

Фармакоэкономическая оценка лекарственного средства Зокардис® (зофеноприл) на основе методики «минимизации затрат»

Вдовиченко В.П.¹, Гончарук В.В.¹, Бронская Г.М.², Коршак Т.А.¹, Маханькова Т.В.³

¹Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь

³Витебский государственный медицинский университет, Беларусь

Vdovichenko V.P.¹, Goncharuk V.V.¹, Bronskaya G.M.², Korshak T.A.¹, Mahankova T.V.³

¹Grodno State Medical University, Belarus

²Gomel State Medical University, Belarus

³Vitebsk State Medical University, Belarus

Pharmacoeconomic evaluation of drug Zocardis® (Zofenopril) with «cost-minimization» analysis

Резюме. Согласно методу «минимизации затрат» и последующему ABC-анализу, Зокардис® (зофеноприл) не относится к наиболее затратным лекарственным средствам (он входит в группу В, а не в группу А). Данные метода «минимизации затрат» должны оцениваться только в комплексе с результатами контролируемых исследований. Доказательная база эффективности БРА II при кардиологических заболеваниях уступает таковой по ингибиторам АПФ. В различных контролируемых исследованиях зофеноприл превосходит лизиноприл и рамиприл. В настоящее время зофеноприл является единственным ингибитором АПФ с доказанным антиишемическим действием, которое может быть полезно при сочетании артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: фармакоэкономика, метод «минимизации затрат», ABC-анализ, зофеноприл, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Медицинские новости. – 2014. – №6. – С. 56–60.

Summary. According to the method of «cost-minimization» and to subsequent ABC-analysis Zocardis® (Zofenopril) does not belong to most expensive drugs (it is included into group B, instead of group A). Analysis data of «cost-minimization» should be estimated only together with results of controllable trials. The evidential base of effectiveness of angiotensin receptor blockers at cardiological diseases concedes that on ACE inhibitors. In various controllable trials Zofenopril was better than Lisinopril and Ramipril. Now Zofenopril is the only one from ACE inhibitors with the proved antiischemic action which can be useful at situations when both hypertension and ischemic heart disease are present.

Keywords: pharmacoeconomics, «cost-minimization» analysis, ABC-analysis, Zofenopril, ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers.

Meditsinskie novosti. – 2014. – №6. – P. 56–60.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) всегда были и продолжают оставаться объектом пристального изучения ученых, поскольку, несмотря на значительные успехи в их профилактике и терапии, они все еще являются одной из главных причин смертности в большинстве стран мира. Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее распространенное в

мире ССЗ, оказывающее существенное влияние на структуру инвалидизации и смертности населения промышленно развитых стран мира. АГ зачастую протекает бессимптомно, приводя к развитию опасных осложнений, например инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1–4]*. При этом особенность фармакотерапии АГ состоит в необходимости пожизненного приема антигипертензивных средств [1–4]. Действующие международные и национальные рекомендации по применению антигипертензивных средств опираются на солидную доказательную базу, полученную в ходе разнообразных клинических и экспериментальных испытаний [4, 5]. Показатели экономической оценки эффективности различных методов лечения являются критериями, способствующими выбору того метода фармакотерапии, который обеспечит пациенту наибольшую результативность лечения и наиболее приемлемое качество жизни с учетом финансовых возможностей конкретного больного или общественного здравоохранения [6].

Мировой фармацевтический рынок (включая Республику Беларусь) непрерывно расширяется, а значит, каждый год появляются все новые и новые лекарственные средства (ЛС) для лечения ССЗ. Разобраться врачу в том, какое же ЛС при назначении пациентам не только высокоэффективно, но и более выгодно экономически, значит обеспечить пациенту оптимальное лечение за минимальную стоимость. Это, несомненно, повышает и их комплаентность, ведь часть пациентов прекращает фармакотерапию АГ именно по причине чрезмерной финансовой нагрузки на личный бюджет. Для оценки клинико-экономической эффективности препаратов используется ряд фармакоэкономических методов. В число наиболее часто используемых входит метод «минимизации затрат» [7]. Такое исследование простое методологически и одновременно достаточно информативное, способствует рациональному амбулаторному лечению АГ.

Метод «минимизации затрат» применим для фармакоэкономической оценки лечения АГ, поскольку все пять основных антигипертензивных классов ЛС имеют примерно одинаковую клиническую антигипертензивную эффективность. При этом метод «минимизации затрат» позволяет с помощью несложных арифметических вычислений в короткие сро-

Таблица Стоимость импортных ЛС группы В согласно методу «минимизации затрат»

МНН	Торговое название	Средняя терапевтическая доза (мг/день)*	Стоимость монотерапии в течение 1 месяца (US\$)
Лозартан	Козаар	50	4,3
Эналаприл	Берлиприл	20	4,5
Эналаприл	Энаренал	20	5,0
Лозартан	Сентор	50	5,6
Рамиприл	Пирамил	10	5,9
Лозартан	Лориста	50	6,2
Лозартан	Презартан	50	6,6
Эналаприл	Энам	20	6,7
Рамиприл	Рамимед	10	7,3
Рамиприл	Рамигамма	10	7,5
Лизиноприл	Лизоприл	40	7,7
Эналаприл	Энап	20	7,7
Рамиприл	Амприлан	10	8,4
Рамиприл	Хартил	10	8,4
Лизиноприл	Лизорил	40	9,2
Рамиприл	Тритаце	10	9,4
Лизиноприл	Даприл	40	10,7
Периндоприл	Пренесса	8	10,8
Валсартан	Валсартан-Сандоз	160	11,4
Периндоприл	Периндоприл ЛЕК	8	11,4
Эналаприл	Ренитек	20	11,6
Валсартан	Вальсакор	160	11,6
Валсартан	Валзан	160	12,8
Зофеноприл	Зокардис	30	12,9
Лизиноприл	Лизиноприл**	40	12,9
Лизиноприл	Лизиноприл-Бриндекс	40	13,1
Периндоприл	Престариум	8	13,6
Ирбесартан	Ирбесан	150	16,2
Телмисартан	Микардис	40	16,2

Примечание: МНН – международное непатентованное название, * [9], ** производство Оксфорд (Индия).

ки провести сравнение экономической затратности того или иного ЛС – представителя основных антигипертензивных классов. В качестве источника информации о перечне и стоимости ЛС послужили данные сайта tabletka.by. Проведено сравнение средней стоимости лечения Зокардисом (зофеноприлом) в течение 1 месяца (30 дней) с другими зарубежными ЛС группы В, относящимися к ингибиторам АПФ или блокаторам рецепторов

ангиотензина II. Средняя стоимость лечения ЛС для большей наглядности пересчитана в доллары США по курсу Национального Банка Республики Беларусь на 12.10.2013 (1\$=9150 рублей). Расчеты для анализа «минимизации затрат» сделаны на основании общепринятого алгоритма данной методики [7].

Результаты методики «минимизации затрат» были затем подвергнуты ABC-анализу, когда наиболее затратные ЛС

* Со списком литературы можно ознакомиться на сайте www.mednovosti.by в разделе «Архив МН» №6, 2014 г.

объединяются в группу, на которую приходится 80% всех издержек (группа А). Вторая группа – группа В – это менее затратные технологии, на долю которых приходится 15% всех издержек. И, наконец, наименее затратные технологии (5% всех издержек) составляют группу С. Данная работа опиралась на результаты ABC-анализа, проведенного в отношении 70 наиболее распространенных антигипертензивных ЛС, представленных на фармацевтическом рынке Беларуси, что позволило выделить следующие стоимостные границы: группа А (20,2–25,3 US \$) в месяц; группа В (3,8–20,1 US \$) в месяц; группа С (1,3–3,7 US \$) в месяц [8].

Согласно ABC-анализу, Зокардис отнесен к группе В (стоимость монотерапии им составляет 12,9 US \$ в месяц). Другие импортные ЛС группы В (стоимость монотерапии ими АГ составляет 3,8–20,1 US \$ в месяц), относящиеся к ингибиторам АПФ и блокаторам рецепторов ангиотензина II представлены в таблице.

Примечательно, что такие известные ЛС, как диротон (лизиноприл), теветен (эпросартан), апровель (ирбесартан), принадлежат к наиболее экономически затратной группе А, поскольку стоимость лечения ими в течение 30 дней превышает 20,1 US\$. Например, стоимость монотерапии АГ диротон (40 мг/день) составляет 25,2 доллара в месяц.

Определяющими факторами, влияющими на стоимость лечения, являются количество таблеток в упаковке, дозировка таблетки и стоимость упаковки. При этом, исходя из выбранной методики, можно заключить, что не всегда «дешевые» и «дорогостоящие», на первый взгляд, лекарства оказываются таковыми после применения методики «минимизации затрат». В проигрышном положении находятся препараты с малой дозировкой и (или) со сравнительно небольшим количеством таблеток в упаковке [8].

Если принимать в расчет только данные метода «минимизации затрат», то зокардис выглядит экономически более затратным, чем большинство импортных ЛС группы В, приведенных в таблице. Однако при принятии решения об оптимальном выборе ЛС из этого списка стоимость лечения необходимо рассматривать в комплексе с данными клинических исследований и фармакологическими особенностями каждого конкретного ЛС.

Результаты сравнения эффективности ингибиторов АПФ и БРА II при сердечной недостаточности, вытекающие из контролируемых исследований, не доказали преимущества БРА II, за исключени-

ем отсутствия у них риска побочного эффекта ингибиторов АПФ – сухого кашля [10].

Таким образом, БРА II уступают ингибиторам АПФ в доказательной базе эффективности при лечении сердечной недостаточности. Одна из недавних публикаций так и называется: «Angiotensin II receptor antagonists and heart failure: angiotensin-converting-enzyme inhibitors remain the first-line option» (Антагонисты ангиотензин II-рецепторов и сердечная недостаточность: ингибиторы АПФ остаются препаратами выбора) [11]. В Российской Федерации и в Республике Беларусь ингибиторы АПФ были и остаются наиболее часто назначаемым классом веществ при АГ [12, 13].

В одном из недавних обзоров сравнивались достоинства и недостатки добавления к стандартной комбинированной терапии пациентов со стабильной ИБС и сохраненной функцией левого желудочка: 1) АПФ, 2) БРА II и 3) обеих этих групп ЛС [14]. Использованы все общепризнанные источники медицинской информации, включая базу данных MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials и Cochrane Database of Systematic Reviews. Исследовалось влияние каждого варианта лечения на общую смертность, смертность от сердечно-сосудистой патологии, риск нефатального инфаркта миокарда и инсульта у взрослых пациентов, имеющих в анамнезе ИБС, нарушения периферического или центрального кровообращения, диабет и повреждение органов-мишеней. Сделан вывод, что добавление ингибиторов АПФ к стандартной терапии достоверно снижает все вышеупомянутые показатели. При этом не отмечено различий между разными ингибиторами АПФ. Однако использование более значительных дозировок замедляет атеросклеротические изменения. Данные, касающиеся применения БРА II, скудные и не позволяют сделать какой-либо вывод. В то же время комбинация обеих этих групп ЛС не имеет преимуществ по сравнению с добавлением лишь ингибиторов АПФ, но создает больший риск побочных реакций.

Еще больше неопределенности в отношении БРА II вносит информация в пресс-релизе журнала Lancet об отзыве публикации исследования по валсартану при АГ Jikei Heart Study (Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease, 3 000 пациентов) из-за выявленного мошенничества и манипуляции с данными [15]. Кроме того, в феврале 2013 г. European Heart Journal

также аннулировал свою публикацию по исследованию Kyoto Heart Study (3000 пациентов) других японских авторов также по валсартану при АГ. На момент публикации эти исследования считались прорывом в доказательстве эффективности сартанов, приписывалось это особым свойствам валсартана: в обоих исследованиях валсартан якобы снижал частоту смертности и осложнений по сравнению с другой антигипертензивной терапией на 40–45% при одинаковом контроле АД.

Из данных таблицы следует, что особенно экономически выгодными были препараты лозартана. Однако исследование HEAAL позволяет усомниться в реальной действенности дозировки 50 мг (т. е. средней терапевтической дозы) лозартана. В этом исследовании отмечено, что результаты лечения (снижение смертности пациентов с сердечной недостаточностью) лозартаном в большой дозе (150 мг в день) достоверно превосходили результаты лечения дозой 50 мг, что позволяет предположить недостаточную эффективность средней терапевтической дозы также и при АГ [16].

В одном из недавних обзоров проводилось сравнение влияния БРА II и ингибиторами АПФ на общую смертность от сердечно-сосудистой патологии, риск инфаркта миокарда, инсульта, смерть от любых причин, развитие сердечной недостаточности и, наконец, сахарного диабета у пациентов группы риска без сердечной недостаточности [17]. В этой работе сделан метаанализ 26 плацебо-контролируемых исследований (108 212 пациентов) по изучению влияния БРА II и ингибиторов АПФ на вышеперечисленные параметры. Обнаружено, что ингибиторы АПФ превосходят БРА II, поскольку они не только снижали общую смертность у пациентов группы риска без сердечной недостаточности от сердечно-сосудистой патологии, риск инфаркта миокарда и инсульта, но и смерть от любых причин, развитие сердечной недостаточности и сахарного диабета.

Снижение смертности от всех причин у пациентов с АГ, получавших блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (т. е. БРА II и ингибиторы АПФ) убедительно доказано в метаанализе 20 контролируемых исследований, включающих 158 998 пациентов [18]. В целом отмечено снижение общей смертности на 5%, смертности от сердечно-сосудистой патологии на 7%. При этом статистически достоверное снижение общей смертности обеспечивали лишь ингибиторы АПФ (снижение на 10%), но не БРА II.

Хотя БРА II по-прежнему рекомендуются для лечения АГ (особенно у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистой патологии) как ЛС первого выбора, мнение экспертов на этот счет не столь едино. Преимуществами БРА II считались отсутствие метаболических изменений и прямое кардио- и нефропротективное действие, не зависящие от уровня АД (так называемые плейотропные эффекты). Однако 6 обширных контролируемых исследований не подтвердили кардиопротективное действие БРА II, а в двух исследованиях при назначении БРА II обнаружено повышение смертности от сердечно-сосудистой патологии. Постулируемое профилактическое влияние БРА II на фибрилляцию предсердий не подтверждено во всех четырех проведенных для этого контролируемых клинических испытаниях. Кроме того, обнаружено, что БРА II могут ухудшить функцию почек, что выражается микроальбуминурией и снижением скорости клубочковой фильтрации. Сделан вывод, что роль БРА II в профилактике сердечно-сосудистой и почечной патологии должна быть пересмотрена [19].

Таким образом, накопленный обширнейший клинический опыт свидетельствует о высокой эффективности и безопасности при АГ всех известных на сегодняшний день представителей этого класса ЛС. Это касается и новейшего представителя ингибиторов АПФ — зофеноприла (**Зокардис®**, Берлин-Хеми/А. Менарини). Доказано, что монотерапия зофеноприлом в дозе 30–60 мг в день обеспечивает уровень АД, сопоставимый с таковым при терапии эналаприлом и лизиноприлом, атенололом, амлодипином, гидрохлоротиазидом, кандесартаном [20]. При этом выявлена лучшая переносимость зофеноприла по сравнению с гидрохлоротиазидом, эналаприлом, каптоприлом, атенололом и амлодипином [21–25]. Отмечают особенность зофеноприла при приеме 1 раз в день эффективно и равномерно снижать уровни артериального давления (АД) на протяжении 24 ч, не изменяя естественного суточного ритма колебаний АД и предотвращая подъем АД в ранние утренние часы [20, 26]. Учитывая эти и другие сведения о клинической эффективности зофеноприла, важно знать, насколько его назначение оправданно также и с точки зрения фармакоэкономики.

Фармакоэкономический анализ выполняли методом моделирования, которое включало два этапа. На первом этапе моделировали применение стратегии раннего лечения зофеноприлом пациен-

тов с острым инфарктом миокарда (ИМ) и метаболическим синдромом в сравнении с плацебо, на втором — применение стратегий лечения зофеноприлом и лозартаном пациентов с АГ I–II [20]. Из полученных данных следует, что применение зофеноприла (Зокардис) фармакоэкономически выгодно при АГ, так как он имеет преимущества в стоимости лечения по сравнению с лозартаном (Козаар) — блокатором рецепторов ангиотензина II [20].

Особое внимание клиницистов в настоящее время привлекает назначение ингибиторов АПФ не только при ХСН, но и в ранние сроки после произошедшего инфаркта миокарда. Причиной такого благоприятного лечебного эффекта является устранение основных пусковых стимулов процесса гипертрофии: механического стресса (т. е. повышенного АД) и воздействия на миокард ангиотензина II (блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — РААС). Известно, что активация РААС при ИМ является важнейшим фактором патогенеза сердечной недостаточности и прогрессирования ИБС в постинфарктном периоде [27–29]. Роль ингибиторов АПФ при ИМ изучена в нескольких крупных контролируемых исследованиях. Лучшие результаты получены в исследованиях с отсроченным (не ранее 3 дней от начала инфаркта миокарда) началом приема ингибиторов АПФ (каптоприл, рамиприл, трандолаприл), последующим их назначением в течение нескольких лет у пациентов с дисфункцией левого желудочка (SAVE, TRACE и AIRE) [27, 30–32]. Результаты этих контролируемых исследований показывают, что такая тактика лечения позволяет снизить общую смертность примерно на 23–25%, риск развития повторного инфаркта — на 16%, а частоту госпитализации вследствие ХСН — на 27%, что соответствует спасению 42–76 больных из каждых 1000 пролеченных [27, 33]. Ранний (начиная с первого дня инфаркта) режим назначения ингибиторов АПФ (каптоприл, лизиноприл) согласно результатам контролируемых исследований ISIS-4, GISSI-3, CCS-1, CONSENSUS-I обеспечил сравнительно худшие результаты, а именно снижение риска смерти на 6,7% ($p < 0,006$; спасение 5 из 1000 пролеченных пациентов) [27, 34]. Возможным объяснением этого феномена является высокий риск гипотензии (17,6 против 9,3% в группе плацебо; $p < 0,01$), приводящей к усугублению ишемии миокарда [27, 35]. Поэтому для повышения эффективности лечения ингибиторами АПФ необходимо знать и учитывать наличие

возможных дополнительных (кроме конкурентного ингибирования превращения ангиотензина I в ангиотензин II) свойств у отдельных представителей этого класса веществ [36].

В связи с этим необходимо отметить, что зофеноприл отличается очень высокой липофильностью, обеспечивающей ему хорошее (выше даже, чем у каптоприла, также имеющего в своей химической структуре сульфгидрильные группы) проникновение в эндотелий сосудов и миокард. Это свойство зофеноприла, наряду с его подтвержденными антиоксидантными свойствами, приводит к устранению дисфункции эндотелия и снижению уровня оксидативного стресса [37–43]. Зофеноприл исследовался в серии контролируемых исследований SMILE.

В исследование SMILE1 были включены 1556 постинфарктных больных, не получавших тромболитическую терапию [44]. При этом в это исследование не включались пациенты, которые ранее получали какой-либо ингибитор АПФ или с противопоказаниями к их назначению, пациенты с ХСН. Зофеноприл назначался ($n = 772$), начиная с первых суток, в дозе 7,5 мг 2 раза в день, с последующим повышением дозы до 30 мг 2 раза в день. Контрольная группа ($n = 784$) получала плацебо. Контролируемое лечение продолжалось 6 недель, затем пациентов обеих групп наблюдали в течение 1 года. Исследование SMILE1 показало, что назначение зофеноприла привело через 6 недель к достоверному снижению риска общей смертности или тяжелой ХСН на 34%. При этом тенденция к снижению смертности (в основном за счет снижения частоты смертельных исходов, связанных с ХСН (на 18,8%), или внезапной смертью (на 42,7%)) к концу 1-го года наблюдения приобрела статистически достоверный характер (уменьшение на 29%). Особенно заметно смертность снизилась в группах пациентов с повторным инфарктом миокарда (в среднем на 83%), с сахарным диабетом или АГ в анамнезе (на 53 и 39,3% соответственно), а также у пациентов старше 64 лет (на 34,1%) [45, 46]. За 6 недель лечения гибель пациентов или тяжелая ХСН отмечены у 10,3% пациентов группы плацебо и лишь у 3,6% — группы зофеноприла (снижение общего риска на 65%). За 1 год наблюдения в группе плацебо умерли 15,8% пациентов, а в группе зофеноприла — 7,9%, т. е. почти вдвое меньше (снижение общего риска на 43%). Эти результаты доказывают наличие у зофеноприла клинически значимых антиишемических и анти-

атеросклеротических свойств [27, 48, 49]. Уменьшение заболеваемости и смертности под влиянием зофеноприла не зависело от снижения систолического АД, что свидетельствует об АД-независимых механизмах кардио- и вазопротекции зофеноприла [27].

В исследовании SMILE-2 сравнивались эффективность и безопасность зофеноприла и лизиноприла [50]. Данное исследование проводилось, поскольку лизиноприл и зофеноприл существенно отличаются друг от друга по фармакокинетике и фармакодинамике. Так, длительность действия зофеноприла меньше, чем у лизиноприла, однако больше, чем у катоприла. Липофильный зофеноприл действует преимущественно в тканях сердечно-сосудистой системы (и поэтому характеризуется относительно мягким гемодинамическим эффектом), а гидрофильный лизиноприл – на уровне циркулирующих в крови компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [27]. Одной из особенностей SMILE-2 было и то, что в него включали только пациентов, получавших тромболитическую терапию ($n = 1024$). Стартовая доза зофеноприла составила 7,5 мг 2 раза в день с последующим повышением дозы до 30 мг 2 раза в день, а лизиноприла – 2,5 мг (с последующим повышением дозы до 10 мг в день). Основной целью этого рандомизированного исследования было сравнение частоты развития связанной с фармакотерапией тяжелой гипотензии (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) в течение 6 недель наблюдения. Оказалось, что при сопоставимом влиянии на основные показатели эффективности (смертность, частота развития тяжелой ХСН) частота случаев тяжелой артериальной гипотензии в группе зофеноприла встречалась достоверно реже, чем в группе лизиноприла (6,7 против 9,8%), причем это различие проявлялось уже через 48 ч (3,2 против 5,8%) и 5 дней (4,4 против 7,7%) после рандомизации. Это делает зофеноприл препаратом выбора в первые часы после инфаркта миокарда, когда риск опасных гипотензивных реакций особенно велик [27].

Рандомизированное двойное слепое исследование SMILE-3 (SMILE-ISCHEMIA) проведено для подтверждения наличия у зофеноприла антиишемических свойств [51]. В исследование были включены пациенты ($n = 334$), перенесшие инфаркт, с сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса > 40%), без клинических и ЭКГ-признаков остаточной ишемии миокарда. Эти пациенты через 6 недель после тромбо-

литической терапии были рандомизированы для лечения в течение 6 месяцев либо зофеноприлом (30–60 мг в день; $n = 167$) либо плацебо ($n = 167$). Все пациенты получали стандартную терапию (β -адреноблокаторы, «статины», антиагреганты), при необходимости – нитраты, антагонисты кальция, антикоагулянты [27]. В группе плацебо появление клинических или ЭКГ-признаков ишемии миокарда, развитие повторного инфаркта миокарда или потребности в реваскуляризации отмечены у 35,9% пациентов, в группе зофеноприла – лишь у 20,3% пациентов ($p = 0,001$). При этом антиишемическое действие в группе зофеноприла было получено при аналогичных с группой плацебо показателях АД. Это делает зофеноприл уникальным лекарственным средством среди ингибиторов АПФ, поскольку подобные исследования (EUROPA и HOPE) периндоприла и рамиприла показали, что их антиишемические свойства тесно связаны с антигипертензивным действием [52, 53]. Очевидно, что при таких условиях возможное прямое антиишемическое действие этих лекарственных средств невозможно отделить от антигипертензивных.

Последним этапом в ряду исследований SMILE было изучение взаимодействия между ингибиторами АПФ и аспирином (SMILE-4). Предпосылкой этого стало то, что ретроспективный анализ ряда исследований с эналаприлом показал, что его эффективность среди пациентов, принимавших также и аспирин, была ниже, чем у пациентов не принимавших аспирина [54, 55].

Известно, что аспирин (ацетилсалициловая кислота) в дозах 300 мг и выше блокирует синтез простаглицлина. Это приводит к антагонистическим отношениям с ингибиторами АПФ, снижая их терапевтический эффект, вызванный брадикинининдуцированным синтезом простаглицлина [56]. Это практически важно, так как аспирин – один из стандартов лечения постинфарктных больных. В контролируемом исследовании изучалось влияние рамиприла (5 мг 2 раза в день) и зофеноприла (30 мг 2 раза в день) на фоне стандартного лечения постинфарктных пациентов и приема 100 мг аспирина 1 раз в день. Отмечались показатели госпитализации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (в частности, острого инфаркта миокарда, стенокардии, хронической сердечной недостаточности или снижения фракции выброса левого желудочка > 15%) в течение 1 года. Обнаружено, что у постинфарктных больных уменьшение смертно-

сти на фоне приема зофеноприла было статистически достоверно больше, чем в группе пациентов, получавших рамиприл (особенно у пациентов с изолированной систолической гипертензией в анамнезе). Также и показатель госпитализаций в группе пациентов, получавших зофеноприл, был значительно меньше, чем в группе пациентов, получавших рамиприл. При этом уровень контроля АД на фоне приема обоих лекарственных средств был практически одинаковым. Такие результаты объясняются уникальным среди ингибиторов АПФ фармакологическим профилем зофеноприла, который устраняет эндотелиальную дисфункцию и препятствует ремоделированию левого желудочка. При этом его кардиопротективное действие не тормозится аспирином, поскольку лишь в незначительной степени связано с синтезом простаглицлина [57].

Продолжающееся проспективное рандомизированное слепое открытое исследование зофеноприла (15–30 мг в день) и рамиприла (5–10 мг в день) оценивало показатель смертности от сердечно-сосудистых причин пациентов с ХСН ($n = 224$), которые не получали до этого ингибиторов АПФ или БРА II. В целом показатели смертности в обеих группах сходны: 45 – в группе зофеноприла и 48 – в группе рамиприла ($p = 0,251$). Однако при детальном анализе показателя смертности сделан вывод о превосходстве зофеноприла над рамиприлом при назначении его мужчинам, более пожилым пациентам и пациентам с низкой фракцией выброса [58].

Выводы:

1. Согласно методу «минимизации затрат» и последующему ABC-анализу, Зокардис (зофеноприл) не относится к наиболее затратным ЛС (он входит в группу В, а не в группу А).
2. Данные метода «минимизации затрат» должны оцениваться только в комплексе с результатами контролируемых исследований.
3. Доказательная база эффективности БРА II при кардиологических заболеваниях уступает таковой по ингибиторам АПФ.
4. В различных контролируемых исследованиях зофеноприл превосходил лизиноприл и рамиприл.
5. Зофеноприл в настоящее время является единственным ингибитором АПФ с доказанным антиишемическим действием, которое может быть полезно при сочетании АГ с ишемической болезнью сердца.

Поступила 13.05.2014 г.

Статья размещена на сайте www.mednovosti.by (Архив МН) и может быть скопирована в формате Word