная стенокардия, ИМ, легочная эмболия (уровень 2)	2,81
st13.003	ИМ, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии	3,48
st15.014	Инфаркт мозга (уровень 1)	2,52
st15.015	Инфаркт мозга (уровень 2)	3,12
st15.016	Инфаркт мозга (уровень 3)	4,51
st25.012	Операции на сосудах (уровень 5)	7,12
st37.010	Медицинская кардиореабилитация (5 баллов по ШРМ)	2
st37.002	Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (4 балла по ШРМ)	1,82
st37.003	Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (5 баллов по ШРМ)	3,12
st37.004	Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (6 баллов по ШРМ)	8,6

Примечание: КСГ — клиничко-статистическая группа; КЗ — коэффициент затратоемкости; ИМ — инфаркт миокарда; ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации.

Таблица 5

СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ 1 СЛУЧАЯ ОСЛОЖНЕНИЯ, РУБЛЕЙ

Осложнение	Затраты на купирование события, руб.
Острый ИМ*	142 308,10
Ишемический инсульт, ОНМК	99 734,70
Медицинская кардиореабилитация после ИМ	88 234,60
Медицинская нейрореабилитация после ОНМК	212 643,89
Стоимость ИМ с реабилитацией	230 542,70
Стоимость ОНМК с реабилитацией	312 378,59

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; * — с учетом распределения на пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом и без подъема ST.

рассчитывали на основании количества больных, ставших инвалидами вследствие развития сердечно-сосудистых осложнений АГ, и размера пенсии по инвалидности, которая в 2021 году составляла для инвалидов I группы — 235 125,96 руб./год, II группы — 136 829,64 руб./год, III группы — 116 790,72 руб./год [35] (состоит из пенсии по инвалидности, ежемесячной единовременной денежной выплаты без учета набора социальных услуг и ежемесячного набора социальных услуг). Процент пациентов, которым устанавливалась первично группа инвалидности после развития сердечно-сосудистого события, был получен из литературных источников. Среди пациентов, перенесших ИМ без подъема сегмента ST, инвалидность II группы составлялась у 17,7 %, III группы — у 14,5 %, среди пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, инвалидность II группы составлялась у 31,1 %, III группы — у 4,12 % [36]. Частота первичной инвалидизации после перенесенного ОНМК составила 27,5 %, из них 46,7 % — I группа инвалидности, 43,3 % — II группа инвалидности, 10 % — III группа инвалидности [37].

Анализ прямых немедицинских затрат (расчет недополученного ВВП на душу населения вследствие потери заработка из-за временной нетрудоспособности граждан в трудоспособном возрасте и выплаты заработной платы по временной нетрудоспособности) рассчитывали исходя из количества дней нетрудоспособности работающих лиц трудоспособного возраста за прошедший год, умноженных на средний ВВП в сутки, равный 2 451,53 руб./сут. (объем ВВП на душу населения в 2021 году составлял 894 810,19 руб. [38]) (расчет недополученного ВВП). При расчете выплаты заработной платы по нетрудоспособности величину средней начисленной заработной платы по стране за 2021 год умножали на количество дней временной нетрудоспособности в связи с развитием событий. Средняя заработная плата в 2021 году в РФ составляла 56 280,30 руб./мес., или 1 876,01 руб./сут. [38]. Длительность нетрудоспособности определяли согласно средним ориентировочным срокам временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах [39].

Расчет косвенных немедицинских затрат (стоимость смертельного исхода) была взята как минимальная стоимость «стоимости» жизни с точки зрения «полезности» человека для страны и своей семьи по данным Финансового университета при правительстве РФ (ФГБОУ ВО «Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации») за 2018 год — 9,9 миллиона рублей [40].

Результаты

Экстраполируя имеющиеся данные об эффективности препаратов сравнения на 1000 пациентов, можно получить численное выражение количества предотвращенных случаев развития сердечно-сосудистых осложнений (смерть от всех причин, острый ИМ или ОНМК) при использовании сравниваемых стратегий терапии в течение 1 года (табл. 6, 7). Расчет потенциального увеличения бюджетных затрат при применении препаратов сравнения в сравнении с базовой терапией (лозартан 50 мг) представлен в таблице 8.

С помощью описанной ранее методики было рассчитано численное выражение количества предотвращенных случаев развития сердечно-сосудистых осложнений и потенциальный экономический эффект при применении препаратов сравнения (табл. 9).

Показано, что применение азилсартана медоксомила 80 мг наиболее эффективно и позволит предотвратить 3,86 случая ИМ, 2,48 случая ОНМК и 1,66 случая смерти от всех причин на 1000 пациенто/лет (рис. 1).

При этом сокращение затрат на купирование осложнений и сохранение жизней делают терапию современными ингибиторами РААС экономически целесообразной, сокращая итоговые затраты общества (рис. 2).

Максимальной экономии удастся достичь при использовании ирбесартана 300 мг — 10 384,47 руб./год терапии, азилсартана 20 мг — 9 035,90 руб./год терапии, азилсартана 40 мг — 8 500,82 руб./год терапии, азилсартана 80 мг — 8 384,14 руб./год терапии, телмисартана 80 мг — 8 721,41 руб./год терапии и кандесартана 32 мг — 8 204,21 руб./год терапии.

Ограничения исследования

Наше исследование следует интерпретировать в контексте его ограничений.

Во-первых, the Cardiovascular Health Study, на котором основана прогностическая модель зависимости частоты осложнений от уровня САД, включало только пациентов в возрасте 65 лет и старше, не включало пациентов из РФ, а также не анализировало зависимость частоты осложнений от конкретной получаемой терапии. При этом показано, что у пациентов с АГ, уже получавших терапию, коэффициент риска связи САД с риском ИМ и ОНМК был менее выраженным, чем у лиц, не получавших лечения АГ.

Во-вторых, сетевой метаанализ, положенный в основу анализа эффективности, обладает рядом собственных ограничений: неоднородность участников РКИ, анализ только краткосрочных РКИ, отличия РКИ от клинической практики в РФ в силу

Таблица 6

ЧИСЛО СОБЫТИЙ НА 1000 ПАЦИЕНТО-ЛЕТ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ИНГИБИТОРОВ
РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

Диапазон систолического артериального давления, мм рт. ст.	Повышение риска событий на 1 мм рт. ст.	Базовая терапия	Азил-сартан 20 мг	Азил-сартан 40 мг	Азил-сартан 80 мг	Канде-сартан 32 мг	Ирбе-сартан 300 мг	Олме-сартан 20 мг	Олме-сартан 40 мг	Телми-сартан 80 мг	Вал-сартан 160 мг	Валсартан 320 мг
Инфаркт миокарда												
≥ 120 и < 130	0,44	14	10,96	10,41	9,66	11,45	10,59	11,90	11,11	11,63	11,80	11,98
≥ 130 и < 140	0,65	20,5	16,00	15,19	14,09	16,74	15,46	17,40	16,24	17,00	17,25	17,52
≥ 140 и < 160	0,085	22,2	21,61	21,51	21,36	21,71	21,54	21,79	21,64	21,74	21,78	21,81
Инсульт												
≥ 120 и < 130	0,17	7,9	6,72	6,51	6,22	6,92	6,58	7,09	6,78	6,99	7,05	7,12
≥ 130 и < 140	0,3	10,9	8,82	8,45	7,94	9,16	8,57	9,47	8,93	9,29	9,40	9,52
≥ 140 и < 160	0,285	16,6	14,63	14,27	13,79	14,95	14,39	15,24	14,73	15,07	15,18	15,29
Смерть от любых причин												
≥ 120 и < 130	0,47	26,3	23,05	22,46	21,67	23,58	22,65	24,06	23,22	23,77	24,14	24,14
≥ 130 и < 140	-0,21	24,2	25,65	25,92	26,27	25,42	25,83	25,20	25,58	25,33	25,16	25,16
≥ 140 и < 160	0,245	29,1	27,40	27,10	26,68	27,68	27,20	27,93	27,49	27,78	27,98	27,98
Среднее дополнительное снижение САД, мм рт. ст.		0,00	6,92	8,17	9,86	5,79	7,76	4,77	6,56	5,38	5,00	4,59

Примечание: САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 7

**ЧИСЛО ПРЕДОТВРАЩЕННЫХ СОБЫТИЙ НА 1000 ПАЦИЕНТО-ЛЕТ
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ИНГИБИТОРОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ**

	Азилсар- тан 20 мг	Азилсар- тан 40 мг	Азилсар- тан 80 мг	Кандесар- тан 32 мг	Ирбесарган 300 мг	Олмесарган 20 мг	Олмесарган 40 мг	Телмисар- тан 80 мг	Валсартан 160 мг	Валсартан 320 мг
Количество предотвращенных ИМ на 1000 пациентов-лет	-2,71	-3,20	-3,86	-2,27	-3,04	-1,87	-2,57	-2,11	-1,96	-1,80
Количество предотвращенных ОНМК на 1000 пациентов-лет	-1,74	-2,06	-2,48	-1,46	-1,95	-1,20	-1,65	-1,35	-1,26	-1,16
Количество предотвращенных смертей на 1000 пациентов-лет	-1,16	-1,38	-1,66	-0,97	-1,31	-0,80	-1,10	-0,91	-0,84	-0,77

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 8

**РАСЧЕТ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО УВЕЛИЧЕНИЯ БЮДЖЕТНЫХ ЗАТРАТ
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ СРАВНЕНИЯ В СРАВНЕНИИ С БАЗОВОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Препарат	Азилсар- тан 20 мг	Азилсартан 40 мг	Азилсартан 80 мг	Кандесар- тан 32 мг	Ирбесар- тан 300 мг	Олмесар- тан 20 мг	Олмесар- тан 40 мг	Телмисар- тан 80 мг	Валсартан 160 мг	Валсартан 320 мг
Затраты на 1000 пациенто-лет терапии препара- тами сравнения, руб.	5 559 747,17	8 486 534,12	11 836 813,70	4 229 335,23	5 818 406,58	7 853 874,39	8 747 147,92	2 927 653,24	4 314 017,28	8 628 034,55
Затраты на 1000 пациенто-лет терапии базовой терапией (лозартан 50 мг), руб.	1 355 142,44									
Дополнительные затраты при применении препаратов сравнения на 1000 пациенто-лет, руб.	4 204 604,73	7 131 391,68	10 481 671,26	2 874 192,79	4 463 264,14	6 498 731,95	7 392 005,49	1 572 510,80	2 958 874,84	7 272 892,11

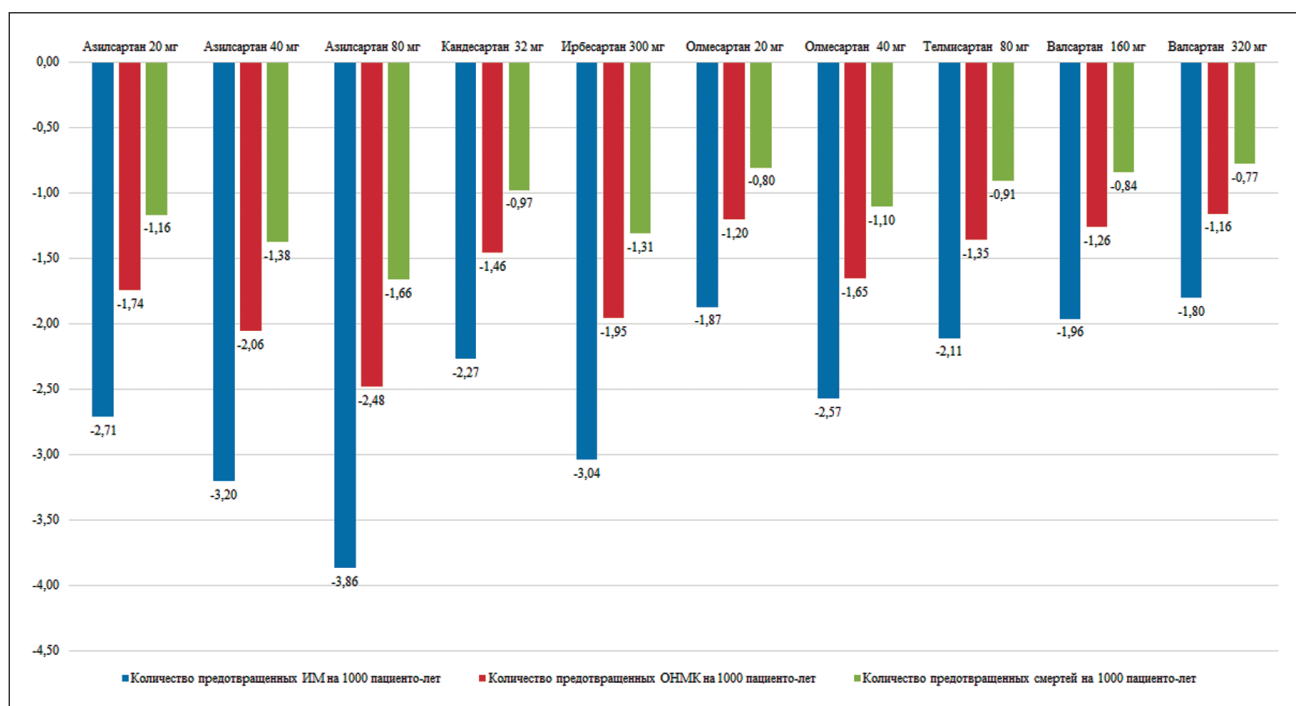
Таблица 9

**РАСЧЕТ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭКОНОМИИ СРЕДСТВ С ПОЗИЦИИ ОБЩЕСТВА
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ СРАВНЕНИЯ В СРАВНЕНИИ С БАЗОВОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Препарат	Азилсартан 20 мг	Азилсартан 40 мг	Азилсартан 80 мг	Кандесар- тан 32 мг	Ирбесартан 300 мг	Олмесар- тан 20 мг	Олмесартан 40 мг	Телмисар- тан 80 мг	Валсартан 160 мг	Валсартан 320 мг
Сумма затрат на осложнения, руб.	-1 708 325,59	-2 016 910,41	-2 434 117,09	-1 429 364,90	-1 915 694,59	-1 177 559,69	-1 619 453,16	-1 328 149,08	-1 234 339,30	-1 133 123,47
Из них прямые затраты, руб.	-1 168 865,30	-1 380 004,26	-1 665 464,14	-977 995,67	-1 310 750,68	-805 706,28	-1 108 057,28	-908 742,09	-844 555,85	-775 302,27
Из них затраты на выплаты по инвалидности, руб.	-204 418,81	-241 344,17	-291 267,26	-171 038,28	-229 232,65	-140 907,19	-193 784,31	-158 926,76	-147 701,45	-135 589,93
Из них затраты на выплаты больничных листов, руб.	-127 223,49	-150 204,62	-181 275,09	-106 448,56	-142 666,81	-87 695,96	-120 604,93	-98 910,75	-91 924,49	-84 386,68
Из них затраты на потери ВВП, руб.	-207 816,60	-245 355,73	-296 108,63	-173 881,23	-233 042,89	-143 249,31	-197 005,33	-161 568,40	-150 156,50	-137 843,67
Затраты на смертельные исходы, руб.	-11 532 180,00	-13 615 305,00	-16 431 690,00	-9 649 035,00	-12 932 040,00	-7 949 205,00	-10 932 240,00	-8 965 770,00	-8 332 500,00	-7 649 235,00
Увеличение затрат на 1000 пациентов при применении препаратов сравнения, руб.	4 204 604,73	7 131 391,68	10 481 671,26	2 874 192,79	4 463 264,14	6 498 731,95	7 392 005,49	1 572 510,80	2 958 874,84	7 272 892,11
Экономическая выгода на 1000 пациентов-лет	-9 035 900,86	-8 500 823,73	-8 384 135,83	-8 204 207,12	-10 384 470,45	-2 628 032,73	-5 159 687,67	-8 721 408,28	-6 607 964,46	-1 509 466,36
Экономическая выгода на 1 год	-9 035,90	-8 500,82	-8 384,14	-8 204,21	-10 384,47	-2 628,03	-5 159,69	-8 721,41	-6 607,96	-1 509,47

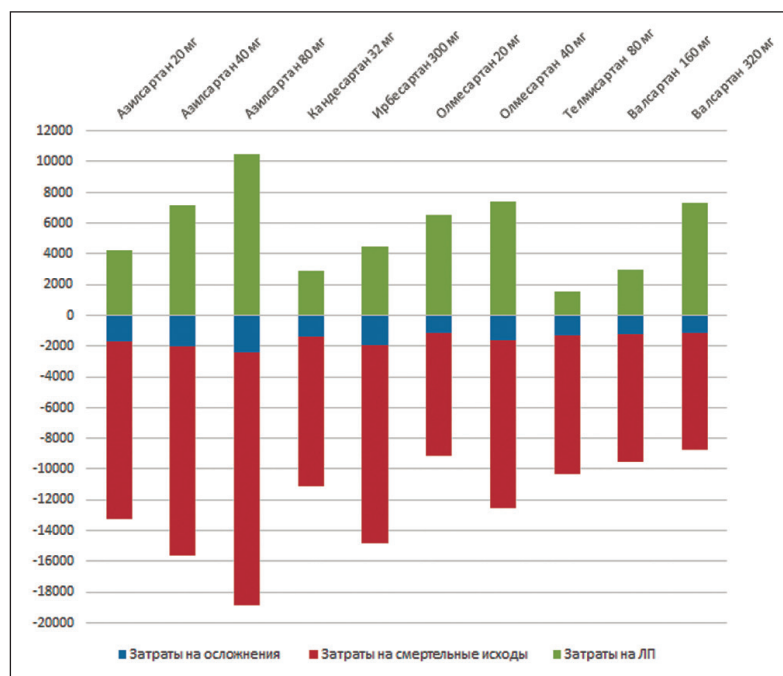
Примечание: ВВП — валовый внутренний продукт.

Рисунок 1. Добавленная выгода при замене базовых ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на препараты сравнения, случаев на 1000 пациенто-лет



Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Рисунок 2. Экономическая выгода за 1 год терапии при применении сравниваемых стратегий, рубли



Примечание: ЛП — лекарственный препарат.

отличия исходных характеристик пациентов и стратегий их терапии.

Во-третьих, расчет затрат на осложнения в данной работе производился исключительно с позиции затрат государства. При расчете стоимости госпитализаций при возникновении осложнений мы опира-

лись на ряд допущений, в частности, все тарифы при лечении осложнений посчитаны для универсального случая лечения, без применения коэффициента сложности лечения пациента (КСЛП) и без учета коэффициента уровня медицинской организации (КУСмо) по причине отсутствия данных реальной

клинической практики, в расчетах не учитывалась стоимость ведения коморбидной патологии.

В-третьих, в настоящем анализе расчетная стоимость лечения и ведения осложнений АГ существенно меньше реальной и отражает только позицию государства, а также только затраты на ОНМК, ИМ и смертельные исходы, тогда как спектр ассоциированных с АГ осложнений существенно шире. К сожалению, в связи с отсутствием репрезентативных данных на настоящий момент не представляется возможным рассчитать эффект назначения современных ингибиторов РААС на частоту развития других осложнений АГ.

Выводы

Таким образом, применение современных ингибиторов РААС, в том числе азилсартана медоксомила, у больных АГ приводит к сокращению затрат с позиции общества, достижению целевых показателей национального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», при этом существенно улучшая прогноз пациентов и качество их жизни.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Статья подготовлена при информационной поддержке компании «Нижфарм» (Россия), что никоим образом не повлияло на мнение авторов и материал статьи. / The article was prepared with the informational support of the Nizhpharm Company (Russia), which in no way affected the opinion of the authors and the presented data.

Список литературы / References

1. Ерина А. М., Ротарь О. П., Солнцев В. Н., Шальнова С. А., Деев А. Д., Баранова Е. И. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации — важность выбора критериев диагностики. Кардиология. 2019;59(6):5–11. doi:10.18087/cardio.2019.6.2595 [Erina AM, Rotar OP, Solntsev VN, Shalnova SA, Deev AD, Baranova EI et al. Epidemiology of arterial hypertension in Russian Federation — importance of choice of criteria of diagnosis. Kardiologiya = Cardiology. 2019;59(6):5–11. doi:10.18087/cardio.2019.6.2595. In Russian].
2. Fuchs, Flávio D, Paul K. Whelton. High blood pressure and cardiovascular disease. Hypertension. 2020;75(2):285–292.
3. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gagonova TM, Duplyakov DV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 years. The results of ESSE-RF. Cardiovasc Ther Prev. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11. In Russian].
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. 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 (London, England). 2002;360(9349):1903–1913. doi:10.1016/s0140-6736(02)11911-8

5. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M et al.; ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. Eur Heart J. 2018;39(7):508–579. doi:10.1093/eurheartj/ehx628

6. Единая межведомственная информационно-статистическая система (ЕМИСС): официальный сайт. URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/31270> (дата обращения 25.05.2023) [Unified interdepartmental information and statistical system (EMISS): official website. URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/31270> (available from: 05.25.2023). In Russian].

7. Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/zdr4-2.xls> (дата обращения 25.05.2023) [Federal state statistics service: official website. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/zdr4-2.xls> (available from: 05.25.2023). In Russian].

8. Концевая А. В., Драпкина О. М., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Суворова Е. И., Худяков М. Б. и др. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(2):156–166. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166 [Kontsevaya AN, Drapkina OM, Balanova YuA, Imaeva AE, Suvorova EI, Khudyakov M et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. Rat Pharmacother Cardiol. 2018;14(2):156–166. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166. In Russian].

9. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russ J Cardiol. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].

10. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2008;2008(4):CD003823. doi:10.1002/14651858.CD003823.

11. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2017;35(11):2150–2160.

12. ONTARGET Investigators; Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358(15):1547–1559. doi:10.1056/NEJMoa0801317.

13. Wang JG, Zhang M, Feng YQ, Ma CS, Wang TD, Zhu ZM et al. Is the newest angiotensin-receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review and network meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2021;23(5):901–914.

14. Zhao D, Liu H, Dong P. Antihypertensive effect of azilsartan versus olmesartan in patients with essential hypertension: a meta-analysis. Ir J Med Sci. 2019;188(2):481–488.

15. White WB, Weber MA, Sica D, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. Hypertension. 2011;57(3):413–420. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163402

16. Tu K, Gunraj N, Mamdani M. Is ramipril really better than other angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction? Am J Cardiol. 2006;98(1):6–9. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.044

17. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration; Turnbull F, Neal B, Pfeffer M, Kostis J, Algert C, Woodward M et al. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2007;25(5): 951–958.
18. Awad K, Zaki MM, Mohammed M, Lewek J, Lavie CJ, Banach M et al. Effect of the renin-angiotensin system inhibitors on inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(10):1808–1823. doi:10.1016/j.mayocp.2022.06.036
19. Méndez-Durán A. Pharmacological differences between inhibitor drugs of the renin-angiotensinaldosterone system. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011;49(1):45–52.
20. Borghi C, SIIA Task Force; Rossi F; SIF Task Force. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and its pharmacological inhibitors in cardiovascular diseases: complex and critical issues. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2015;22(4):429–444. doi:10.1007/s40292-015-0120-5
21. Jeong HC, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Hur SH, Hong TJ et al. Comparative assessment of angiotensin II type 1 receptor blockers in the treatment of acute myocardial infarction: surmountable vs. insurmountable antagonist. *Int J Cardiol.* 2014;170(3):291–297. doi:10.1016/j.ijcard.2013.07.146
22. Bönner G, Bakris GL, Sica D, Weber MA, White WB, Perez A et al. Comparison of antihypertensive efficacy of the new angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil with ramipril. *J Hum Hypertens.* 2010;28:e283.
23. Rakugi H, Enya K, Sugiura K, Ikeda Y. Comparison of the efficacy and safety of azilsartan with that of candesartan cilexetil in Japanese patients with grade I–II essential hypertension: a randomized, double-blind clinical study. *Hypertens Res.* 2012;35(5):552–558.
24. Sica D, White WB, Weber MA, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs. valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(7):467–472.
25. Bakris GL, Sica D, Weber M, White WB, Roberts A, Perez A et al. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(2):81–88.
26. Takagi H, Mizuno Y, Niwa M, Goto SN, Umemoto T. A meta-analysis of randomized controlled trials of azilsartan therapy for blood pressure reduction. *Hypertens Res.* 2014;37(5):432–437.
27. Conlin PR, Spence JD, Williams B, Ribeiro AB, Saito I, Benedict C et al. Angiotensin II antagonists for hypertension: Are there differences in efficacy? *Am J Hpertens.* 2000;(4Pt1):418–426.
28. Nixon RM, Müller E, Lowy A, Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. *Int J Clin Pract.* 2009;63(5):766–775. doi:10.1111/j.1742–1241.2009.02028.x
29. Pradhan A, Tiwari A, Sethi R. Azilsartan: current evidence and perspectives in management of hypertension. *Int J Hypertens.* 2019;2019:1824621. doi:10.1155/2019/1824621
30. Psaty BM, Furberg CD, Kuller LH, Cushman M, Savage PJ, Levine D et al. Association between blood pressure level and the risk of myocardial infarction, stroke, and total mortality: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med.* 2001;161(9):1183–1192. doi:10.1001/archinte.161.9.1183
31. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953–2041.
32. IQVIA. Закупки в аптечном сегменте. MTD 10.
33. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от 29.12.2018 № 242-од. URL: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskie-rekomendacii> (дата обращения 25.05.2023) [Methodical recommendations for the comparative clinical and economic assessment of the medicinal product. Approved by order of the Federal State Budgetary Institution “CEKKMP” of the Ministry of Health of Russia dated 12.29.2018 No. 242-od. URL: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskie-rekomendacii> (available from: 05.25.2023). In Russian].
34. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология.* 2016;4:16–2430 [Ehrlich AD, Graziansky NA. Russian register of acute coronary syndrome “RECORD-3”. Characteristics of patients and treatment before discharge from the hospital. *Cardiology.* 2016;4:16–2430.
35. Пенсионный фонд Российской Федерации: официальный сайт. URL: <https://pfr.gov.ru/grazhdanam/invalidam> (дата обращения 01.07.2021) [Pension fund of the Russian Federation: official website. URL: <https://pfr.gov.ru/grazhdanam/invalidam> (available from: 01.07.2021). In Russian].
36. Кульниязова А.А. Отдаленный прогноз и перспективы больных, перенесших Q-образующий и Q-необразующий инфаркт миокарда. Автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.00.06; [Место защиты: Самарский государственный медицинский университет]. Самара, 2008: 25 с. [Kulniyazova A.A. Long-term prognosis and prospects for patients who have suffered Q-forming and Q-non-forming myocardial infarction. Abstract of the dissertation MD, PhD: 14.00.06; [Place of defense: Samara State Medical University]. Samara, 2008: p. 25. In Russian].
37. Меметов С.С., Сафроненко В.А., Захарченко Ю.И., Даниленко Л.П., Ким В.В., Макаренко А.С. и др. Некоторые проблемные вопросы реабилитации пациентов с последствиями инсульта на современном этапе. *Acta Biomedica Scientifica.* 2023;8(3):115–120. doi:10.29413/ABS.2023-8.3.12 [Memetov SS, Safronenko VA, Zakharchenko YuI, Danilenko LP, Kim VV, Makarenko AS et al. Some problematic issues of rehabilitation of patients with the consequences of stroke at the present stage. *Acta Biomedica Scientifica.* 2023;8(3):115–120. doi:10.29413/ABS.2023-8.3.12. In Russian].
38. Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. URL: <https://rosstat.gov.ru> (дата обращения 21.06.2022) [Federal state statistics service official website. URL: <https://rosstat.gov.ru> (available from: 21.06.2022). In Russian].
39. Письмо ФСС РФ от 01.09.2000 № 02–18/10–5766 «Об ориентировочных сроках временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах» (вместе с «Рекомендациями...», утвержденными 18.08.2000, Минздравом РФ 21.08.2000 № 2510/9362–34, ФСС РФ от 21.08.2000 № 02–08/10–1977П)». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902358945> (дата обращения 25.05.2023) [Letter of the Federal Tax Service of the Russian Federation dated 01.09.2000 No. 02–18/10–5766 “On the approximate terms of temporary disability for the most common diseases and injuries” (together with “Recommendations...” approved on 18.08.2000, Ministry of Health of the Russian Federation No. 2510/9362–34, Federal Tax Service of the Russian Federation dated 21.08.2000 No. 02–08/10–1977P)”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902358945> (available from: 05.25.2023). In Russian].
40. Финансовый университет при Правительстве РФ: официальный сайт. URL: <http://www.fa.ru/org/div/cos/press/>

Documents/58_Life_Value_2018.pdf (дата обращения 21.05.2021 [Financial university under the government of the Russian Federation: official website. URL: http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/58_Life_Value_2018.pdf (available from: 21.05.2021). In Russian].

Информация об авторах

Недогода Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000–0001–5981–1754, e-mail: nedogodasv@mail.ru;

Саласюк Алла Сергеевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–6611–9165, e-mail: solarheart7@gmail.com;

Барыкина Ирина Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–7061–6164, e-mail: irinbarykin@yandex.ru;

Лутова Виктория Олеговна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–0646–5824, e-mail: 3asabird@inbox.ru;

Попова Екатерина Андреевна — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–3498–7718, e-mail: cutting_saw@mail.ru.

Author information

Sergey V. Nedogoda, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Diseases, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, ORCID: 0000–0001–5981–1754, e-mail: nedogodasv@mail.ru;

Alla S. Salasyuk, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, ORCID: 0000–0002–6611–9165, e-mail: solarheart7@gmail.com;

Irina N. Barykina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, ORCID: 0000–0002–7061–6164, e-mail: irinbarykin@yandex.ru;

Victoria O. Lutova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, ORCID: 0000–0002–0646–5824, e-mail: 3asabird@inbox.ru;

Ekaterina A. Popova, MD, PhD, Senior Lecturer, Department of Internal Diseases, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, ORCID: 0000–0002–3498–7718, e-mail: cutting_saw@mail.ru.