Фармакоэкономическая эффективность фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина

Е.И. ТАРЛОВСКАЯ, В.В. СКИБИЦКИЙ, С.В. МАЛЬЧИКОВА, А.В. ФЕНДРИКОВА, А.В. СКИБИЦКИЙ, Д.В. СИРОТЕНКО

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1; ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 610020 Киров, ул. К. Маркса, 112; ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 350063 Краснодар, ул. Седина, 4

Контактная информация: Тарловская E.И.: E-mail: etarlovskaya@mail.ru

Pharmacoeconomic Efficacy of a Fixed Combination of Bisoprolol and Amlodipine

E.I. TARLOVSKAYA, V.V. SKIBITSKIY, S.V. MALCHIKOVA, A.V. FENDRIKOVA, A.V. SKIBITSKIY, D.V. SIROTENKO

Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1, Minin Sq., 603005 Nizhny Novgorod, Russia; Kirov state medical academy, 112, K.Marks str., 610020 Kirov, Russia; Kuban State Medical University, Sedina str., 4, 350063 Krasnodar, Russia

Contact information: E.I. Tarlovskaya: E-mail: etarlovskaya@mail.ru

Оценка экономической эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ) — одного из наиболее высокозатратных заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время представляет собой актуальную проблему фармакоэкономики в кардиологии [1]. Увеличение расходов на лечение АГ связано, с одной стороны, с высокой распространенностью данного заболевания среди взрослого населения, с другой, с развитием тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, для лечения которых требуются большие денежные затраты [2].

Несмотря на значительный научный прогресс в области создания новых эффективных лекарственных препаратов для лечения АГ, заболеваемость ею остается по-прежнему высокой, а лечение - недостаточно эффективным [3]. Причины этого кроются в недостаточной информированности врачей в области диагностики и лечения АГ, отсутствии экономически обоснованных алгоритмов и схем лечения [4]. Для оптимизации схем лекарственной терапии с целью повышения эффективности расходования бюджетных средств фармакоэкономические методы анализа должны стать действенным инструментом в руках организаторов здравоохранения и клинических фармакологов. Одним из важных методов фармакоэкономической оценки, демонстрирующих экономическую эффективность лекарственного препарата или медицинской технологии, служит метод затраты—эффективность [5, 6]. Данный анализ позволяет избежать ошибок назначения лекарственных препаратов только с учетом их стоимости, так как дешевым может оказаться сравнительно малоэффективный препарат, не отвечающий мировым стандартам, а дорогой препарат, благодаря высокой эффективности и безопасности, может обеспечить больше клинических преимуществ за единицу стоимости [7]. В связи с этим актуальной является разработка рациональных методов лечения с учетом экономической оценки лекарственных препаратов.

Цель: провести фармакоэкономический анализ эффективности фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина.

Kardiologiia 2015; 4: 25-29

Материал и методы

Фармакоэкономический анализ был проведен с использованием результатов открытого проспективного рандомизированного исследования, в которое был включен 61 пациент с неконтролируемой АГ, стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и метаболическим синдромом (МС). Больные были рандомизированы методом конвертов в 2 группы. Пациенты 1-й группы (n=30) получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) рамиприл 10 мг/сут (хартил, Egis), фиксированную комбинацию бисопролола и амлодипина (конкор AM, Takeda) в различных дозах. Больным 2-й (контрольной) группы (n=31) рекомендовалось лечение на усмотрение врача, обязательно включавшее свободную комбинацию ингибитора АПФ, генерических β-адреноблокатора и дигидропиридинового антагониста кальция (амлодипин). Пациенты обеих групп получали ацетилсалициловую кислоту и статины. Исходно и через 12 нед лечения проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием комплекса BPLab Vasotens. Оценивали основные показатели суточного профиля артериального давления (АД), параметров, характеризующих жесткость сосудистой стенки и центральное давление в аорте.

Клинико-экономический метод, используемый в работе — анализ затраты—эффективность. При его проведении рассчитывали отношение затраты/эффективность по формуле: CER=DC/Ef, где: CER — соотношение затрат и эффективности, DC — прямые затраты, Ef — эффективность лечения. При фармакоэкономических расчетах в данной работе были использованы только прямые затраты на антигипертензивные лекарственные препараты, так как в обеих группах больных применялась одинаковая схема лечебно-диагностических мероприятий.

Расчет прямых медицинских затрат, отражающих расходы на приобретение необходимого количества препаратов в аптечной сети, рассчитывали как произведение средней стоимости 1 мг препарата, его среднесуточной дозы и длительности применения. Для расчета стоимости препаратов использовались цены прайс-листа ЗАО ЦВ «Протек» от 2.07.14.

[©] Коллектив авторов, 2015

[©] Кардиология, 2015

В качестве критериев эффективности рассматривали снижение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), уменьшение количества приступов стенокардии в неделю, динамику скорости распространения пульсовой волны в аорте (PWVao) и индекса аугментации (AIx).

Наименьшее значение отношения затраты/эффективность определяли как наиболее предпочтительное, поскольку оно выявляло вмешательство, обладающее наименьшими затратами на единицу эффективности.

Последующее сравнение полученных фармакоэкономических показателей позволяло выявить наиболее предпочтительные из них (по отношению затраты/эффективность), а, следовательно, определить наиболее целесообразный метол лечения.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета программ Statistica 6.1. Описание изучаемых параметров производили путем расчета средних выборочных значений и стандартного отклонения $M\pm\sigma$. Для показателей, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали критерий Стьюдента. Для оценки достоверности изменений до и после лечения использовали парный критерий Стьюдента. Различия средних признавали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование

Признак	1-я группа (конкор AM); <i>n</i> =30	2-я (контрольная) группа; <i>n</i> =31
Возраст, годы (от 18 до 70)	$60,7\pm8,2$	$58,0\pm4,3$
Мужчины/женщины	14/16	18/13
Индекс массы тела, кг/см ²	$31,3\pm2,7$	$32,5\pm3,0$
Окружность талии, см	$97,1\pm6,4$	99,6±6,5
Продолжительность АГ, годы	$10,4\pm4,2$	$8,1\pm 4,8$
Длительность ИБС, годы	$5,8\pm3,6$	$5,2\pm4,4$
Систолическое АД, мм рт.ст.	$154,3\pm 9,1$	$156,4\pm 9,0$
Диастолическое АД мм рт.ст.	$95,1\pm 5,4$	$96,0\pm 5,2$
ЧСС, уд/мин	78,3±5,4	72,8±6,0*

Примечание. * — p<0,05. АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Как видно из табл. 1, пациенты указанных групп были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим и клиническим данным. Вместе с тем в 1-й группе исходная ЧСС оказалась достоверно выше, чем в контрольной.

В обеих группах на фоне лечения отмечалось достаточно быстрое, достоверное и устойчивое снижение офисного АД и ЧСС (рис. 1, см. цветную вклейку).

В 1-й группе 97% пациентов достигли целевого АД за 12 нед. Во 2-й группе целевое АД было достигнуто в 81% случаев к окончанию исследования. Динамика АД в процессе лечения представлена в табл. 2.

На первом этапе для анализа затраты—эффективность антигипертензивных комбинаций в качестве критерия эффективности выступала величина снижения АД (ΔАД). Результаты представлены в табл. 3.

При проведении расчетов оказалось, что наиболее экономически эффективным является использование конкора АМ.

CER1 для САД=2116,99/28,9=73,33 руб.

CER2 для САД=2560,75/29,7=86,37 руб.

CER1 для ДАД=2116,99/18,5=114,49 руб.

CER2 для ДАД=2560,75/18,3=140,08 руб.

Таким образом, для снижения систолического АД на 1 ммрт.ст. при лечении конкором АМ потребовалось 73 руб. 33 коп., а для снижения диастолического АД — 114 руб. 49 коп.

Для больного АГ, ассоциированной с ИБС, чрезвычайно важным является достижение целевой ЧСС. За 12 нед в группе конкора АМ ЧСС снизилась с $78,3\pm5,4$ до $57,93\pm1,7$ уд/мин (p<0,05), в группе контроля — с $72,8\pm6,0$ до $60,9\pm3,0$ уд/мин (p<0,05).

Ниже представлены расчеты отношения затраты—эффективность, где в качестве критерия эффективности выступила величина снижения ЧСС (Δ ЧСС).

CER1 для ЧСС=2116,99/20,3=104,13 руб.

CER2 для ЧСС=2560,75/11,8=216,65 руб.

Таким образом, для снижения ЧСС на 1 уд/мин при лечении конкором АМ потребовалось 104 руб. 13 коп., а в группе контроля в 2 раза больше — 216 руб. 65 коп.

Сдостижением целевой ЧСС напрямую связан антиангинальный эффект терапии. Использование конкора АМ способствовало уменьшению числа приступов стенокардии в неделю с $3,83\pm0,47$ до $0,2\pm0,09$ (p<0,01) и потребности в короткодействующих нитратах с $3,53\pm0,48$ до $0,1\pm0,06$ доз в неделю (p<0,01). В контрольной группе наблюдалась аналогичная динамика: число приступов стенокардии уменьшилось с $4,29\pm0,43$ до $1,03\pm0,19$ (p<0,05) в неделю, потребность в короткодействующих нитратах — с $4,13\pm0,46$ до $0,9\pm0,16$ доз в неделю (p<0,05).

Если за эффективность принять динамику приступов стенокардии в неделю, то получится:

CER1 для CK=2116,99/3,63=583,19 руб.

CER2 для CK=2560,75/3,26=785,51 руб.

Таким образом, фармакоэкономический анализ затраты— эффективность по степени снижения АД и ЧСС, а также по выраженности антиангинального эффекта выявил, что наибольшей экономической эффективностью обладает терапия, включающая фиксированную комбинацию конкор АМ.

Таблица 2. Динамика АД в процессе лечения, мм рт.ст.

Группа -	Исходно		Через 12 нед		Δ	
	САД	ДАД	САД	ДАД		
1-я	154,3±9,1	95,1±5,4	125,4±4,7*	78,6±4,1*	-28,9±10,5/-18,5±7,1	
2-я	156,4±9,0	96,0±5,2	126,7±8,2*	77,8±7,4*	-29,7±7,3/-18,3±6,5	

Примечание. * — различия с исходным значением достоверны (p<0,05). Здесь и в табл. 3: АД — артериальное давление; САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД.

С позиций современной медицины уровень АД и степень его коррекции не могут служить достоверным и окончательным критерием полноты терапевтического воздействия. Поэтому имеющиеся различия по выраженности плейотропных эффектов у современных антигипертензивных препаратов также должны учитываться при оценке их клинической и экономической эффективности.

Применение конкора АМ сопровождалось достоверной позитивной динамикой параметров, характеризующих жесткость сосудистой стенки и центральное аортальное давление (табл. 4).

Представляется важным, что в 1-й группе пациентов через 12 нед терапии средние значения AIх уменьшились до нормального диапазона, установленного в пределах от -30 до -10%. Одновременно скорость распространения пульсовой волны (PWVao) существенно снизилась, однако не достигла оптимальных значений, определенных современными рекомендациями [8]. Вероятно, для нормализации данного показателя требуется более длительное применение конкора AM. В группе контроля динамика основных параметров была позитивной, но статистически незначимой по сравнению с исходными данными. В то же время скорость распространения пульсовой волны достоверно уменьшилась, но, как и в 1-й группе, не достигла оптимального уровня (<10 м/c).

С целью экономической оценки получения дополнительных эффектов мы рассчитали отношение затраты/эффективность для динамики скорости распространения пульсовой волны в аорте PWVao и AIх в процессе исследования.

На рис. 2 (см. цветную вклейку) видно, что наилучшее соотношение затрат и эффективности в случае, когда мерой эффективности выступает снижение скорости распространения пульсовой волны в аорте, определяется у комбинации конкор АМ (для уменьшения PWVao на 1 м/с потребовалось затратить 1202,84 руб.). Почти в 3,5 раза больше требуется затратить при лечении в группе контроля.

Рис. 3 (см. цветную вклейку) демонстрирует лучшую затратную эффективность конкора AM и в отношении AIх. Для уменьшения AIх на 1% при лечении конкором AM потребовалось 119,4 руб., а в группе контроля — 340,53 руб.

Таким образом, динамика параметров, характеризующих жесткость сосудистой стенки и центральное аортальное давление на фоне терапии, включающей фиксированную комбинацию конкор АМ, экономически более оправдана по сравнению с другой антигипертензивной терапией, используемой в данном исследовании.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что у пациентов с $A\Gamma$, стабильной ИБС и МС предпочтительной тактикой антигипертензивной и антиишемической терапии с клинической и экономической точек зрения может быть использование фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина — конкор AM. Данный вариант лечения показал преимущества перед свободной комбинацией β -адреноблокатора и дигидропиридинового антагониста кальция, часто назначаемой в реальной клинической практике.

Важным результатом нашего исследования можно считать продемонстрированную способность данной фиксированной комбинации оказывать позитивное влияние на жесткость сосудистой стенки и центральное аортальное давление. Известно, что увеличение скорости распространения пульсовой волны и повышение центрального аортального давления является предиктором развития инсульта и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и ИБС [9, 10].

Вместе с тем способность различных антигипертензивных препаратов улучшать показатели жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления активно изучается. Считается, что позитивное влияние на эти параметры могут оказывать ингибиторы АПФ и антагонисты кальция [11, 12]. Данные об эффективности влияния на сосудистую жесткость β-адреноблокаторов противоречивы. Так, в исследовании ASCOT-CAFE в группе пациентов, получавших терапию, основанную на атенололе, наблюдались негативные изменения параметров, характеризующих центральное давление в аорте [13]. Напротив, у больных, принимавших антагонист кальция и ингибитор АПФ, имелось достоверное уменьшение центрального аортального давления. В последние годы появляется все больше свидетельств того, что современные β-адреноблокаторы могут положительно влиять на жесткостные характеристики артерий [14].

Фармакоэкономический анализ становится важнейшим инструментом управления качеством медицинской помощи, так как позволяет соотнести клинические результаты с затратами, найти пути оптимизации, а нередко и уменьшения затрат, позволяет более рационально перераспределить ресурсы для удовлетворения потребности пациентов в медицинской помощи. Необходимо помнить, что экономика не должна выступать ограничителем в оказании медицинской помощи, однако реальный, всегда ограниченный бюд-

Таблица 3. Клинико-экономическая эффективность снижения АД

Группа	Средние курсовые затраты за 12 нед, руб/чел	ΔСАД, мм рт.ст.	ДДАД, мм рт.ст.
1-я	2116,99	28,9	18,5
2-я	2560,75	29,7	18,3

Таблица 4. Динамика основных показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки и центральное давление в аорте, на фоне комбинированной антигипертензивной терапии

Группа	PWVao, м/c		AIx, %			
	исходно	через 12 нед	Δ	исходно	через 12 нед	Δ
1-я	11,2±1,5	9,44±1,2*	-1,8±1,5	-7,53±5,27	-25,27±3,7*	17,73
2-я	11,4±1,4	$10,7\pm1,1*$	-0.6 ± 0.8	$-12,06\pm4,0$	$-19,58\pm3,12$	7,52

 Π римечание. *— p<0,01 — достоверность различий по сравнению с исходными значениями; PWVao — оценочная скорость пульсовой волны в аорте; AIx — индекс аугментации.

жет нужно расходовать на то, что наиболее целесообразно с точки зрения отношения затраты/эффективность.

Актуальным представляется изучение клинико-экономических преимуществ различных видов комбинированной антигипертензивной терапии, так как именно комбинированная терапия является в настоящее время основной стратегией лечения АГ. Тем более что экономическая эффективность такой терапии исследована недостаточно [15]. Ранее мы показывали клинико-экономические преимущества в антигипертензивной эффективности различных комбинаций. Так, оригинальная фиксированная комбинация периндоприл+индапамид ретард более рентабельна у больных АГ с выраженными органными поражениями, в частности нефропатией, а фиксированная комбинация лизиноприл+амлодипин — у больных без клинически значимого поражения органов мишеней [16]. Для регресса гипертрофии левого желудочка оригинальная фиксированная комбинация валсартан+амлодипин является более экономичной по сравнению со свободной генерической комбинацией лосартан+амлодипин [17]. Сопоставление оригинальной фиксированной комбинации периндоприл+индапамид и оригинальной фиксированной комбинации эналаприл+гидрохлоротиазид позволило установить, что первая, с точки зрения фармакоэкономики, является «доминантной» в улучшении эндотелийзависимой вазодилатации и уменьшении мочевой экскреции альбумина [18].

Использование в данной работе дополнительного критерия эффективности антигипертензивной терапии, в частности жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления, еще раз подтвердило необходимость комплексной фармакоэкономической оценки. Комбинация конкор АМ является более экономичной для реализации вазопротекторного эффекта.

Заключение

Таким образом, проведенный в данной работе комплексный фармакоэкономический анализ выявил, что в плане снижения артериального давления и частоты сердечных сокращений наибольшей экономической эффективностью обладает оригинальная фиксированная комбинация бисопролола с амлодипином — конкор АМ. Кроме того, она более эффективна для получения дополнительных преимуществ — антиангинального и вазопротекторного. Следовательно, будет целесообразным использование данной комбинации у пациентов с артериальной гипертонией, стабильной ишемической болезнью и метаболическим синдромом.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Кафедра внутренних болезней

Тарловская Е.И. - д.м.н., проф. кафедры.

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Кафедра госпитальной терапии

Мальчикова С.В. - д.м.н., проф. кафедры.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Краснодар

Кафедра госпитальной терапии

Скибицкий В.В. - д.м.н., проф., зав. кафедрой.

Фендрикова А.В. - к.м.н., доцент кафедры.

Скибицкий А.В. - ассистент кафедры.

Сиротенко Д.В. - к.м.н., ассистент кафедры.

E-mail: etarlovskaya@mail.ru

IInformation about the authors:

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Department of internal diseases

Tarlovskaya E.I. - MD, professor of the chair.

Kirov State Medical academy

Department of hospital therapy

Malchikova S.V. - MD, professor of the chair.

Kuban State Medical University, Krasnodar

Department of hospital therapy

Skibitskiy V.V. - MD, professor, head of the chair.

Fendrikova A.V. - PhD, associate professor department.

Skibitskiy A.V. - assistant of the chair.

Sirotenko D.V. - PhD, assistant of the chair.

E-mail: etarlovskaya@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

Gilyarevskiy S.R. The clinical effectiveness and economic feasibility
of the use of combined drugs with fixed doses of ACE inhibitor and

a thiazide diuretic. Farmateka 2005;10: 27–35. Russian (Гиляревский С.Р. Клиническая эффективность и экономическая целесообразность

- применения комбинированных препаратов с фиксированными дозами ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и тиазидного диуретика. Фарматека 2005;10:27—35).
- Conen D. Antihypertensive treatment navigating between cost, compliance and complications. http://www.pubfacts.com.doi:10.4414/ smw.2013.13857.
- Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E., Konstantinov V.V., Balanova Yu.A., Kapustina A.V., Lelchuk I.N., Shalnova S.A., Deev A.D. Arterial hypertension epidemiology in Russia; the results of 2003–2010 federal monitoring. Cardiovascular therapy and prevention 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).
- Romanenko T.S., Kontsevaya A.V., Fitilev S.B. Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic studies of antihypertensive treatment in Russia. Analytical review. Rational Pharmacother. Card. 2013;9(1):66– 73. Russian (Романенко Т.С., Концевая А.В., Фитилев С.Б. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования антигипертензивной терапии в России. Аналитический обзор. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(1): 66–73).
- Moran A. E., Odden M. C., Thanataveerat A., Tzong K. Y., Rasmussen P. W., Guzman D., Williams L., Bibbins-Domingo K., Coxson P.G., Goldman P.D. Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines N Engl J Med. 2015; 29;372(5):447–455.
- Athanasakis K., Souliotis K., Tountas Y. Yfantopoulos J., Kyriopoulos J., Hatzakis A. A short-term cost-effectiveness analysis of hypertension treatment in Greece. Hellenic J Cardiol. 2014; 55:197–203.
- Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Methodology of costaffectiveness analysis in pharmacoeconomics. Pharmacoeconomics 2012;4(5):3–8. Russian (Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты-эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований Фармакоэкономика 2012;4(5):3–8).
- 8. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2013; 34: 2159–2219.
- Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R., Galloway J.M., Ali T., Umans J.G., Howard B.V. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. Hypertension 2007;50:197–203.
- Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V., Marchionni N., Di Bari M., Devereux R.B., Masotti G., Roman M.J. Central but not brachial blood

- pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARe Dicomano Study. J Am Coll Cardiol 2008;51:2432–2439.
- Morgan T., Lauri J, Bertram D., Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. Am J Hypertens 2004;17:118–123.
- Mackenzie I.S., McEniery C.M., Dhakam Z., Brown M.J., Cockcroft J.R., Wilkinson I.B. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. Hypertension 2009;54: 409–413.
- Williams B., Lacy P.S., Thom S.M., Cruickshank K., Stanton A., Collier D. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. CAFE Investigators. Circulation 2006;113:1213–1225.
- Kampus P., Serg M., Kals J., Zagura M., Muda P., Karu K., Zilmer M., Eha J. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. Hypertension 2011;57:1122– 1128
- Fischer M.A., Avorn J. Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension: can better care cost less? JAMA 2004; 291(15):1850–1856.
- 16. Malchikova S.V., Tarlovskaya E.I. The comparative cost-efficacy analysis of various antihypertensive therapies. Rational Pharmacother. Card. 2009;5:35–40. Russian (Мальчикова С.В., Тарловская Е.И. Сравнительный анализ «затраты-эффективность» различных вариантов антигипертензивной терапии Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2009;5:35–40).
- Maksimchuk-Kolobova N.S., Tarlovskaya E.I., Malchikova S.V. Economic evaluation of combined therapy of arterial hypertension by Markov's modeling. Rational Pharmacother. Card. 2013;9(3):251–257. Russian (Максимчук-Колобова Н.С., Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Экономическая оценка эффективности комбинированной терапии артериальной гипертензии с помощью Марковского моделирования Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(3):251–257).
- 18. Tarlovskaya E.I., Balandina J.A., Maksimchuk-Kolobova N.S. Comparison of a pharmacoeconomics of an organoprotection of the fixed combinations the antihipertenzive of preparations. Cardiologija 2014;54(2):8–12. Russian (Тарловская Е.И., Баландина Ю.А., Максимчук-Колобова Н.С. Сравнение фармакоэкономики органопротекции с использованием фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Кардиология 2014;54(2):8–12.

Поступила 03.01.15 (Received 03.01.15)