УДК 615.22.03:338.5 DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-1-102-125

Фармакоэкономическое исследование каптоприла, эналарпила и лизиноприла, выполненное с использованием данных Государственного реестра предельных отпускных цен

Е.Э. Изигина, Е.Н. Якушева, Г.Б. Артемьева, Д.С. Титов, Д.П. Бокова

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) – одна из серьезных проблем современной медицины. Высокое артериальное давление значительно увеличивает вероятность опасных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС).

Цель. Проведение фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – каптоприла, эналаприла и лизиноприла с использованием данных Государственного реестра предельных отпускных цен.

Материалы и методы. Информация о клинической эффективности изучаемых иАПФ была сформирована на основании литературных данных. В качестве критерия клинической эффективности рассматривался уровень нормализации повышенного АД (систолического и диастолического). Затраты на фармакотерапию рассчитывали на основании предельных отпускных цен согласно данным Государственного реестра лекарственных средств. Для проведения фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis – CEA) был выполнен расчет коэффициента «затраты-эффективность» (cost-effectiveness ratio – CER) для каптоприла, лизиноприла и эналаприла с целью определения наиболее экономически предпочтительного иАПФ, демонстрирующего минимальное значение CER. CEA проводился в 3 вариантах: CEA № 1 – расчет CER для 20 подгрупп (CER отдельно для каждой дозировки, продемонстрировавшей клиническую эффективность); CEA № 2 – расчет CER отдельно по каждой дозировке, стоимость которой была использована для расчета затрат; CEA № 3 – расчет CER одновременно по всем дозам.

Результаты. Значения CER эналаприла в случае его применения в суточной дозировке 20 мг, которая достигалась бы за счет приема 4 таблеток (табл.) по 5 мг, были статистически значимо меньше значений CER каптоприла и лизиноприла при оценке клинической эффективности по нормализации систолического артериального давления (САД). Также установлено, что значения CER эналаприла в случае его применения в суточной дозировке 20 мг, которая достигалась бы за счет приема 8 табл. по 2,5 мг, были статистически значимо меньше значений CER каптоприла и лизиноприла при оценке клинической эффективности по нормализации диастолического артериального давления (ДАД).

Заключение. Анализ «затраты-эффективность» ингибиторов АПФ показал, что эналаприл в дозировке 20 мг/сут является более экономически эффективным, чем каптоприл и лизиноприл, для нормализации САД и ДАД.

Ключевые слова: фармакоэкономика, анализ «затраты-эффективность», повышенное артериальное давление, антигипертензивная терапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, Государственный реестр предельных отпускных цен.

Образец цитирования: Изигина Е.Э., Якушева Е.Н., Артемьева Г.Б., Титов Д.С., Бокова Д.П. Фармакоэкономическое исследование каптоприла, эналарпила и лизиноприла, выполненное с использованием данных Государственного реестра предельных отпускных цен // Journal of Siberian Medical Sciences. 2026;10(1):102-125. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-1-102-125

Поступила в редакцию 01.09.2025
Прошла рецензирование 08.10.2025
Принята к публикации 10.11.2025

Received 01.09.2025
Revised 08.10.2025
Accepted 10.11.2025

Автор, ответственный за переписку
Изигина Екатерина Эдуардовна: ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России. 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.
E-mail: ulitionok2016@yandex.ru

Corresponding author
Ekaterina E. Izigina: Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, 9, Visokovolynaya str., Ryazan, 390026, Russia.
E-mail: ulitionok2016@yandex.ru

A pharmacoeconomic study of captopril, enalarpil, and lisinopril using data from the State Register of Maximum Selling Prices

E.E. Izigina, E.N. Yakusheva, G.B. Artemyeva, D.S. Titov, D.P. Bokova

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

ABSTRACT

Introduction. Arterial hypertension (AH) is a serious problem of modern medicine. High blood pressure significantly increases the risk of dangerous cardiovascular complications.

Aim. To perform a pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) – captopril, enalapril, and lisinopril using data from the State Register of Maximum Selling Prices.

Materials and methods. Data on the clinical effectiveness of the studied ACE inhibitors was obtained from literature sources. The level of reduction of elevated blood pressure (systolic and diastolic) was considered as the criterion of clinical efficacy. The costs of pharmacotherapy were calculated based on the data from the State Register of Medicines. To perform a cost-effectiveness analysis (CEA), the cost-effectiveness ratio (CER) was calculated for captopril, lisinopril, and enalapril in order to determine the most cost-effective ACE inhibitor with the minimum CER value. The CEA was performed in 3 variants: CEA No. 1 – calculation of CER for 20 subgroups (CER separately for each dose that demonstrated clinical effectiveness); CEA No. 2 – calculation of CER separately for each dose, the price of which was used to calculate the costs; CEA No. 3 – calculation of CER for all doses simultaneously.

Results. The CER values for enalapril at a daily dose of 20 mg, achieved by taking four 5 mg tablets, were statistically significantly lower than the CER values for captopril and lisinopril when assessing clinical effectiveness by normalizing systolic blood pressure (SBP). It was also found that the CER values for enalapril at a daily dose of 20 mg (8 tablets at a dose of 2,5 mg) were statistically significantly lower than the CER values for captopril and lisinopril when assessing clinical effectiviness by normalizing diastolic blood pressure (DBP).

Conclusion. A cost-effectiveness analysis of ACE inhibitors showed that enalapril 20 mg/day is more cost-effective than captopril and lisinopril for normalizing SBP and DBP.

Keywords: pharmacoeconomics, cost-effectiveness analysis, high blood pressure, antihypertensive therapy, angiotensin-converting enzyme inhibitors, State Register of Maximum Selling Prices.

Citation example: Izigina E.E., Yakusheva E.N., Artemyeva G.B., Titov D.S., Bokova D.P. A pharmacoeconomic study of captopril, enalarpil, and lisinopril using data from the State Register of Maximum Selling Prices. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2026;10(1):102-125. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-1-102-125

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний [1]. Распространенность АГ в Российской Федерации (РФ) не вызывает оптимизма, заболеваемость АГ составляет 41,1 % у мужчин и 29,0 % у женщин [2]. Согласно данным исследования, проведенного G. Danaei et al. (2009), в Соединенных Штатах Америки (США) АГ уступает лишь курению табака по частоте вызываемых случаев смерти от болезней сердца и сосудов [3]. E.S. Ford (2011), оценивший результаты двух крупных наблюдательных исследований, проведенных в США, с участием 23 272 пациентов, показано, что более половины летальных случаев связаны с коронарными и цереброваскулярными событиями, произошедшими на фоне высокого артериального давления (АД) [4]. Данные другого исследования, также проводившегося в США,

INTRODUCTION

Arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases [1]. The prevalence of AH in the Russian Federation (RF) is not encouraging; the incidence of AH is 41,1% in men and 29,0% in women [2]. According to a study of Danaei et al. (2009), in the United States of America (USA), AH is second place following tobacco smoking in the structure of cardiovascular mortality causes [3]. Ford (2011), who assessed the results of two major observational studies conducted in the USA and involving 23,272 patients, showed that more than half of the deaths are associated with coronary and cerebrovascular events due to the high blood pressure (BP) [4]. Data from another study, also conducted in the USA, indicate a higher vulnerability to AH-related cardiovascular complications (CVC) in the female population (32%) compared to the male population (19%) [5].

указывают на более высокую уязвимость к сердечно-сосудистым осложнениям (ССО), связанным с АГ, женского населения (32 %) по сравнению с мужским (19 %) [5].

АГ – синдром повышения систолического артериального давления (САД) ≥140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥90 мм рт. ст. после повторного обследования [6]. Предупреждение и быстрое выявление АГ играет ключевую роль для эффективности лечения этого заболевания.

Определение степени и стадий АГ обеспечивает важную информационную базу для более точной диагностики и эффективного лечения данного состояния.

Классификация АГ согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) «Артериальная гипертензия у взрослых» принимает во внимание факторы риска и включает 3 стадии (табл. 1).

Для предотвращения ССО и достижения целевых значений АД используются принципы, на которых основано лечение АГ. Методы лечения делят на нефармакологические и фармакологические. Изменение образа жизни может иметь положительное влияние на снижение высокого уровня АД и вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7], однако для большинства больных этого недостаточно, и им все же необходимо проводить антигипертензивную терапию. Многочисленные клинические исследования демонстрируют пользу от применения лекарственных средств (ЛС) в предотвращении развития заболеваний сердца [8]. В крупном исследовании, проведенном в северной части Италии, выявлено, что пациенты, прекратившие антигипертензивную терапию, в течение нескольких месяцев демонстрировали почти 40%-й рост числа госпитализаций вследствие сердечной недостаточности (СН) по сравнению с теми, кто не прекращал терапию [9].

Клинические рекомендации в настоящее время являются согласованным экспертами документом, в котором отражены подходы к ведению пациентов с определенными патологиями с учетом последних достижений науки и клинической практики [10]. Экспертные организации, включая РКО, Европейское общество по гипертонии (European Society of Hypertension – ESH), Американскую кардиологическую ассоциацию (American Heart Association – AHA) и Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ), рекомендуют фармакологическое лечение АГ, включающее моно- и комбинированную

AH is a syndrome of increasing systolic blood pressure (SBP) ≥140 mm Hg and/or diastolic blood pressure (DBP) ≥90 mm Hg after re-measurement [6]. Prevention and timely detection of AH plays a key role in the effectiveness of AH treatment.

Determining the grade and stages of AH provides an essential base for more accurate diagnosis and effective treatment of this condition.

AH classification according to the clinical guidelines of the Russian Society of Cardiology (RSC) “Arterial Hypertension in Adults” takes into account risk factors and includes 3 grades (Table 1).

To prevent CVC and achieve target BP values, the principles underlying AH treatment are used. Therapies are divided into non-pharmacological and pharmacological. Lifestyle changes can have a positive effect on reducing high BP and the risk of cardiovascular disease (CVD) [7], but for most patients this is not enough, and they still need antihypertensive therapy. Numerous clinical trials demonstrate the benefit of pharmacotherapy for preventing the CVD morbidity [8]. A major study conducted in northern Italy showed that patients who discontinued antihypertensive therapy had an almost 40% increase in the number of hospitalizations due to heart failure (HF) over several months compared to those who did not discontinue therapy [9].

Clinical guidelines are currently an expert consensus document that reflects approaches to the management of patients with specific pathologies, taking into account the latest advances in science and clinical practice [10]. Expert organizations, including the RCOC, the European Society of Hypertension (ESH), American Heart Association (AHA), and the World Health Organization (WHO), recommend pharmacological treatment of AH, including mono- and combination therapies with antihypertensive agents of various classes. At the initial stages of AH therapy, the world leading cardiology societies (RCOS, AHA, ESH) and WHO give priority to angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II receptor blockers (ARBs), however, when choosing a specific drug, the individual characteristics of the patient and the presence of comorbidities should be taken into account. Due to the lack of strict recommendations for the use of specific drugs, it can be assumed that within the group of drugs mentioned above, they have similar efficacy, and the choice may depend on economic factors and the individual characteristics of a patient.

AIM OF THE RESEARCH

Performing a pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis of ACE inhibitors, captopril, enalapril,

Таблица 1. Классификация стадий АГ в зависимости от уровней АД, наличия факторов риска, поражения органов, обусловленного гипертензией, и сопутствующих заболеваний [6]
Table 1. Classification of arterial hypertension stages depending on blood pressure levels, risk factors, hypertension-related organ damage, and comorbidities [6]

Стадия Stage	Другие факторы риска, поражение органов-мишеней Other risk factors, target organ damage	Степень повышения АД (мм рт. ст.) Grade of blood pressure increase (mm Hg)			
		Высокое нормальное (САД 130–139) High normal (SBP 130–139)	1-я степень (САД 140–159, ДАД 90–99) Grade 1 (SBP 140–159, DBP 90–99)	2-я степень (САД 160–179, ДАД 100–109) Grade 2 (SBP 160–179, DBP 100–109)	3-я степень (САД ≥180, ДАД ≥110) Grade3 (SBP ≥180, DBP ≥110)
Стадия 1 (неосложненная) Stage 1 (uncomplicated)	Нет других факторов риска No other risk factors	Низкий риск Low risk	Низкий риск Low risk	Умеренный риск Moderate risk	Высокий риск High risk
	1 или 2 фактора риска 1 or 2 risk factors	Низкий риск Low risk	Умеренный риск Moderate risk	Умеренно-высокий риск Moderate-high risk	Высокий риск High risk
	≥3 факторов риска ≥3 risk factors	Низко-умеренный риск Moderate risk	Умеренно-высокий риск Moderate-high risk	Высокий риск High risk	Высокий риск High risk
Стадия 2 (бессимптомное заболевание) Stage 2 (asymptomatic disease)	Поражение органов-мишеней, ХБП 3-й стадии или СД без поражения органов Target organ damage, stage 3 of CKD or DM without end-organ damage	Умеренно-высокий риск Moderate-high risk	Высокий риск High risk	Высокий риск High risk	Высокий / очень высокий риск High/very high risk
Стадия 3 (установленное заболевание) Stage 3 (verified disease)	Установление ССЗ, ХБП ≥4-й стадии или СД с поражением органов Verification of CVD, CKD ≥stage 4 or DM with organ damage	Очень высокий риск Very high risk	Очень высокий риск Very high risk	Очень высокий риск Very high risk	Очень высокий риск Very high risk

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ХБП – хроническая болезнь почек; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание.
Abbreviations: BP – blood pressure; SBP – systolic BP; DBP – diastolic BP; CKD – chronic kidney disease; DM – diabetes mellitus; CVD – cardiovascular disease.

терапию антигипертензивными средствами различных классов. На начальных стадиях терапии АГ ведущие кардиологические общества мира (РКО, AHA, ESH) и ВОЗ отдают предпочтение ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторам рецепторов ангиотензина II (БРА), однако при выборе конкретного препарата следует учитывать индивидуальные особенности пациента и наличие сопутствующих заболеваний. В связи с отсутствием жестких рекомендаций по применению конкретных ЛС можно предположить, что внутри группы вышеуказанных препаратов они имеют схожую эффективность и выбор может зависеть от экономических факторов и индивидуальных особенностей пациента.

and lisinopril using data from the State Register of Maximum Selling Prices.

MATERIALS AND METHODS

Clinical effectiveness of ACE inhibitors in the treatment of high BP. Data on the clinical effectiveness of ACE inhibitors, captopril, lisinopril and enalapril was obtained via analysis of publications from Pubmed dated from 1955 to 2013. The criteria for inclusion of a publication in the study were:

- established evidence of elevated BP in patients;
- information on SBP and DBP levels at baseline and those achieved during treatment, and/or SBP and DBP values after BP normalization in percentage terms;

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность» ингибиторов иАПФ: каптоприла, эналаприла и лизиноприла – с использованием данных Государственного реестра предельных отпускных цен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая эффективность иАПФ при лечении повышенного АД. Информация о клинической эффективности иАПФ: каптоприла, лизиноприла и эналаприла – была получена на основании анализа публикаций, размещенных в Pubmed за период с 1955 по 2013 г. Критериями включения публикации в исследование было наличие в ней следующей информации:

- установленный факт повышения АД у пациентов;
- наличие информации об уровне САД и ДАД до терапии и достигнутом в результате лечения уровне САД и ДАД и/или значения САД и ДАД после нормализации, выраженные в процентах;
- монотерапия с применением иАПФ (каптоприла, эналаприла и лизиноприла);
- наличие информации об используемых суточных дозировках иАПФ.

В результате проведенного поиска для анализа было отобрано 26 публикаций. Исследования были проранжированы на основании информации об уровне исходных САД и ДАД, соответствующих 1-й, 2-й или 3-й стадиям, согласно классификациям АГ ВОЗ и РКО «Артериальная гипертензия у взрослых». На основании литературных данных был рассчитан усредненный процент снижения САД и ДАД для каждой дозы, каждого из изучаемых иАПФ, который использовался в качестве критерия клинической эффективности для анализа «затраты-эффективность» (табл. 2).

Источники информации для расчета стоимости терапии. Затраты на фармакотерапию рассчитывали на основании предельных отпускных цен, согласно данным Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) (табл. 3) [37].

Анализ «затраты-эффективность». Расчет коэффициента «затраты-эффективность» (CER) осуществлялся по формуле

$$CER = DC / Ef,$$

где DC (direct costs) – прямые затраты (стоимость ЛП); Ef – эффективность лечения (процент снижения АД (САД и ДАД) при его нормализации).

- mono-therapy with ACE inhibitors (captopril, enalapril, and lisinopril);
- information on the daily dosages of ACE inhibitors used.

A total of 26 publications were identified for analysis as a result of the search. The studies were ranked based on information on baseline levels of SBP and DBP, corresponding to grades 1, 2 or 3, according to the WHO and RSC “Hypertension in Adults” classifications of hypertension. Based on the literature, the average percentage reduction in SBP and DBP for each dose of each of the ACE inhibitors studied was calculated and used as the criterion of clinical efficacy for the cost-effectiveness analysis (Table 2).

Sources of information for calculating the cost of therapy. The costs of pharmacotherapy were calculated based on maximum selling prices, according to data from the State Register of Medicines (SRM) (Table 3) [37].

Cost-effectiveness analysis. The cost-effectiveness ratio (CER) was calculated using the formula

$$CER = DC / Ef,$$

where DC are direct costs (cost of drugs); Ef is the effectiveness of treatment (percentage of reduction in BP (SBP and DBP) when it is normalized).

In the context of the economic evaluation, only direct medical costs of daily ACE inhibitor therapy were considered. To calculate the cost of daily treatment, it was assumed that patients could achieve the required dosage by splitting tablets or intake of multiple ACE inhibitor tablets. Direct non-medical and indirect costs were not considered in this pharmacoeconomic study.

Three variants of cost-effectiveness analysis were performed to calculate the CER per one day of therapy.

CEA No. 1: in the captopril group, CER was calculated for 20 subgroups (CER separately for each dosage that demonstrated clinical effectiveness) (the cost of therapy based on the price of 25 mg; 50 mg tablets/clinical effectiveness of the dosage according to literature data); in the lisinopril group, CER was calculated for 16 subgroups (CER separately for each dosage that demonstrated clinical effectiveness) (the cost of therapy based on the price of 2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 20 mg tablets /clinical effectiveness of the dosage according to literature data); in the enalapril group, CER was calculated for 64 subgroups (CER separately for each dosage that demonstrated clinical effectiveness) (the cost of therapy based on the price of 2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 20 mg tablets /clinical effectiveness of the dosage according to literature data) (Table 4).

Таблица 2. Дозировки ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента
Table 2. Doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors

Стадия 1 / Stage 1		Стадия 2 / Stage 2		Стадия 3 / Stage 3	
Дозировка, мг Dose, mg	**Источники Sources**	**Дозировка, мг Dose, mg**	**Источники Sources**	**Дозировка, мг Dose, mg**	**Источники Sources**
Каптоприл / Captopril					
САД / SBP					
25, 50, 67	[11–14]	25, 50, 75, 150, 450	[11, 15–19]	25, 50, 67, 75, 150, 450	[11–18, 20]
ДАД / DBP					
25, 50, 75, 150	[11, 12, 13, 18]	–	–	–	–
Эналаприл / Enalapril					
САД / SBP					
2,5, 5, 10, 40	[21–24]	5, 10, 20, 40	[16, 24–27]	5, 20, 40	[16]
ДАД / DBP					
2,5, 5, 10, 40	[21–23]	5, 10, 20	[25–27]	20, 40	[16]
Лизиноприл / Lisinopril					
САД / SBP					
10, 20, 40	[28–33]	10, 20, 40	[28–30, 32–34]	10, 20, 40	[32, 35]
ДАД / DBP					
10, 20, 40	[28–33]	10, 20, 40	[28, 31–33, 36]	10, 20	[31, 35]

При проведении экономической оценки рассматривались только прямые медицинские расходы на суточную терапию иАПФ. Для вычисления стоимости ежедневного лечения предполагалось, что пациенты могут достигать требуемой дозировки путем деления таблеток или приема нескольких таблеток иАПФ. Прямые немедицинские и непрямые затраты в рамках данного фармакоэкономического исследования не рассматривались.

CEA No. 2: in the captopril group, CER was calculated for 2 subgroups (the cost of therapy based on the price of 25 mg; 50 mg tablets / the total clinical effectiveness of the dosages according to literature data); in the lisinopril group, CER was calculated for 4 subgroups (the cost of therapy based on the price of 2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 20 mg tablets / the total clinical effectiveness of the dosages according to literature data); in the enalapril group, CER was calculated for 4 subgroups (the cost of therapy based on the price of

Таблица 3. Анализ цен для каждой дозы изучаемых иАПФ согласно данным ГРЛС
Table 3. Price analysis for each dose of the ACE inhibitors according to data from State Register of Medicines

Дозировка, мг / Dose, mg	**Количество значений цен в ГРЛС Number of price values in SRM**
Каптоприл / Captopril	
25	94
50	109
Лизиноприл / Lisinopril	
5	70
10	86
20	66
Эналаприл / Enalapril	
2,5	10
5	40
10	56
20	52

Примечание. иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ГРЛС – Государственный реестр лекарственных средств.
Abbreviations: ACE – angiotensin-converting enzyme; SRM – State Register of Medicines.

Таблица 4. Варианты CEA
Table 4. Variants of the cost-effectiveness analysis

Показатель Parameter	**Эналаприл Enalapril**				**Лизиноприл Lisinopril**				**Каптоприл Captopril**	
CEA № 1 (варианты данных для расчета CER) / CEA No. 1 (data subset for calculating CER)										
Затраты через стоимость дозировки (мг) Costs calculated based on the price of a dose (mg)	2,5	5	10	20	2,5	5	10	20	25	50
Клиническая эффективность (мг) Clinical effectiveness (mg)	2,5; 5; 7,5; 10; 12,5; 15; 17,5; 20; 22,5; 25; 27,5; 30; 32,5; 35; 37,5; 40				10; 20; 30; 40				25; 50; 67; 75; 100; 150; 225; 300; 375; 450	
CEA № 2 (варианты данных для расчета CER) / CEA No. 2 (data subset for calculating CER)										
Затраты через стоимость дозировки (мг) Costs calculated based on the price of a dose (mg)	2,5	5	10	20	2,5	5	10	20	25	50
Клиническая эффективность (мг) Clinical effectiveness (mg)	Суммарно все дозы по литературным данным Total of all doses from literature sources				Суммарно все дозы по литературным данным Total of all doses from literature sources				Суммарно все дозы по литературным данным Total of all doses from literature sources	
CEA № 3 (варианты данных для расчета CER) / CEA No. 3 (data subset for calculating CER)										
Затраты через стоимость дозировки (мг) Costs calculated based on the price of a dose (mg)	2,5 + 5 + 10 + 20				2,5 + 5 + 10 + 20				25 + 50	
Клиническая эффективность (мг) Clinical effectiveness (mg)	Суммарно все дозы по литературным данным Total of all doses from literature sources				Суммарно все дозы по литературным данным Total of all doses from literature sources				Суммарно все дозы по литературным данным Total of all doses from literature sources	

Примечание. CEA – анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis); CER – коэффициент «затраты-эффективность» (cost-effectiveness ratio).
Abbreviations: CEA – cost-effectiveness analysis; CER – cost-effectiveness ratio.

Было выполнено три варианта анализа «затраты-эффективность» с целью расчета CER для одного дня терапии.

CEA № 1: в группе каптоприла проводился расчет CER для 20 подгрупп (CER отдельно для каждой дозировки, продемонстрировавшей клиническую эффективность) (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 25 мг; 50 мг/клиническая эффективность дозировки согласно литературным данным); в группе лизиноприла проводился расчет CER для 16 подгрупп (CER отдельно для каждой дозировки, продемонстрировавшей клиническую эффективность) (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 2,5 мг; 5 мг; 10 мг; 20 мг/клиническая эффективность дозировки согласно литературным данным); в группе эналаприла проводился расчет CER для 64 подгрупп (CER отдельно для каждой дозировки, продемонстрировавшей клиническую эффективность) (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 2,5 мг; 5 мг; 2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 20 mg tablets / the total clinical effectiveness of the dosages according to literature data) (Table 4).

CEA No. 3: in the captopril group, one CER was calculated (the cost of therapy based on the price of 25 mg + 50 mg tablets / the total clinical effectiveness of the dosages according to literature data); in the lisinopril group, one CER was calculated (the cost of therapy based on the price of 2,5 mg + 5 mg + 10 mg + 20 mg tablets / the total clinical effectiveness of the dosages according to literature data); in the enalapril group, one CER was calculated (the cost of therapy based on the price of 2,5 mg + 5 mg + 10 mg + 20 mg tablets / the total clinical effectiveness of the dosages according to literature data) (Table 4).

CEA No. 1: CER calculated separately for SBP and DBP – $CER_{SBPx/y}$ /$CER_{DBPx/y}$, respectively, where x is the ACE inhibitor dosage, the price of which was used to calculate the costs; y is the dosage demonstrating clinical effectiveness according to literature data, which was used to calculate CER (for example:

10 мг; 20 мг/клиническая эффективность дозировки согласно литературным данным) (табл. 4).

CEA № 2: в группе каптоприла проводился расчет CER для 2 подгрупп (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 25 мг; 50 мг/общая клиническая эффективность доз из литературных данных); в группе лизиноприла проводился расчет CER для 4 подгрупп (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 2,5 мг; 5 мг; 10 мг; 20 мг/общая клиническая эффективность доз по литературным данным); в группе эналаприла проводился расчет CER для 4 подгрупп (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 2,5 мг; 5 мг; 10 мг; 20 мг/общая клиническая эффективность доз по литературным данным) (см. табл. 4).

CEA № 3: в группе каптоприла проводился расчет одного CER (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 25 мг + 50 мг/общая клиническая эффективность доз по литературным данным); в группе лизиноприла проводился расчет одного CER (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 2,5 + 5 мг + 10 мг + 20 мг/общая клиническая эффективность доз по литературным данным); в группе эналаприла проводился расчет одного CER (стоимость терапии из расчета цены таблеток дозировкой 2,5 мг + 5 мг + 10 мг + 20 мг/общая клиническая эффективность доз по литературным данным) (см. табл. 4).

CEA № 1: расчет CER выполнялся отдельно для САД и ДАД – $CER_{САДx/y}$ /$CER_{ДАДx/y}$ соответственно, где x – дозировка иАПФ, стоимость которой была использована для расчета затрат; y – дозировка, демонстрирующая клиническую эффективность по литературным данным, которая была использована для расчета коэффициента CER (например: $CER_{САД20/5}$ означает, что коэффициент рассчитан для САД, затраты рассчитывали через стоимость дозировки 20 мг, клинически эффективная дозировка, по литературным данным, – 5 мг).

CEA № 2: расчет CER выполнялся отдельно для САД и ДАД – $CER_{САДx}$/$CER_{ДАДx}$ соответственно, где x – дозировка иАПФ, стоимость которой была использована для расчета затрат.

CEA № 3: расчет CER выполнялся отдельно для САД и ДАД ($CER_{САД}$/$CER_{ДАД}$) одновременно по всем дозам.

Анализ чувствительности фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность». Для оценки достоверности полученных результатов проведен детерминированный однофакторный анализ чувствительности, демонстрирующий, в какой степени будут меняться

$CER_{SBP20/5}$ means that the ratio was calculated for SBP, costs were calculated using the price of a 20 mg dose, the clinically effective dosage, according to literature data, is 5 mg).

CEA No. 2: CER calculated separately for SBP and DBP – CER_{SBPx}/CER_{DBPx}, respectively, where x is the ACE inhibitor dosage, the price of which was used to calculate costs.

CEA No. 3: CER calculated separately for SBP and DBP (CER_{SBP}/CER_{DBP}) simultaneously for all doses.

Sensitivity analysis of pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis. To assess the validity of the results obtained, a deterministic univariate analysis of sensitivity was performed, demonstrating the extent to which the study results would change with variations in a number of baseline parameters. In this pharmacoeconomic study, values of clinical effectiveness of the ACE inhibitors under the study (captopril, enalapril, and lisinopril) were used as modifiable variables.

Statistical data processing. Mathematical and statistical data processing was performed using Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA), SPSS Statistics 20 (IBM, USA), Graphpad Prism 9.0 (GraphPad Software, USA), and Office XP (Microsoft, USA) software. For quantitative data, distributions of data was assessed using the Shapiro-Wilk test, and the homogeneity of variances – using the Levene's test. Nonparametric data were analyzed using the Kruskal-Wallis test. Dunn's test was used for multiple comparisons. Differences were deemed statistically significant at $p < 0,05$. For descriptive analysis, the median, upper and lower quartiles (lq; uq) were calculated.

RESULTS

Cost-effectiveness analysis

1) CEA No.1: the $CER_{SBP20/5}$ values of enalapril were statistically significantly lower ($p < 0,001$) than the CER_{SBP} values of captopril in the range of [73,69–99,16%] and the CER_{SBP} values of lisinopril in the range of [68,75–97,55%]. The $CER_{DBP20/2,5}$ values of enalapril were statistically significantly lower ($p < 0,001$) than the CER_{DBP} values of captopril in the range of [76,19–98,29%] and the CER_{DBP} values of lisinopril in the range of [65,51–96,51%] (Table 5).

2) CEA No. 2: the CER_{SBP25} and CER_{SBP50} values of captopril were statistically significantly lower ($p < 0,001$) than the $CER_{SBP2,5}$ values of lisinopril by 59,10 and 48,49%, respectively, while the CER_{SBP25} values of captopril were also statistically significantly lower ($p < 0,001$) than the CER_{SBP5} values of lisinopril by 31,65%. Within the captopril group, the CER_{SBP25} values were statistically significantly lower

результаты исследования при изменении ряда исходных параметров. В рамках данного фармакоэкономического исследования в качестве изменяемых параметров были приняты значения клинической эффективности изучаемых иАПФ (каптоприла, эналаприла и лизиноприла).

Статистическая обработка данных. Математико-статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США), SPSS Statistics 20 (IBM, США), Graphpad Prism 9.0 (GraphPad Software, США), пакета Office XP (Microsoft, США). Для количественных данных оценивали характер распределения по критерию Шапиро – Уилка, гомогенность дисперсий – по тесту Левена. Непараметрические данные анализировали, используя критерий Краскела – Уоллиса. В качестве метода множественных сравнений использовался критерий Данна. Статистически значимыми считали различия при $p < 0{,}05$. Для целей описательной статистики рассчитывали медиану (median), нижний и верхний квартили (lq; uq).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ «затраты-эффективность» (CEA)

1) CEA № 1: значения $CER_{САД20/5}$ эналаприла были статистически значимо меньше ($p < 0{,}001$) значений $CER_{САД}$ каптоприла в диапазоне [73,69–99,16 %] и $CER_{САД}$ лизиноприла в диапазоне [68,75–97,55 %]. Значения $CER_{ДАД20/2,5}$ эналаприла были статистически значимо меньше ($p < 0{,}001$) значений $CER_{ДАД}$ каптоприла в диапазоне [76,19–98,29 %] и $CER_{ДАД}$ лизиноприла в диапазоне [65,51–96,51%] (табл. 5).

($p < 0{,}001$) than the CER_{SBP50} values by 20,58%. The CER_{SBP10} and CER_{SBP20} values of lisinopril were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the CER_{SBP50} values of captopril by 16,17 and 33,82%, respectively. Also, the CER_{SBP20} values of lisinopril was statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the CER_{SBP25} values of captopril by 16,66%. Within the lisinopril group, the CER_{SBP5}, CER_{SBP10}, and CER_{SBP20} values were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the $CER_{SBP2.5}$ values in the range of [40,15–65,90%], while the CER_{SBP10} and CER_{SBP20} values were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the CER_{SBP5} values by 27,84 and 43,03%, respectively. Also, the CER_{SBP20} values of lisinopril were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the CER_{SBP10} values of lisinopril by 21,05%. The $CER_{SBP2,5}$, CER_{SBP5}, CER_{SBP10}, and CER_{SBP20} values of enalapril were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the CER_{SBP25} and CER_{SBP50} values of captopril in the range of [18,51%–54,41%]. $CER_{SBP2,5}$, CER_{SBP5}, CER_{SBP10}, and CER_{SBP20} values of enalapril were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the $CER_{SBP2,5}$, CER_{SBP5}, and CER_{SBP10} values of lisinopril in the range of [22,80%–76,51%], and the CER_{SBP10} and CER_{SBP20} values of enalapril were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the CER_{SBP20} values of lisinopril by 24,44% and 31,11%, respectively. Moreover, within the enalapril group, the values of CER_{SBP10} and CER_{SBP20} were statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the values of $CER_{SBP2,5}$ and CER_{SBP5} in the range of [17,07%–29,54%], and CER_{SBP20} values was statistically significantly lower ($p < 0{,}001$) than the values of CER_{SBP10} by 8,82% (Table 6).

Таблица 5. Результаты CEA № 1 (по показателю клинической эффективности для САД и ДАД (median [lq; uq]))
Table 5. Results of Cost-effectiveness analysis No. 1 (by clinical effectiveness for SBP and DBP (median [lq; uq]))

САД / SBP			
Каптоприл / Captopril			
Расчет затрат через стоимость дозы 25 мг Calculation of costs based on the price of a 25 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозы 50 мг Calculation of costs based on the price of a 50 mg dose	
Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
25	0,19 [0,07; 0,26][1] [1]$p < 0{,}001$; +73,69%; $n = 285$	25	0,19 [0,15; 0,30][1] [1]$p < 0{,}001$; +73,69%; $n = 336$
50	0,47 [0,23; 1,02][1] [1]$p < 0{,}001$ +89,37%; $n = 380$	50	0,53 [0,40; 1,58][1] [1]$p < 0{,}001$; +90,57%; $n = 448$
67	0,56 [0,25; 0,93][1] [1]$p < 0{,}001$; +91,08%; $n = 285$	67	0,85 [0,52; 6,22][1] [1]$p < 0{,}001$; +94,12%; $n = 336$
75	0,50 [0,20; 0,74][1] [1]$p < 0{,}001$; +90,00%; n=190	75	0,52 [0,39; 0,95][1] [1]$p < 0{,}001$; +90,39%; $n = 224$
100	0,65 [0,26; 1,03][1] [1]$p < 0{,}001$; +92,31%; $n = 190$	100	0,67 [0,51; 1,31][1] [1]$p < 0{,}001$; +92,54%; $n = 224$
150	0,77 [0,89;3,01][1] [1]$p < 0{,}001$; +93,51%; $n = 190$	150	0,80 [0,60;1,78][1] [1]$p < 0{,}001$; +93,75%; $n = 224$

Продолжение табл. 5 / Continuation of Table 5

Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
225	2,32 [0,07; 0,26][1] [1]p < 0,001; +97,85%; n = 95			225	2,95 [2,32; 3,05][1] [1]p < 0,001; +98,31%; n = 112		
300	3,09 [1,19;4,01][1] [1]p < 0,001; +98,39%; n = 95			300	3,93 [3,09; 4,07][1] [1]p < 0,001; +98,73%; n = 112		
375	3,86 [1,49; 5,01][1] [1]p < 0,001; +98,71% ; n = 95			375	4,92 [3,86; 5,09][1] [1]p < 0,001; +98,99%; n = 112		
450	4,64 [1,79;6,02][1] [1]p < 0,001; +98,93%; n = 95			450	5,90 [4,64; 6,11][1] [1]p < 0,001; +99,16%; n = 112		
Лизиноприл / Lisinopril							
Расчет затрат через стоимость дозировки 2,5 мг Calculation of costs based on the price of a 2,5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 5 мг Calculation of costs based on the price of a 5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 10 мг Calculation of costs based on the price of a 10 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 20 мг Calculation of costs based on the price of a 20 mg dose	
Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
10	0,47 [0,39; 0,56][1] [1]p < 0,001; +89,37%; n = 66	10	0,29 [0,21; 0,38][1] [1]p < 0,001; +82,76%; n = 210	10	0,20 [0,15; 0,27][1] [1]p < 0,001; +75,00%; n = 258	10	0,16 [0,12; 0,22][1] [1]p < 0,001; +68,75%; n = 198
20	1,11 [0,86; 1,32][1] [1]p < 0,001; +95,50%; n = 66	20	0,73 [0,49; 0,96][1] [1]p < 0,001; +93,16%; n = 210	20	0,53 [0,35; 0,68][1] [1]p < 0,001; +90,57%; n = 258	20	0,39 [0,28; 0,53][1] [1]p < 0,001; +87,18%; n = 198
30	1,53 [1,30; 1,73][1] [1]p < 0,001; +96,74%; n = 66	30	0,98 [0,70; 1,30][1] [1]p < 0,001; +94,90%; n = 210	30	0,69 [0,50; 0,92][1] [1]p < 0,001; +92,76%; n = 258	30	0,54 [0,41; 0,76][1] [1]p < 0,001; +90,74%; n = 198
40	2,04 [1,74; 2,31][1] [1]p < 0,001; +97,55%; n = 66	40	1,31 [0,94; 1,73][1] [1]p < 0,001; +96,19%; n = 210	40	0,92 [0,67; 1,23][1] [1]p < 0,001; +94,57%; n = 258	40	0,72 [0,54; 1,02][1] [1]p < 0,001; +93,06%; n = 198
Эналаприл / Enalapril							
Расчет затрат через стоимость дозировки 2,5 мг Calculation of costs based on the price of a 2,5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 5 мг Calculation of costs based on the price of a 5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 10 мг Calculation of costs based on the price of a 10 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 20 мг Calculation of costs based on the price of a 20 mg dose	
Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
2,5	0,12 [0,12; 0,12]; n = 10	2,5	0,12 [0,11; 0,12]; n = 40	2,5	0,12 [0,06; 0,12]; n = 57	2,5	0,10 [0,05; 0,10]; n = 52
5	0,08 [0,06; 0,11]; n = 50	5	0,08 [0,06; 0,11]; n = 200	5	0,08 [0,05; 0,11]; n = 285	5	0,05 [0,04; 0,09]; n = 260
7,5	0,10 [0,10; 0,13]; n = 40	7,5	0,10 [0,10; 0,13]; n = 160	7,5	0,10 [0,06; 0,13]; n = 228	7,5	0,08 [0,06; 0,10]; n = 208
10	0,15 [0,14; 0,25]; n = 30	10	0,15 [0,14; 0,23]; n = 120	10	0,14 [0,08; 0,15]; n = 171	10	0,11 [0,08; 0,13]; n = 156
12,5	0,32 [0,17; 0,34][1] [1]p < 0,001; +84,37%; n = 50	12,5	0,26 [0,17; 0,34][1] [1]p < 0,001; +80,77%; n = 200	12,5	0,21 [0,16; 0,34][1] [1]p < 0,001; +76,19%; n = 285	12,5	0,17 [0,13; 0,28][1] [1]p < 0,001; +70,58%; n = 260
15	0,39 [0,21; 0,40][1] [1]p < 0,001; +87,17%; n = 50	15	0,32 [0,21; 0,40][1] [1]p < 0,001; +84,37%; n = 200	15	0,26 [0,19; 0,40][1] [1]p < 0,001; +80,77%; n = 285	15	0,21 [0,16; 0,34][1] [1]p < 0,001; +76,19%; n = 260
17,5	0,45 [0,24; 0,47][1] [1]p < 0,001; +88,88%; n = 50	17,5	0,37 [0,24; 0,47][1] [1]p < 0,001; +86,48%; n = 200	17,5	0,30 [0,22; 0,47][1] [1]p < 0,001; +83,40%; n = 285	17,5	0,25 [0,19; 0,39][1] [1]p < 0,001; +80,00%; n = 260
20	0,52 [0,28; 0,54][1] [1]p < 0,001; +90,38%; n = 40	20	0,52 [0,28; 0,54][1] [1]p < 0,001; +90,38%; n = 160	20	0,43 [0,28; 0,54][1] [1]p < 0,001; +88,37%; n = 228	20	0,42 [0,23; 0,45][1] [1]p < 0,001; +88,09%; n = 208
22,5	0,59 [0,31; 0,61][1] [1]p < 0,001; +91,52%; n = 40	22,5	0,59 [0,31; 0,61][1] [1]p < 0,01; +91,52%; n = 160	22,5	0,49 [0,31; 0,61][1] [1]p < 0,001; +89,79%; n = 228	22,5	0,48 [0,25; 0,51][1] [1]p < 0,001; +89,58%; n = 208
25	0,66 [0,34; 0,68][1] [1]p < 0,001; +92,43%; n = 40	25	0,66 [0,34; 0,68][1] [1]p < 0,001;+92,43%; n = 160	25	0,55 [0,34; 0,68][1] [1]p < 0,001; +90,91%; n = 228	25	0,53 [0,28; 0,56][1] [1]p < 0,001; +90,56%; n = 208
27,5	0,73 [0,38; 0,75][1] [1]p < 0,001; +93,15%; n = 40	27,5	0,73 [0,38; 0,75][1] [1]p < 0,001; +93,15%; n = 160	27,5	0,60 [0,38; 0,75][1] [1]p < 0,001; +91,70%; n = 228	27,5	0,58 [0,31; 0,62][1] [1]p < 0,001; +91,37%; n = 208

Продолжение табл. 5 / Continuation of Table

Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
30	0,79 [0,41; 0,81][1] [1]p < 0,001; +93,67%; n = 40	30	0,79 [0,41; 0,81][1] [1]p < 0,001; +93,67%; n = 160	30	0,66 [0,41; 0,81][1] [1]p < 0,001; +92,43%; n = 228	30	0,64 [0,34; 0,68][1] [1]p < 0,001; +92,18%; n = 208
32,5	0,86 [0,44; 0,88][1] [1]p < 0,001; +94,18%; n = 40	32,5	0,86 [0,44; 0,88][1] [1]p < 0,001; +94,18%; n = 160	32,5	0,71 [0,44; 0,88][1] [1]p < 0,001; +92,95%; n = 228	32,5	0,69 [0,37; 0,73][1] [1]p < 0,001; +92,75%; n = 208
35	0,93 [0,48; 0,95][1] [1]p < 0,001; +94,62%; n = 40	35	0,93 [0,48; 0,95][1] [1]p < 0,001; +94,62%; n = 160	35	0,77 [0,48;0,95][1] [1]p < 0,001; +93,50%; n = 228	35	0,75 [0,40; 0,79][1] [1]p < 0,001; +93,40%; n = 208
37,5	0,99 [0,51; 1,02][1] [1]p < 0,001; +94,95%; n = 40	37,5	0,99 [0,51; 1,02][1] [1]p < 0,001; +94,95%; n = 160	37,5	0,82 [0,51;1,02][1] [1]p < 0,001; +93,90%; n = 228	37,5	0,80 [0,43; 0,85][1] [1]p < 0,001; +93,75%; n = 208
40	1,06 [0,55; 1,09][1] [1]p < 0,001; +95,28%; n = 40	40	1,06 [0,55; 1,09][1] [1]p < 0,001; +95,28%; n = 160	40	0,88 [0,55; 1,09][1] [1]p < 0,001; +94,31%; n = 228	40	0,85 [0,45; 0,90][1] [1]p < 0,001; +94,11%; n = 208
ДАД / DBP							
Каптоприл / Captopril							
Расчет затрат через стоимость дозировки 25 мг Calculation of costs based on the price of a 25 mg dose				Расчет затрат через стоимость дозировки 50 мг Calculation of costs based on the price of a 50 mg dose			
Доза* Dosage*	CER			Доза* Dosage*	CER		
25	0,22 [0,08; 0,29]; n = 285			25	0,22 [0,16; 0,29]; n = 336		
50	0,42 [0,14; 0,54][2] [2]p < 0,001; +76,19%; n = 285			50	0,43 [0,33; 0,59][2] [2]p < 0,001; +76,74%; n = 336		
67	0,56 [0,23; 0,88][2] [2]p < 0,001; +82,14%; n = 285			67	0,57 [0,43; 1,20][2] [2]p < 0,001; +82,45%; n = 336		
75	0,63 [0,26; 0,88][2] [2]p < 0,001; +84,12%; n = 380			75	0,68 [0,46; 0,89][2] [2]p < 0,001; +85,29%; n = 448		
100	0,84 [0,35; 1,32][2] [2]p < 0,001; +88,09%; n = 285			100	0,86 [0,65; 1,80][2] [2]p < 0,001; +88,37%; n = 336		
150	1,17 [0,53; 1,98][2] [2] p < 0,001; +91,45%; n = 285			150	1,26 [0,85; 2,70][2] [2]p < 0,001; +92,06%; n = 336		
225	2,30 [0,89; 2,98][2] [2]p < 0,001; +96,65%; n = 95			225	2,93 [2,30; 3,03][2] [2]p < 0,001; +96,58%; n = 112		
300	3,07 [1,18;3,98][2] [2]p < 0,001; +96,74%; n = 95			300	3,90 [3,07; 4,04][2] [2]p < 0,001; +97,44%; n = 112		
375	3,83 [1,48; 4,97][2] [2]p < 0,001; +97,38%; n = 95			375	4,88 [3,83; 5,05][2] [2]p < 0,001; +97,95%; n = 112		
450	4,60 [1,78;5,97][2] [2]p < 0,001; +97,82%; n = 95			450	5,86 [4,60; 6,06][2] [2]p < 0,001; +98,29%; n = 112		
Лизиноприл / Lisinopril							
Расчет затрат через стоимость дозировки 2,5 мг Calculation of costs based on the price of a 2,5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 5 мг Calculation of costs based on the price of a 5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 10 мг Calculation of costs based on the price of a 10 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 20 мг Calculation of costs based on the price of a 20 mg dose	
Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
10	0,51 [0,33; 0,63][2] [2]p < 0,001; +80,39%; n = 66	10	0,29 [0,21; 0,39][2] [2]p < 0,001; +65,51%; n = 210	10	0,21 [0,16; 0,29]; n = 258	10	0,17 [0,12; 0,22]; n = 198
20	1,13 [0,95; 1,40][2] [2]p < 0,001; +91,16%; n = 66	20	0,70 [0,54; 0,91][2] [2]p < 0,001; +85,71%; n = 210	20	0,49 [0,38; 0,64][2] [2]p < 0,001; +79,59%; n = 258	20	0,39 [0,31; 0,52][2] [2]p < 0,001; +74,35%; n = 198
30	2,15 [1,84; 2,92][2] [2]p < 0,001; +95,34%; n = 44	30	1,36 [0,98;1,76][2] [2]p < 0,001; +92,64%; n = 140	30	0,95 [0,72; 1,24][2] [2]p < 0,001; +89,47%; n = 172	30	0,76 [0,57; 1,01][2] [2]p < 0,001; +86,84%; n = 132
40	2,87 [2,45; 3,89][2] [2]p < 0,001; +96,51%; n = 44	40	1,81 [1,31; 2,34][2] [2]p < 0,001; +94,47%; n = 140	40	1,26 [0,97; 1,65][2] [2]p < 0,001; +92,07%; n = 172	40	1,02 [0,76; 1,35][2] [2]p < 0,001; +90,19%; n = 132

Окончание табл. 5 / End of Table 5

Эналаприл / Enalapril							
Расчет затрат через стоимость дозировки 2,5 мг Calculation of costs based on the price of a 2,5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 5 мг Calculation of costs based on the price of a 5 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 10 мг Calculation of costs based on the price of a 10 mg dose		Расчет затрат через стоимость дозировки 20 мг Calculation of costs based on the price of a 20 mg dose	
Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
2,5	0,13 [0,13; 0,13]; *n* = 10	2,5	0,13 [0,12; 0,13]; *n* = 40	2,5	0,13 [0,06; 0,13]; *n* = 57	2,5	0,10 [0,05; 0,10]; *n* = 52
5	0,10 [0,09; 0,26]; *n* = 30	5	0,10 [0,09; 0,24]; *n* = 120	5	0,09 [0,06; 0,13]; *n* = 171	5	0,08 [0,05; 0,11]; *n* = 156
7,5	0,14 [0,14; 0,39]; *n* = 20	7,5	0,14 [0,14; 0,39]; *n* = 80	7,5	0,14 [0,11; 0,39]; *n* = 114	7,5	0,11 [0,11; 0,32]; *n* = 104
10	0,21 [0,21; 0,52]; *n* = 30	10	0,21 [0,21; 0,48]; *n* = 120	10	0,21 [0,13; 0,27]; *n* = 171	10	0,43 [0,17; 66,85][2] [2]*p* < 0,001; +76,74%; *n* = 156
12,5	0,31 [0,26; 0,65][2;] [2]*p* < 0,001; +67,74%; *n* = 30	12,5	0,31 [0,26; 0,60][2] [2]*p* < 0,001; +67,74%; *n* = 120	12,5	0,26 [0,18; 0,33][2] [2]*p* < 0,001; +61,53%; *n* = 171	12,5	0,23 [0,16; 0,29]; *n* = 156
15	0,37 [0,31; 0,78][2] [2]*p* < 0,001; +72,97%; *n* = 30	15	0,37 [0,31; 0,72][2] [2]*p* < 0,001; +72,97%; *n* = 120	15	0,31 [0,22; 0,40][2] [2]*p* < 0,001; +67,74%; *n* = 171	15	0,27 [0,20; 0,35][2] [2]*p* < 0,001; +62,96%; *n* = 156
17,5	0,43 [0,36; 0,91][2] [2]*p* < 0,001; +76,74%; *n* = 30	17,5	0,43 [0,36; 0,84][2] [2]*p* < 0,001; +76,74%; *n* = 120	17,5	0,37 [0,25; 0,47][2] [2]*p* < 0,001; +72,97%; *n* = 171	17,5	0,32 [0,23; 0,40][2] [2]*p* < 0,001; +68,75%; *n* = 156
20	0,42 [0,29; 0,49][2] [2]*p* < 0,001; +76,19%; *n* = 40	20	0,42 [0,29; 0,49][2] [2]*p* < 0,001; +76,19%; *n* = 160	20	0,38 [0,25; 0,49][2] [2]*p* < 0,001; +73,68%; *n* = 228	20	0,35 [0,21;0,41][2] [2]*p* < 0,001; +71,42%; *n* = 208
22,5	0,47 [0,33;1,17][2] [2]*p* < 0,001; +78,72%; *n* = 30	22,5	0,47 [0,33; 1,08][2] [2]*p* < 0,001; +78,72%; *n* = 120	22,5	0,36 [0,26; 0,61][2] [2]*p* < 0,001; +72,30%; *n* = 171	22,5	0,39 [0,23;0,52][2] [2]*p* < 0,001; +74,35%; *n* = 156
25	0,52 [0,37; 1,31][2] [2]*p* < 0,001; +80,76%; *n* = 30	25	0,52 [0,37; 1,20][2] [2] – *p* < 0,001; +80,76%; *n* = 120	25	0,40 [0,29; 0,67][2] [2]*p* < 0,001; +75,00%; *n* = 171	25	0,43 [0,26; 0,58][2] [2]*p* < 0,001; +76,74%; *n* = 156
27,5	0,58 [0,40; 1,44][2] [2]*p* < 0,001; +82,75%; *n* = 30	27,5	0,58 [0,40; 1,32][2] [2]*p* < 0,001; +82,75%; *n* = 120	27,5	0,44 [0,32; 0,74][2] [2]*p* < 0,001; +77,28%; *n* = 171	27,5	0,48 [0,28; 0,64][2] [2]*p* < 0,001; +79,19%; *n* = 156
30	0,63 [0,44; 1,57][2] [2]*p* < 0,001; +84,12%; *n* = 30	30	0,63 [0,44; 1,44][2] [2]*p* < 0,001; +84,12%; *n* = 120	30	0,48 [0,35; 0,81][2] [2]*p* < 0,001; +79,17%; *n* = 171	30	0,52 [0,31; 0,70][2] [2]*p* < 0,001; +80,76%; *n* = 156
32,5	0,68 [0,48; 1,70][2] [2]*p* < 0,001; +85,29%; *n* = 30	32,5	0,68 [0,48; 1,56][2] [2]*p* < 0,001; +85,29%; *n* = 120	32,5	0,52 [0,38; 0,88][2] [2]*p* < 0,001; +80,76%; *n* = 171	32,5	0,56 [0,34; 0,76][2] [2]*p* < 0,001; +82,14%; *n* = 156
35	0,73 [0,51; 1,83][2] [2]*p* < 0,001; +86,30%; *n* = 30	35	0,73 [0,51; 1,69][2] [2]*p*<0,001; +86,30%; *n* = 120	35	0,56 [0,41; 0,94][2] [2]p < 0,001; +82,14%; *n* = 171	35	0,61 [0,36; 0,81][2] [2]*p* < 0,001; +83,60%; *n* = 156
37,5	0,79 [0,55; 1,96][2] [2]*p* < 0,001; +87,34%; *n* = 30	37,5	0,79 [0,55; 1,81][2] [2]*p* < 0,001; +87,34%; *n* = 120	37,5	0,60 [0,44; 1,01][2] [2]*p* < 0,001; +83,40%; *n* = 171	37,5	0,65 [0,39; 0,87][2] [2]*p* < 0,001; +84,61%; *n* = 156
40	0,84 [0,59; 2,09][2] [2]*p* < 0,001; +88,09%; *n* = 30	40	0,84 [0,59; 1,93][2] [2]*p*<0,001; +88,09%; *n* = 120	40	0,64 [0,46; 1,08][2] [2]*p* < 0,001; +84,37%; *n* = 171	40	0,70 [0,41;0,93][2] [2]*p* < 0,001; +85,71%; *n* = 156

Примечание. CEA – анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis); CER – коэффициент «затраты-эффективность» (cost-effectiveness ratio); САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.
*Дозировка иАПФ, продемонстрировавшая клиническую эффективность.
[1] Уровень значимости $p < 0,05$ по сравнению с $CER_{САД20/5}$ эналаприла.
[2] Уровень значимости $p < 0,05$ по сравнению с $CER_{ДАД20/2,5}$ эналаприла.
Abbreviations: CER – cost-effectiveness ratio; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure.
* Dosage of ACE inhibitors that demonstrated clinical effectiveness.
[1] Significance level $p < 0,05$ compared with the $CER_{SBP20/5}$ of enalapril.
[2] Significance level $p < 0,05$ compared with the $CER_{DBP20/2,5}$ of enalapril.

2) CEA № 2: $CER_{САД25}$ и $CER_{САД50}$ каптоприла были статистически значимо меньше ($p < 0,001$) значений $CER_{САД2,5}$ лизиноприла на 59,10 и 48,49 % соответственно, при этом значения

3) CEA No. 2: 1) the CER_{DBP25} and CER_{DBP50} values of captopril were statistically significantly lower ($p < 0,001$) than the $CER_{DBP2,5}$ values of lisinopril by 50,00 and 39,51%, respectively, while the CER_{DBP25}

$CER_{САД25}$ каптоприла были также статистически значимо меньше (p < 0,001) $CER_{САД5}$ лизиноприла на 31,65 %. Внутри группы каптоприла значения $CER_{САД25}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД50}$ на 20,58 %. Значения $CER_{САД10}$ и $CER_{САД20}$ лизиноприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД50}$ каптоприла на 16,17 и 33,82 % соответственно; также $CER_{САД20}$ лизиноприла был статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД25}$ каптоприла на 16,66 %. Внутри группы лизиноприла значения $CER_{САД5}$, $CER_{САД10}$ и $CER_{САД20}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД2,5}$ в диапазоне [40,15–65,90 %], при этом значения $CER_{САД10}$ и $CER_{САД20}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД5}$ на 27,84 и 43,03 % соответственно. Также значения $CER_{САД20}$ лизиноприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД10}$ лизиноприла на 21,05 %. Значения $CER_{САД2,5}$, $CER_{САД5}$, $CER_{САД10}$ и $CER_{САД20}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД25}$ и $CER_{САД50}$ каптоприла в диапазоне [18,51–54,41 %]. Значения $CER_{САД2,5}$, $CER_{САД5}$, $CER_{САД10}$ и $CER_{САД20}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД2,5}$, $CER_{САД5}$ и $CER_{САД10}$ лизиноприла в диапазоне [22,80–76,51 %], а также значения $CER_{САД10}$ и $CER_{САД20}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД20}$ лизиноприла на 24,44 и 31,11 % соответственно. При этом внутри группы эналаприла значения $CER_{САД10}$ и $CER_{САД20}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД2,5}$ и $CER_{САД5}$ в диапазоне [17,07%–29,54%], а также $CER_{САД20}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД10}$ на 8,82% (табл. 6).

values of captopril were also statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP5} of lisinopril by 23,45%. Within the captopril group, the CER_{DBP25} values were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP50} values by 17,33%. The CER_{DBP10} and CER_{DBP20} values of lisinopril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP50} values of captopril by 25,33 and 41,33%, respectively. Also, the CER_{DBP20} of lisinopril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP25} values of captopril by 29,03%. Within the lisinopril group, the CER_{DBP5}, CER_{DBP10}, and CER_{DBP20} values were statistically significantly lower (p < 0,001) than the $CER_{DBP2.5}$ values in the range of [36,47%–64,51%], while the CER_{DBP10} and CER_{DBP20} values were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP5} values by 30,86 and 45,67%, respectively. The CER_{DBP20} values of lisinopril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP10} values of lisinopril by 21,42%. The $CER_{DBP2,5}$, CER_{DBP5}, CER_{DBP10}, and CER_{DBP20} values of enalapril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP25} and CER_{DBP50} values of captopril in the range of [24,19%–56,00%]. The $CER_{DBP2,5}$, CER_{DBP5}, CER_{DBP10}, and CER_{DBP20} values of enalapril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the $CER_{DBP2,5}$ and CER_{DBP5} values of lisinopril in the range of [41,97%–70,16%], and the CER_{DBP5}, CER_{DBP10}, and CER_{DBP20} values of enalapril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP10} values of lisinopril in the range of [21,42%–41,07%]. The CER_{DBP10} and CER_{DBP20} values of enalapril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP20} values of lisinopril by 15,91% and 25,00%, respectively. Within the enalapril group, the CER_{DBP10} and CER_{DBP20} values were statistically significantly lower (p < 0,001) than the

Таблица 6. Результаты CEA № 2 (по показателю клинической эффективности для САД и ДАД) (median [lq; uq])
Table 6. Results of Cost-effectiveness analysis No. 2 (by clinical effectiveness for systolic and diastolic blood pressure) (median [lq; uq])

Препарат Drug	Доза#, мг Dosage#, mg	CER
		САД / SBP
Каптоприл Captopril	25	0,54 [0,21; 1,20][5–9] [5]p < 0,001 +16,66%; [6]p < 0,001 +18,51%; [7]p < 0,001 +24,07%; [8]p < 0,001 +37,03%; [9]p < 0,001 +42,59%; n = 1900
	50	0,68 [0,39; 1,84][1, 4–9] [1]p < 0,001 +20,58%; [4]p < 0,001 +16,17%; [5]p < 0,001 +33,82%; [6]p < 0,001 +35,29%; [7]p < 0,001 +39,70%; [8]p < 0,001 +50,00%; [9]p < 0,001 +54,41%; n = 2240
Лизиноприл Lisinopril	2,5	1,32 [0,65; 1,90][1–9] [1]p < 0,001 +59,10%; [2]p < 0,001 +48,49%; [3]p < 0,001 +40,15%; [4]p < 0,001 +56,81%; [5]p < 0,001 +65,90%; [6]p < 0,001 +66,66%; [7]p < 0,001 +68,93%; [8]p < 0,001 +74,24%; [9]p < 0,001 +76,51%; n = 264
	5	0,79 [0,43;1,22][1, 4–9] [1]p < 0,001 +31,65%; [4]p < 0,001 +27,84%; [5]p < 0,001 –43,03%; [6]p < 0,001 +44,30%; [7]p < 0,001 +48,10%; [8]p < 0,001 +56,96%; [9]p < 0,001 +60,75%; n = 840

Окончание табл. 6 / End of Table 6

Препарат Drug	Доза#, мг Dosage#, mg	CER
	10	0,57 [0,30; 0,88][5–9] [5]p < 0,001 –21,05%; [6]p < 0,001 +22,80%; [7]p < 0,001 +28,07%; [8]p < 0,001 +40,35%; [9]p < 0,001 +45,61%; n = 1032
	20	0,45 [0,24; 0,66][8, 9] [8]p < 0,001 +24,44%; [9]p < 0,001 +31,11%; n = 792
Эналаприл Enalapril	2,5	0,44 [0,21; 0,85][8, 9] [8]p < 0,001 +22,72%; [9]p < 0,001 +29,54%; n = 640
	5	0,41 [0,21; 0,79][8,9] [8] p < 0,001 –17,07%; [9]p < 0,001 +24,39%; n = 2560
	10	0,34 [0,15;0,68][9] [9]p < 0,001 +8,82%; n = 3648
	20	0,31 [0,13; 0,60]; n = 3328
		ДАД / DBP
Каптоприл Captopril	25	0,62 [0,25;1,35][14–18] [14]p < 0,001 +29,03%; [15]p < 0,001 +24,19%; [16]p < 0,001 +29,03%; [17]p < 0,001 +40,32%; [18]p < 0,001 +46,77%; n = 2185
	50	0,75 [0,37;1,62][10, 13–18] [10]p < 0,001 +17,33%; [13] p < 0,001 +25,33%; [14]p < 0,001 +41,33%; [15]p < 0,001 +37,33%; [16] p < 0,001 +41,33%; [17]p < 0,001 +50,66%; [18]p < 0,001 +56,00%; n = 2575
Лизиноприл Lisinopril	2,5	1,24 [0,69; 2,15][10–18] [10]p < 0,001 +50,00%; [11]p < 0,001 +39,51%; [12]p < 0,001 +34,67%; [13]p < 0,001 +54,83%; [14]p < 0,001 +64,51%; [15]p < 0,001 +62,09%; [16]p < 0,001 +64,51%; [17]p < 0,001 +70,16%; [18]p < 0,001 +73,38%; n = 220
	5	0,81 [0,42; 1,39][10, 13–18] [10]p < 0,001 +23,45%; [13]p < 0,001 +30,86%; [14]p < 0,001 +45,67%; [15]p < 0,001 +41,97%; [16]p < 0,001 +45,67%; [17]p < 0,001 +54,32%; [18]p < 0,001 +58,75%; n = 700
	10	0,56 [0,29;1,00][14, 16–18] [14]p < 0,001 +21,42%; [16]p < 0,001 –21,42%; [17]p < 0,001 +33,92%; [18]p < 0,001 +41,07%; n = 860
	20	0,44 [0,23; 0,81][17, 18] [17]p < 0,001 +15,91%; [18]p < 0,001 +25,00%; n = 660
Эналаприл Enalapril	2,5	0,47 [0,29;0,77][17, 18] [17]p < 0,001 +21,27%; [18]p < 0,001 +29,78%; n = 460
	5	0,44 [0,26; 0,74][17, 18] [17]p < 0,001 +15,91%; [18]p < 0,001 +25,00%; n = 1840
	10	0,37 [0,20; 0,63]; n = 2622
	20	0,33 [0,18; 0,57]; n = 2392

Примечание. CEA – анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis); CER – коэффициент «затраты-эффективность» (cost-effectiveness ratio); САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

#Дозировка иАПФ, стоимость которой была использована для расчета затрат.

[1] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД25}$ каптоприла. [2] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД50}$ каптоприла.
[3] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД5}$ лизиноприла. [4] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД10}$ лизиноприла.
[5] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД20}$ лизиноприла. [6] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД2,5}$ эналаприла.
[7] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД5}$ эналаприла. [8] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД10}$ эналаприла.
[9] p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД20}$ эналаприла. [10] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД25}$ каптоприла.
[11] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД50}$ каптоприла. [12] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД 5}$ лизиноприла.
[13] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД10}$ лизиноприла. [14] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД20}$ лизиноприла.
[15] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД2,5}$ эналаприла. [16] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД5}$ эналаприла.
[17] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД10}$ эналаприла. [18] p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД 20}$ эналаприла.

Abbreviations: CER – cost-effectiveness ratio; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure.

#Dosage of the angiotensin-converting enzyme inhibitors whose price was used to calculate costs.

[1] p < 0,05 compared with the CER_{SBP5} of captopril. [2] p < 0,05 compared with the CER_{SBP50} of captopril.
[3] p < 0,05 compared with the CER_{SBP5} of lisinopril. [4] p < 0,05 compared with the CER_{SBP10} of lisinopril.
[5] p < 0,05 compared with the CER_{SBP20} of lisinopril. [6] p < 0,05 compared with the $CER_{SBP2.5}$ of enalapril.
[7] p < 0,05 compared with the CER_{SBP5} of enalapril. [8] p < 0,05 compared with the CER_{SBP10} of enalapril.
[9] p < 0,05 compared with the CER_{SBP20} of enalapril. [10] p < 0,05 compared with the CER_{DBP25} of captopril.
[11] p < 0,05 compared with the CER_{DBP50} of captopril. [12] p < 0,05 compared with the CER_{DBP5} of lisinopril.
[13] p < 0,05 compared with the CER_{DBP10} of lisinopril. [14] p < 0,05 compared with the CER_{DBP20} of lisinopril.
[15] p < 0,05 compared with the $CER_{DBP2,5}$ of enalapril. [16] p < 0,05 compared with the CER_{DBP5} of enalapril.
[17] p < 0,05 compared with the CER_{DBP10} of enalapril. [18] p < 0,05 compared with the CER_{DBP20} of enalapril.

3) СЕА № 2: значения $CER_{ДАД25}$ и $CER_{ДАД50}$ каптоприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД2,5}$ лизиноприла на 50,00 и 39,51 % соответственно, при этом значения $CER_{ДАД25}$ каптоприла были также статистически значимо меньше (p < 0,001) $CER_{ДАД5}$ лизиноприла на 23,45 %. Внутри группы каптоприла значения $CER_{ДАД25}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД50}$ на 17,33 %. Значения $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ лизиноприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД50}$ каптоприла на 25,33 и 41,33 % соответственно; также $CER_{ДАД20}$ лизиноприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД25}$ каптоприла на 29,03 %. Внутри группы лизиноприла значения $CER_{ДАД5}$, $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД2,5}$ в диапазоне [36,47–64,51 %], при этом значения $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД5}$ на 30,86 и 45,67 % соответственно. Также значения $CER_{ДАД20}$ лизиноприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД10}$ лизиноприла на 21,42 %. Значения $CER_{ДАД2,5}$, $CER_{ДАД5}$, $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД25}$ и $CER_{ДАД50}$ каптоприла в диапазоне [24,19–56,00 %]. Значения $CER_{ДАД2,5}$, $CER_{ДАД5}$, $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД2,5}$ и $CER_{ДАД5}$ лизиноприла в диапазоне [41,97–70,16 %], а также значения $CER_{ДАД5}$, $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД10}$ лизиноприла в диапазоне [21,42–41,07 %]. Значения $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД20}$ лизиноприла на 15,91 и 25,00 % соответственно. При этом внутри группы эналаприла значения $CER_{ДАД10}$ и $CER_{ДАД20}$ были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД2,5}$ и $CER_{ДАД5}$ эналаприла в диапазоне [15,91%–29,78 %] (см. табл. 6).

4) СЕА № 3: значения $CER_{САД}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{САД}$ каптоприла и $CER_{САД}$ лизиноприла на 46,16 и 41,70 % (рис. 1).

5) СЕА № 3: значения $CER_{ДАД}$ лизиноприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД}$ каптоприла на 7,36 %. При этом значения $CER_{ДАД}$ эналаприла были статистически значимо меньше (p < 0,001) значений $CER_{ДАД}$ каптоприла и лизиноприла на 42,65 и 38,10 % (рис. 2).

$CER_{DBP2.5}$ and CER_{DBP5} values in the range of [15,91%–29,78%] (Table 6).

4) CEA No. 3: the CER_{SBP} values of enalapril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{SBP} values of captopril and the CER_{SBP} values of lisinopril by 46,16 and 41,70% (Fig. 1).

5) CEA No. 3: the CER_{DBP} values of lisinopril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP} values of captopril by 7,36%. At the same time, the CER_{DBP} values of enalapril were statistically significantly lower (p < 0,001) than the CER_{DBP} values of captopril and lisinopril by 42,65 and 38,10% (Fig. 2).

Sensitivity analysis. A deterministic univariate analysis of sensitivity confirmed some of the data obtained previously.

CEA No. 1: the maximum values of $CER_{SBP20/5}$ of enalapril remained statistically significantly lower (p < 0,001) than the minimum values of CER_{SBP} of captopril in the range of [64,29%–99,24%] and CER_{SBP} of lisinopril [61,54%–96,72%], and the maximum values of $CER_{DBP20/2,5}$ of enalapril remained statistically significantly lower (p < 0,001) than the minimum values of CER_{DBP} of captopril in the range of [77,50%–99,24%] and CER_{DBP} of lisinopril [25,00%–95,22%] (Table 7).

The deterministic univariate analysis of sensitivity performed for CEA No. 2 and CEA No. 3 did not confirm the results of the cost-effectiveness analyses.

DISCUSSION

Our study demonstrates the need for a cost-effectiveness analysis taking into account the specific dose of drugs with clinical effectiveness proved, as this can significantly impact financial costs. When enalapril is used at a dosage of 20 mg per day, which would be achieved by taking four tablets (5 mg each) to SBP control, the CER is statistically significantly higher than the same coefficient for captopril and lisinopril (Table 7), indicating that lower costs are required to achieve effect with enalapril. When normalizing elevated DBP with intake of 8 tablets (2,5 mg) of enalapril per day (daily dose of 20 mg), a statistically significant advantage in CER is also observed compared to the other ACE inhibitors studied (captopril and lisinopril). However, it is worth noting that the need to take multiple tablets, even if the required dose is completed, may negatively impact patient adherence to therapy. A deterministic univariate analysis of sensitivity performed for CEA No. 2 and CEA No. 3 did not confirm their results.

Limits of the study:

- The clinical effectiveness of daily doses of the studied ACE inhibitors (captopril, lisinopril,

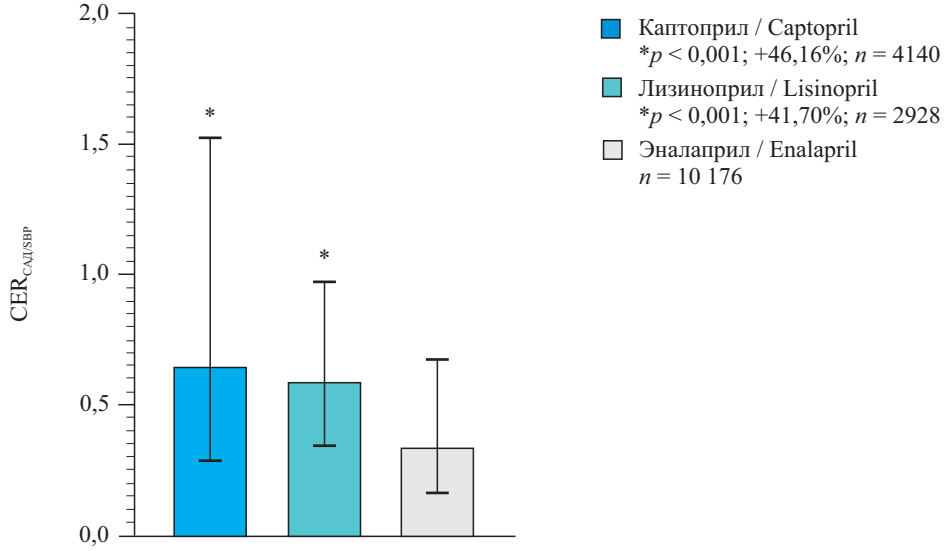

Рис. 1. Результаты CEA (анализ «затраты-эффективность») № 3 (по показателю клинической эффективности для систолического артериального давления (САД))
(*p < 0,05 по сравнению с $CER_{САД}$ (коэффициент «затраты-эффективность») эналаприла)
Fig. 1. Results of Cost-effectiveness analysis No. 3 (by clinical effectiveness for systolic blood pressure (SBP))
(*p < 0,05 compared with CER_{SBP} (cost-effectiveness ratio) of enalapril)

Анализ чувствительности. Детерминированный однофакторный анализ чувствительности подтвердил часть ранее полученных данных.

CEA № 1: максимальные значения $CER_{САД20/5}$ эналаприла оставались статистически значимо меньше (p < 0,001) минимальных значений $CER_{САД}$ каптоприла в диапазоне [64,29–99,24 %]

and enalapril) was determined on the basis of literature data.

- It was assumed that the values for clinical effectiveness based on literature data can be obtained from the results of one day of pharmacotherapy.

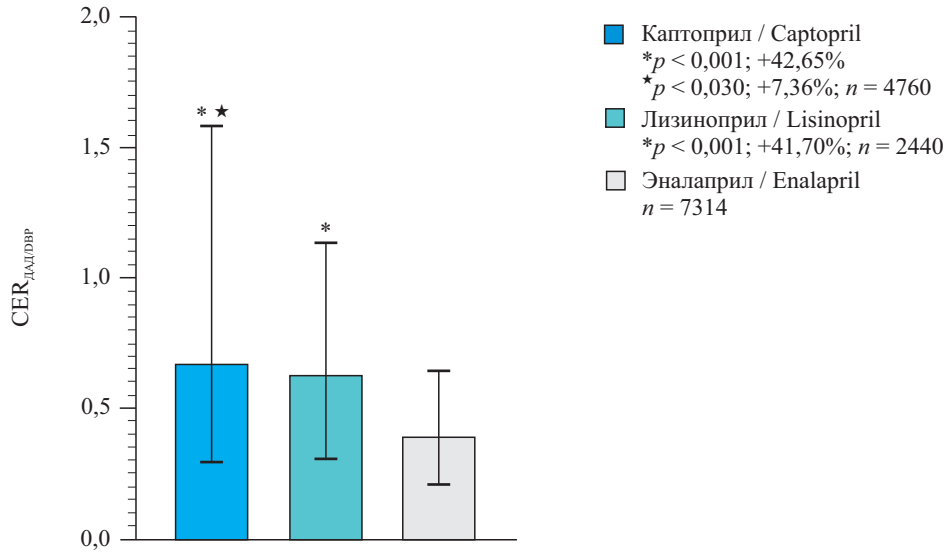

Рис. 2. Результаты CEA (анализ «затраты-эффективность») № 3
(по показателю клинической эффективности для диастолического артериального давления (ДАД))
(*p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД}$ (коэффициент «затраты-эффективность») эналаприла;
★p < 0,05 по сравнению с $CER_{ДАД}$ лизиноприла)
Fig. 2. Results of the Cost-effectiveness analysis No. 3 (by clinical effectiveness for diastolic blood pressure (DBP))
(*p < 0,05 compared with CER_{DBP} (cost-effectiveness ratio) of enalapril; ★p < 0,05 compared with CER_{DBP} of lisinopril)

и $CER_{САД}$ лизиноприла [61,54–96,72 %], а также максимальные значения $CER_{ДАД20/2,5}$ эналаприла оставались статистически значимо меньше (p < 0,001) минимальных значений $CER_{ДАД}$ каптоприла в диапазоне [77,50–99,24 %] и $CER_{ДАД}$ лизиноприла [25,00–95,22 %] (табл. 7).

Детерминированный однофакторный анализ чувствительности, выполненный для CEA № 2 и CEA №3, не подтвердил результаты анализов «затраты-эффективность».

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование демонстрирует необходимость проведения анализа «затраты-эффективность» с учетом конкретной дозировки препаратов, при которой была установлена их клиническая эффективность, поскольку это может существенно влиять на финансовые расходы. При применении эналаприла в дозировке 20 мг в сутки, которая достигалась бы приемом 4 таблеток (по 5 мг) для контроля САД, коэффициент CER статистически значимо превосходит аналогичный коэффициент для каптоприла и лизиноприла (см. табл. 7), что указывает на то, что в слу-

- Data on the clinical effectiveness of the studied ACE inhibitors (captopril, lisinopril, and enalapril) was obtained on the basis of measures of central tendency and measures of their variability according to literature data, taking into account the doses/dose range under the study.
- The ability of the studied ACE inhibitors to reduce SBP and DBP in pathological conditions accompanied by increased BP (hypertension, hypertensive crisis) considered as a criterion of clinical effectiveness.
- Bioequivalence of ACE inhibitors (captopril, lisinopril, and enalapril) from different manufacturers was not taken into account.
- Retrieval of the literature data on captopril, lisinopril, and enalapril for the calculation of clinical efficacy took place over the period of 1955–2013.

CONCLUSION

During a pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis of angiotensin-converting enzyme inhibitors, captopril, enalapril, and lisinopril using the

Таблица 7. Результаты детерминированного однофакторного анализа чувствительности CEA №1 (по показателю клинической эффективности для САД и ДАД) (median [lq; uq])
Table 7. Results of the deterministic univariate analysis of sensitivity of Cost-effectiveness analysis No. 1 (by clinical effectiveness for systolic and diastolic blood pressure) (median [lq; uq])

САД / SBP			
Каптоприл / Captopril			
Расчет затрат через дозировку 25 мг Cost calculation based on a 25 mg dose		**Расчет затрат через дозировку 50 мг Cost calculation based on a 50 mg dose**	
Доза* Dosage*	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**
25	–	25	0,14 [0,10; 0,22][1] [1]p < 0,001 +64,29%; n = 336
50	0,32 [0,05; 0,19][1] [1]p < 0,001 +84,38%; n = 285	50	0,40 [0,23; 0,53][1] [1]p < 0,001 +87,50%; n = 336
67	0,34 [0,12; 0,52][1] [1]p < 0,001 +85,30%; n = 189	67	0,36 [0,27; 0,74][1] [1]p < 0,001 +86,20%; n = 224
75	0,38 [0,14; 0,49][1] [1]p < 0,001 +86,85%; n = 189	75	0,39 [0,30; 0,62][1] [1]p < 0,001 +87,18%; n = 224
100	0,47 [0,19; 0,85][1] [1]p < 0,001 +89,37%; n = 189	100	0,48 [0,37;1,08][1] [1]p < 0,001 +89,59%; n = 224
150	0,68 [0,27; 0,98][1] [1]p < 0,001 +92,65%; n = 189	150	0,71 [0,54; 1,25][1] [1]p < 0,001 +92,96%; n = 224
225	2,55 [0,98; 3,31][1] [1]p < 0,001 +98,04%; n = 95	225	3,25 [2,55; 3,36][1] [1]p < 0,001 +98,47%; n = 112
300	3,40 [1,31; 4,41][1] [1]p < 0,001 +98,53%; n = 95	300	4,33 [3,40; 4,48][1] [1]p < 0,001 +98,85%; n = 112
375	4,25 [1,64; 5,52][1] [1]p < 0,001 +98,83%; n = 95	375	5,41 [4,25; 5,60][1] [1]p < 0,001 +99,08%; n = 112
450	5,10 [1,97; 6,62][1] [1]p < 0,001 +99,02%; n = 95	450	6,50 [5,10; 6,72][1] [1]p < 0,001 +99,24%; n = 112

Продолжение табл. 7 / Continuation of Table 7

Лизиноприл / Lisinopril

Расчет затрат через дозировку 2,5 мг Cost calculation based on a 2,5 mg dose		**Расчет затрат через дозировку 5 мг Cost calculation based on a 5 mg dose**		**Расчет затрат через дозировку 10 мг Cost calculation based on a 10 mg dose**		**Расчет затрат через дозировку 20 мг Cost calculation based on a 20 mg dose**	
Доза* Dosage*	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**
10	0,29 [0,26; 0,34][1] $^1p < 0,001$ +82,76%; *n* = 66	10	0,18 [0,14; 0,26][1] $^1p < 0,001$ +72,30%; *n* = 210	10	0,13 [0,10; 0,18][1] $^1p < 0,019$ +61,54%; *n* = 258	10	–
20	0,77 [0,64; 0,91][1] $^1p < 0,001$ +93,51%; *n* = 66	20	0,49 [0,35; 0,64][1] $^1p < 0,001$ +89,80%; *n* = 210	20	0,34 [0,25; 0,45][1] $^1p < 0,001$ +85,30%; *n* = 258	20	0,27 [0,20; 0,36] [1] $^1p < 0,001$ +81,49%; *n* = 198
30	1,14 [0,88; 1,35][1] $^1p < 0,001$ +95,62%; *n* = 66	30	0,74 [0,51; 0,95][1] $^1p < 0,001$ +93,25%; *n* = 210	30	0,53 [0,36; 0,68][1] $^1p < 0,001$ +90,57%; *n* = 258	30	0,40 [0,29; 0,53][1] $^1p < 0,001$ +87,50%; *n* = 198
40	1,52 [1,17; 1,80][1] $^1p < 0,001$ +96,72%; *n* = 66	40	0,99 [0,68; 1,27][1] $^1p < 0,001$ +94,95%; *n* = 210	40	0,71 [0,48; 0,90][1] $^1p < 0,001$ +92,96%; *n* = 258	40	0,53 [0,39; 0,70][1] $^1p < 0,001$ +90,57%; *n* = 198

Эналаприл / Enalapril

Доза* Dosage*	**CER**
Расчет затрат через дозировку 5 мг Cost calculation based on a 5 mg dosage	0,05 [0,04; 0,08]; *n* = 260

ДАД / DBP

Каптоприл / Captopril

Расчет затрат через дозировку 25 мг Cost calculation based on a 25 mg dose		**Расчет затрат через дозировку 50 мг Cost calculation based on a 50 mg dose**	
Доза* Dosage*	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**
67	0,40 [0,16; 0,56][2] $^2p < 0,001$ +77,50%; *n* = 190	67	0,41 [0,31; 0,71][2]
75	0,47 [0,18; 0,63][2] $^2p < 0,001$ +80,86%; *n* = 285	75	$^2p < 0,001$ +78,05%; *n* = 224
100	0,60 [0,24; 0,84][2] $^2p < 0,001$ +85,00%; *n* = 190	100	0,62 [0,47; 1,07][2] $^2p < 0,001$ +85,49%; *n* = 224
150	0,85 [0,34; 1,26][2] $^2p < 0,001$ +89,42%; *n* = 190	150	0,88 [0,67; 1,61][2] $^2p < 0,001$ +89,78%; *n* = 224
225	2,30 [0,89; 2,98][2] $^2p < 0,001$ +96,09%; *n* = 95	225	2,93 [2,30; 3,03][2] $^2p < 0,001$ +96,93%; *n* = 112
300	3,07 [1,18; 3,98][2] $^2p < 0,001$ +97,07%; *n* = 95	300	3,90 [3,07; 4,04][2] $^2p < 0,001$ +97,70%; *n* = 112
375	3,83 [1,48; 4,97][2] $^2p < 0,001$ +97,66%; *n* = 95	375	4,88 [3,83; 5,05][2] $^2p < 0,001$ +98,16%; *n* = 112
450	4,60 [1,78; 5,97][2] $^2p < 0,001$ +98,05%; *n* = 95	450	5,86 [4,60; 6,06][2] $^2p < 0,001$ +98,47%; *n* = 112

Лизиноприл / Lisinopril

Расчет затрат через дозировку 2,5 мг Cost calculation based on a 2,5 mg dose		**Расчет затрат через дозировку 5 мг Cost calculation based on a 5 mg dose**		**Расчет затрат через дозировку 10 мг Cost calculation based on a 10 mg dose**		**Расчет затрат через дозировку 20 мг Cost calculation based on a 20 mg dose**	
Доза* Dosage*	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**	**Доза* Dosage***	**CER**
10	0,34 [0,28; 0,42][2] $^2p < 0,011$ +73,53%; *n* = 66	10	–	10	–	10	–

Окончание табл. 7 / End of Table 7

Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER	Доза* Dosage*	CER
20	0,90 [0,79; 1,23][2] $^2p < 0,001$ +90,00%; $n = 44$	20	0,57 [0,42;0,75][2] $^2p < 0,001$ +84,22%; $n = 140$	20	0,40 [0,31;0,52][2] $^2p < 0,001$ +77,50%; $n = 172$	20	0,32 [0,24;0,43][2] $^2p < 0,001$ +71,88%; $n = 132$
30	1,41 [1,19; 1,96][2] $^2p < 0,001$ +93,62%; $n = 44$	30	0,90 [0,64;1,14][2] $^2p < 0,001$ +90,00%; $n = 140$	30	0,63 [0,47;0,81][2] $^2p < 0,001$ +85,72%; $n = 172$	30	0,51 [0,37;0,65][2] $^2p < 0,001$ +82,36%; $n = 132$
40	1,88 [1,59; 2,61][2] $^2p < 0,001$ +95,22%; n = 44	40	1,20 [0,85; 1,52][2] $^2p < 0,001$ +92,50%; $n = 140$	40	0,85 [0,63;1,08][2] $^2p < 0,001$ +89,42%; $n = 172$	40	0,68 [0,49; 0,870][2] $^2p < 0,001$ +86,77%; $n = 132$

Эналаприл / Enalapril

Доза* Dosage*	CER
Расчет затрат через дозировку 2,5 мг Cost calculation based on a 2,5 mg dosage	0,09 [0,05; 0,09]; $n = 52$

Примечание. CEA – анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis); CER – коэффициент «затраты-эффективность» (cost-effectiveness ratio); САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.
*Дозировка иАПФ (мг), продемонстрировавшая клиническую эффективность.
[1]$p < 0,05$ по сравнению с $CER_{САД20/5}$ эналаприла.
[2]$p < 0,05$ по сравнению с $CER_{ДАД20/2,5}$ эналаприла.

Abbreviations: CER – cost-effectiveness ratio; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure.
* ACE inhibitor dosage (mg) that has demonstrated clinical efficacy.
[1]$p < 0,05$ compared with the $CER_{SBP20/5}$ of enalapril.
[2]$p < 0,05$ compared with the $CER_{DBP20/2,5}$ of enalapril.

чае применения эналаприла для достижения эффективности необходимы меньшие затраты. При нормализации повышенного ДАД 8 таблетками (по 2,5 мг) эналаприла в день (суточная доза 20 мг) также наблюдается статистически значимое преимущество CER в сравнении с альтернативными изученными иАПФ (каптоприлом и лизиноприлом). Однако стоит отметить, что необходимость приема множества таблеток, даже в случае формирования таким образом необходимой дозы, может отрицательно влиять на приверженность пациентов к назначенной терапии. Детерминированный однофакторный анализ чувствительности, выполненный для CEA № 2 и CEA №3, не подтвердил их результаты.

Ограничения исследования:

- Клиническая эффективность суточных дозировок изучаемых иАПФ (каптоприла, лизиноприла и эналаприла) определялась на основании литературных данных.
- Исходили из того, что значения по клинической эффективности на основе литературных данных могут быть получены по результатам оценки одних суток фармакотерапии.
- Информация о клинической эффективности изучаемых иАПФ (каптоприла, лизиноприла и эналаприла) формировалась на

SRM, in which CER values were calculated separately for each dosage demonstrating clinical effectiveness (CEA No. 1), it was found that the CER values of enalapril, when used at a daily dose of 20 mg (intake of 4 tablets at a dose of 5 mg) were statistically significantly lower than the CER values of captopril and lisinopril when assessing the clinical effectiveness of normalizing SBP. It was also shown that the CER values of enalapril, when used at a daily dose of 20 mg (intake of 8 tablets at a dose of 2,5 mg) were statistically significantly lower than the CER values of captopril and lisinopril when assessing the clinical effectiveness of normalizing DBP.

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship complies with the ICMJE criteria.

E.E. Izigina – performing the study, interpreting the results, statistical processing of data, preparing and editing the text, summarizing the study results, and formulating conclusions.

E.N. Yakusheva – developing the concept of the study, planning the study, summarizing the study results, and formulating conclusions.

G.B. Artemyeva – developing the concept of the study, planning the study, summarizing the study results, and formulating conclusions.

основании мер центральной тенденции и мер их изменчивости по литературным данным с учетом заявленных в исследовании дозировок/диапазона дозировок.

- В качестве критерия клинической эффективности рассматривалась способность изучаемых иАПФ снижать САД и ДАД на фоне патологических состояний, характеризующихся повышением АД (АГ, гипертензивный криз);
- Биоэквивалентность иАПФ (каптоприла, лизиноприла и эналаприла) разных производителей не учитывалась.
- Сбор литературных данных по каптоприлу, лизиноприлу и эналаприлу для расчета клинической эффективности проходил за временной промежуток 1955–2013 годов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – каптоприла, эналаприла и лизиноприла с использованием ГРЛС, в котором значения CER рассчитывались отдельно для каждой дозировки, продемонстрировавшей клиническую эффективность (CEA № 1), было установлено, что значения CER эналаприла в случае его применения в суточной дозировке 20 мг, которая достигалась бы за счет приема 4 табл. по 5 мг, были статистически значимо меньше CER каптоприла и лизиноприла при оценке клинической эффективности по нормализации САД. Также показано, что значения CER эналаприла в случае его применения в суточной дозировке 20 мг, которая достигалась бы за счет приема 8 табл. по 2,5 мг, были статистически значимо меньше CER каптоприла и лизиноприла при оценке клинической эффективности по нормализации ДАД.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE.

Е.Э. Изигина – проведение исследования, интерпретация результатов исследования, статистическая обработка данных, подготовка и редактирование текста, обобщение результатов исследования, формулировка выводов.

Е.Н. Якушева – разработка концепции исследования, планирование исследования, обобщение результатов исследования, формулировка выводов.

Г.Б. Артемьева – разработка концепции исследования, планирование исследования, обобщение результатов исследования, формулировка выводов.

Д.С. Титов – проведение исследования, интерпретация результатов исследования, подготовка и редактирование текста, обобщение результатов исследования, формулировка выводов.

Д.П. Бокова – проведение исследования, интерпретация результатов исследования, формулировка выводов, оформление работы.

Соответствие принципам этики. Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку были проанализированы обезличенные данные медицинских карт (архивные материалы) и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

D.S. Titov – performing the study, interpreting the study results, preparing and editing the text, summarizing the study results, and formulating conclusions.

D.P. Bokova – performing the study, interpreting the study results, formulating conclusions, and designing the work.

Compliance with Ethical Principles. The authors state that approval from an ethics committee was not required, as the analysis involved anonymized medical records (archival materials) and no direct human participants.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Селезнев С.В., Якушин С.С., Мыльников П.Ю. и др. Терапевтический лекарственный мониторинг при неконтролируемой артериальной гипертензии: результаты пилотной части исследования // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2023;31(2):195-202. DOI: 0.17816/PAVLOVJ119880.

REFERENCES

1. Seleznev S.V., Yakushin S.S., Mylnikov P.Yu. et al. Therapeutic drug monitoring in uncontrolled arterial hypertension: result of the pilot part of study. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2023;31(2):195-202. DOI: 0.17816/PAVLOVJ119880. (In Russ.)

2. Гленза А., Добрынина Н.В., Якушин С.С. Изучение некоторых предикторов возникновения атеросклероза у лиц с повышенным артериальным давлением и у больных с гипертонической болезнью в популяции региона с высоким уровнем смертности // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024;12(2):221-228. DOI: 10.23888/HMJ2024122221-228.
3. Danaei G., Ding E.L., Mozaffarian D. et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors // PLoS Med. 2009;6(4):e1000058. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000058.
4. Ford E.S. Trends in mortality from all causes and cardiovascular disease among hypertensive and non-hypertensive adults in the United States // Circulation. 2011;123(16):1737-144. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.005645.
5. Willey J.Z., Moon Y.P., Kahn E. et al. Population attributable risks of hypertension and diabetes for cardiovascular disease and stroke in the northern Manhattan study // J. Am. Heart Assoc. 2014;3(5):e001106. DOI: 10.1161/JAHA.114.001106.
6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. 2024:29(9):230-239. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117.
7. Prabhakaran D., Anand S., Watkins D. et al.; Disease Control Priorities-3 Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders Author Group. Cardiovascular, respiratory, and related disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition // Lancet. 2018;391(10126):1224-1236. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32471-6.
8. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis // Lancet. 2016;387(10022):957-967. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
9. Corrao G., Zambon A., Parodi A. et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy // J. Hypertens. 2008;26(4):819-824. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f4edd7.
10. Ларина В.Н., Вартанян Е.А., Федорова Е.В. и др. Актуализация подходов к ведению пациентов в свете новых европейских рекомендаций по артериальной гипертензии: аналитический обзор // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2023;14(3):187-196. DOI: 10.17816/CS56784411.
11. Dyadyk A.I., Bagriy A.E., Lebed I.A. et al. ACE inhibitors captopril and enalapril induce regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transplant. 1997;12(5):945-951. DOI: 10.1093/ndt/12.5.945.
12. Chalmers D., Dombey S.L., Lawson D.H. Post marketing surveillance of captopril (for hypertension): a preliminary report // Br. J. Clin. Pharmacol. 1987;24(3):343-349. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1987.tb03179.x.
13. Maghraoui H., Zaouche K., Yahya Y. et al. Care of the hypertensive urgencies and emergencies in the emergency department // Tunis Med. 2019;97(3):468-475.

2. Glenza A., Dobrynina N.V., Yakushin S.S. Study of some predictors of atherosclerosis in persons with elevated blood pressure and in patients with essential hypertension in the population of a region with a high mortality rate. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):221-228. DOI: 10.23888/HMJ2024122221-228. (In Russ.)
3. Danaei G., Ding E.L., Mozaffarian D. et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med*. 2009;6(4):e1000058. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000058.
4. Ford E.S. Trends in mortality from all causes and cardiovascular disease among hypertensive and non-hypertensive adults in the United States. *Circulation*. 2011;123(16):1737-144. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.005645.
5. Willey J.Z., Moon Y.P., Kahn E. et al. Population attributable risks of hypertension and diabetes for cardiovascular disease and stroke in the northern Manhattan study. *J. Am. Heart Assoc*. 2014;3(5):e001106. DOI: 10.1161/JAHA.114.001106.
6. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. 2024 Clinical practice guidelines for hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024:29(9):230-239. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117. (In Russ.)
7. Prabhakaran D., Anand S., Watkins D. et al.; Disease Control Priorities-3 Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders Author Group. Cardiovascular, respiratory, and related disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. *Lancet*. 2018;391(10126):1224-1236. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32471-6.
8. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-967. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
9. Corrao G., Zambon A., Parodi A. et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J. Hypertens*. 2008;26(4):819-824. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f4edd7.
10. Larina V.N., Vartanyan E.A., Fedorova E.V. et al. Updating approaches to patient management in the light of new European guidelines on arterial hypertension: analytical review. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):187-196. DOI: 10.17816/CS56784411. (In Russ.)
11. Dyadyk A.I., Bagriy A.E., Lebed I.A. et al. ACE inhibitors captopril and enalapril induce regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with chronic renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant*. 1997;12(5):945-951. DOI: 10.1093/ndt/12.5.945.
12. Chalmers D., Dombey S.L., Lawson D.H. Post marketing surveillance of captopril (for hypertension): a preliminary report. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 1987;24(3):343-349. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1987.tb03179.x.
13. Maghraoui H., Zaouche K., Yahya Y. et al. Care of the hypertensive urgencies and emergencies in the emergency department. *Tunis Med*. 2019;97(3):468-475.
14. Walley T., Winstanley P., Roberts D. et al. Adverse effects of captopril in hospital outpatients with hyper-

14. Walley T., Winstanley P., Roberts D. et al. Adverse effects of captopril in hospital outpatients with hypertension // Postgrad. Med. J. 1990;66(772):106-109. DOI: 10.1136/pgmj.66.772.106.
15. Mirdamadi A., Abrishamkar R., Kargaran A. Comparing outcomes of clonidine and captopril in patients with hypertensive urgency: A randomized clinical trial // ARYA Atheroscler. 2022;18(1):1-6. DOI: 10.48305/arya.v18i1.2146.
16. Rumboldt Z., Marinković M., Drinovec J. Enalapril versus captopril: a double-blind multicentre comparison in essential hypertension // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 1988;8(3):181-188.
17. el-Mehairy M.M., Shaker A., Ramadan M. et al. Control of essential hypertension with captopril, an angiotensin converting enzyme inhibitor // Br. J. Clin. Pharmacol. 1981;11(5):469-475. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1981.tb01152.x.
18. Rabinad Estrada E., Ingelmo Morin M., Martinez Amenos A. et al. Captopril in essential hypertension // Br. J. Clin. Pharmacol. 1982;14(Suppl 2):103S-105S. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1982.tb02065.x.
19. Karlberg B.E., Asplund J., Nilsson O.R. et al. Captopril, an orally active converting enzyme inhibitor, in the treatment of primary hypertension. A controlled long-term study with reference to initial plasma renin activity // Acta Med Scand. 1981;209(4):245-252. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1981.tb11586.x.
20. Karlberg B.E., Asplund J., Wettre S. et al. Long-term experience of captopril in the treatment of primary (essential) hypertension // Br. J. Clin. Pharmacol. 1982;14(Suppl 2):133S-137S. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1982.tb02070.x.
21. Bergstrand R., Herlitz H., Johansson S. et al. Effective dose range of enalapril in mild to moderate essential hypertension // Br. J. Clin. Pharmacol. 1985;19(5):605-611. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1985.tb02687.x.
22. Espinel C.H., Williams J.L., Coughlin S.S. Enalapril and lisinopril in the treatment of mild to moderate essential hypertension // Clin. Ther. 1990;12(2):181-190.
23. Maclean D., Ramsay L.E., Richardson P.J. Enalapril and nifedipine in the treatment of mild to moderate essential hypertension: a 6 month comparison/// Br. J. Clin. Pharmacol. 1990;30(2):203-211. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1990.tb03766.x.
24. Akat P.B., Bapat T.R., Murthy M.B. et al. Comparison of the efficacy and tolerability of telmisartan and enalapril in patients of mild to moderate essential hypertension // Indian J. Pharmacol. 2010;42(3):153-156. DOI: 10.4103/0253-7613.66838.
25. Enalapril in essential hypertension: a comparative study with propranolol. Enalapril in Hypertension Study Group (UK) // Br. J. Clin. Pharmacol. 1984;18(1):51-56. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1984.tb05021.x.
26. Cooper W.D., Sheldon D., Brown D. et al. Post-marketing surveillance of enalapril: experience in 11,710 hypertensive patients in general practice // J. R. Coll. Gen. Pract. 1987;37(301):346-349.
27. Alicajić F. Comparative evaluation of the antihypertensive efficacy of amlodipine versus enalapril // Med. Arh. 2009;63(1):42-43. (In Bosnian)

tension. *Postgrad. Med. J.* 1990;66(772):106-109. DOI: 10.1136/pgmj.66.772.106.
15. Mirdamadi A., Abrishamkar R., Kargaran A. Comparing outcomes of clonidine and captopril in patients with hypertensive urgency: A randomized clinical trial. *ARYA Atheroscler*. 2022;18(1):1-6. DOI: 10.48305/arya.v18i1.2146.
16. Rumboldt Z., Marinković M., Drinovec J. Enalapril versus captopril: a double-blind multicentre comparison in essential hypertension. *Int. J. Clin. Pharmacol. Res*. 1988;8(3):181-188.
17. el-Mehairy M.M., Shaker A., Ramadan M. et al. Control of essential hypertension with captopril, an angiotensin converting enzyme inhibitor. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1981;11(5):469-475. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1981.tb01152.x.
18. Rabinad Estrada E., Ingelmo Morin M., Martinez Amenos A. et al. Captopril in essential hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1982;14(Suppl 2):103S-105S. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1982.tb02065.x.
19. Karlberg B.E., Asplund J., Nilsson O.R. et al. Captopril, an orally active converting enzyme inhibitor, in the treatment of primary hypertension. A controlled long-term study with reference to initial plasma renin activity. *Acta Med Scand.* 1981;209(4):245-252. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1981.tb11586.x.
20. Karlberg B.E., Asplund J., Wettre S. et al. Long-term experience of captopril in the treatment of primary (essential) hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1982;14(Suppl 2):133S-137S. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1982.tb02070.x.
21. Bergstrand R., Herlitz H., Johansson S. et al. Effective dose range of enalapril in mild to moderate essential hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1985;19(5):605-611. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1985.tb02687.x.
22. Espinel C.H., Williams J.L., Coughlin S.S. Enalapril and lisinopril in the treatment of mild to moderate essential hypertension. *Clin. Ther*. 1990;12(2):181-190.
23. Maclean D., Ramsay L.E., Richardson P.J. Enalapril and nifedipine in the treatment of mild to moderate essential hypertension: a 6 month comparison. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1990;30(2):203-211. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1990.tb03766.x.
24. Akat P.B., Bapat T.R., Murthy M.B. et al. Comparison of the efficacy and tolerability of telmisartan and enalapril in patients of mild to moderate essential hypertension. *Indian J. Pharmacol.* 2010;42(3):153-156. DOI: 10.4103/0253-7613.66838.
25. Enalapril in essential hypertension: a comparative study with propranolol. Enalapril in Hypertension Study Group (UK). *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1984;18(1):51-56. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1984.tb05021.x.
26. Cooper W.D., Sheldon D., Brown D. et al. Post-marketing surveillance of enalapril: experience in 11,710 hypertensive patients in general practice. *J.R. Coll. Gen. Pract*. 1987;37(301):346-349.
27. Alicajić F. Comparative evaluation of the antihypertensive efficacy of amlodipine versus enalapril. *Med. Arh.* 2009;63(1):42-43. (In Bosnian)
28. Hwang Y.S., Yen H.W. Efficacy of once-daily lisinopril monotherapy in systemic hypertension.

28. Hwang Y.S., Yen H.W. Efficacy of once-daily lisinopril monotherapy in systemic hypertension // Clin. Cardiol. 1993;16(2):129-132. DOI: 10.1002/clc.4960160209.
29. Hirschl M.M., Bur A., Woisetschlaeger C. et al. Effects of candesartan and lisinopril on the fibrinolytic system in hypertensive patients // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2007;9(6):430-435. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2007.06506.x.
30. Espinel C.H., Williams J.L., Coughlin S.S. Enalapril and lisinopril in the treatment of mild to moderate essential hypertension // Clin. Ther. 1990;12(2):181-90.
31. Petretta M., Bonaduce D., Marciano F. et al. Effect of 1 year of lisinopril treatment on cardiac autonomic control in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy // Hypertension. 1996;27(3 Pt 1):330-338. DOI: 10.1161/01.hyp.27.3.330.
32. Hart W., Clarke R.J. ACE inhibition versus calcium antagonism in the treatment of mild to moderate hypertension: a multicentre study. Ireland-Netherlands Lisinopril-Nifedipine Study Group // Postgrad. Med. J. 1993;69(812):450-455. DOI: 10.1136/pgmj.69.812.450.
33. Taddei S., Omboni S., Ghiadoni L. et al. Combination of lisinopril and nifedipine GITS increases blood pressure control compared with single drugs in essential hypertensive patients // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2003;41(4):579-585. DOI: 10.1097/00005344-200304000-00010.
34. Motero Carrasco J. A comparative study of the efficacy of lisinopril versus quinapril in controlling light to moderate arterial hypertension. A follow-up with ABPM // Rev. Esp. Cardiol. 1995;48(11):746-753. (In Spanish)
35. Strasser R.H., Puig J.G., Farsang C. et al. A comparison of the tolerability of the direct renin inhibitor aliskiren and lisinopril in patients with severe hypertension // J. Hum. Hypertens. 2007;21(10):780-787. DOI: 10.1038/sj.jhh.1002220.
36. Lorimer A.R., Lyons D., Fowler G. et al. Differences between amlodipine and lisinopril in control of clinic and twenty-four hour ambulatory blood pressures // J. Hum. Hypertens. 1998;12(6):411-416. DOI: 10.1038/sj.jhh.1000620.
37. Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx (дата обращения: 12.04.2024).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Изигина Екатерина Эдуардовна – ассистент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0001-7994-794X.

Якушева Елена Николаевна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0001-6887-4888.

Артемьева Галина Борисовна – д-р мед. наук, доцент, заведующий центром менеджмента здра-

Clin. Cardiol. 1993;16(2):129-132. DOI: 10.1002/clc.4960160209.
29. Hirschl M.M., Bur A., Woisetschlaeger C. et al. Effects of candesartan and lisinopril on the fibrinolytic system in hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2007;9(6):430-435. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2007.06506.x.
30. Espinel C.H., Williams J.L., Coughlin S.S. Enalapril and lisinopril in the treatment of mild to moderate essential hypertension. *Clin Ther*. 1990;12(2):181-90.
31. Petretta M., Bonaduce D., Marciano F. et al. Effect of 1 year of lisinopril treatment on cardiac autonomic control in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1996;27(3 Pt 1):330-338. DOI: 10.1161/01.hyp.27.3.330.
32. Hart W., Clarke R.J. ACE inhibition versus calcium antagonism in the treatment of mild to moderate hypertension: a multicentre study. Ireland-Netherlands Lisinopril-Nifedipine Study Group. *Postgrad. Med. J.* 1993;69(812):450-455. DOI: 10.1136/pgmj.69.812.450.
33. Taddei S., Omboni S., Ghiadoni L. et al. Combination of lisinopril and nifedipine GITS increases blood pressure control compared with single drugs in essential hypertensive patients. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2003;41(4):579-585. DOI: 10.1097/00005344-200304000-00010.
34. Motero Carrasco J. A comparative study of the efficacy of lisinopril versus quinapril in controlling light to moderate arterial hypertension. A follow-up with ABPM // Rev. Esp. Cardiol. 1995;48(11):746-753. (In Spanish)
35. Strasser R.H., Puig J.G., Farsang C. et al. A comparison of the tolerability of the direct renin inhibitor aliskiren and lisinopril in patients with severe hypertension. *J. Hum. Hypertens*. 2007;21(10):780-787. DOI: 10.1038/sj.jhh.1002220.
36. Lorimer A.R., Lyons D., Fowler G. et al. Differences between amlodipine and lisinopril in control of clinic and twenty-four hour ambulatory blood pressures. *J. Hum. Hypertens*. 1998;12(6):411-416. DOI: 10.1038/sj.jhh.1000620.
37. State Register of Medicines. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx (accessed 12.04.2024).

ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina E. Izigina – Assistant, Department of Pharmacy Management and Economics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0001-7994-794X.

Elena N. Yakusheva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Pharmacology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0001-6887-4888.

Galina B. Artemyeva – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Center for Healthcare Management and Project Management, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0002-8946-7912.

воохранения и управления проектами ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0002-8946-7912.

Титов Дмитрий Сергеевич – канд. биол. наук, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID: 0000-0002-4535-9549.

Бокова Дарья Павловна – студентка 4-го курса ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия.

Dmitry S. Titov – Cand. Sci. (Biol.), Head, Department of Pharmacy Management and Economics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0002-4535-9549.

Daria P. Bokova – 4th-year Student, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia.