

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ДВУХВАЛЕНТНОГО И ТРЕХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

¹Жарылкасынова Г.Ж., ²Мавлянов И.Р., ¹Юлдашова Р.У.,

¹Бухарский государственный медицинский институт,

²Ташкентский институт усовершенствования врачей.

✓ Резюме

В данной статье представлены результаты сравнительного фармакоэкономического исследования 2 представителей препаратов двух- и трехвалентного железа, при амбулаторном лечении средней степени железодефицитной анемии. В качестве основных клинических критериев ферротерапии были взяты уровень прироста гемоглобина в крови, динамика проявлений общего анемического и сидеропенического синдромов и выраженность побочных эффектов от приема обоих препаратов. Результаты исследования показали, что применение трехвалентного железа препарата местного производства требует меньших экономических затрат, однако, его использование сопряжено с более выраженными побочными эффектами при приеме средства в течение 1 месяца. Если рассматривать клинко-лабораторную эффективность в комплексе, то все препараты продемонстрировали приблизительно равную положительную динамику купирования симптомов анемии, за исключением лучшей переносимости. Данный клинко-аналитический исследования не имеет никаких финансовые и рекламные источники. За все исследовательские данные ответственны авторы статьи.

Ключевые слова: Железодефицитная анемия; препараты железа; фармакоэкономическое исследование.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF BIVALENT AND TRIQUALENT IRON PREPARATIONS IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.

Zharylkasynova G.Zh.¹, Mavlyanov I.R.², Yuldashova R.U.¹,

¹Bukhara State Medical Institute,

²Tashkent Institute for Advanced Training of Doctors.

✓ Resume

This article presents the results of a comparative pharmacoeconomic study of 2 representatives of ferrous and ferric iron preparations in the outpatient treatment of moderate iron deficiency anemia. The main clinical criteria for ferrotherapy were the level of increase in hemoglobin in the blood, the dynamics of manifestations of general anemic and sideropenic syndromes, and the severity of side effects from taking both drugs. The results of the study showed that the use of ferric iron of a locally produced drug requires lower economic costs, however, its use is associated with more pronounced side effects when the drug is taken for 1 month. If we consider the clinical and laboratory efficacy in combination, then all drugs have demonstrated approximately equal positive dynamics in the relief of symptoms of anemia, with the exception of better tolerance. This clinical and analytical study does not have any financial or advertising sources. All research data are the responsibility of the article authors.

Key words: Iron deficiency anemia; iron preparations; pharmacoeconomic research.

Актуальность

Лечение железодефицитной анемии (ЖДА) препаратами железа (ПЖ) является сложным и многогранным направлением, которое требует от врача знания множества важных нюансов, которые непременно должны учитываться при назначении и контроле терапии для достижения оптимального клинического эффекта [1,2]. В течение долгих лет терапия ЖДА включала использование препаратов, содержащих двухвалентное железо, в основном в виде сульфата железа. Препараты сульфата железа считались "золотым стандартом" терапии ЖДА, так как они обладают наиболее высокой способностью к всасыванию [3,4,5]. В связи с этим не случайно, что большая часть солевых ПЖ имеет в своей основе именно это действующее вещество. Менее выраженной способностью к всасыванию обладают глюконат, хлорид и фумарат железа [6,7].

Однако, мировой опыт лечения ЖДА показал, что применение препаратов двухвалентного железа в дозах 5-8 мг/кг массы тела в сутки приводит к развитию побочных эффектов у большинства пациентов, что может послужить основанием для отмены препарата, снижения дозы и перерывов в лечении [5]. В связи с этим, в мире сегодня стала прослеживаться тенденция к смене ПЖ с двухвалентным железом на

менее токсичные ПЖ с трехвалентным железом [7]. Появление ПЖ на основе гидроксида-полимальтазного комплекса заставило специалистов изменить тактику и план терапии ЖДА.

Результаты фармакоэкономических исследований позволяют получить необходимую информацию о применении тех лекарственных средств в лечении определенных заболеваний, которые позволяют добиться оптимального клинического эффекта с минимальным количеством затрат. В связи с этим врачи должны быть осведомлены о преимуществах лекарственных средств не только с материальной точки зрения, но и с точки зрения качества лечения, быстрого повышения качества жизни пациента и отсутствия осложнений [8,9,10]. Врачи обязаны полностью ориентироваться в экономической составляющей вопроса, и объяснять пациентам преимущества лечения ЖДА с помощью определенных ПЖ.

Цель исследования. Клинко-экономический анализ эффективности ПЖ Мальтофер и Тардиферон при лечении ЖДА в амбулаторных учреждениях.

Материал и методы

Исследование проводилось в 3 амбулаторных учреждениях Бухарской области с 2018 по 2020 годы. Под

наблюдением находилось 84 пациентов с ЖДА средней степени тяжести (Hb 70-90 г/л). Пациенты включали 67 женщин и 17 мужчин в возрасте от 18 до 48 лет. Из исследования были исключены беременные женщины. В большинстве случаев этиологическим фактором развития ЖДА служила алиментарная недостаточность железа и воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта.

В качестве исследуемых ПЖ были выбраны 2 наиболее популярных средства из группы ПЖ Fe (III) и ПЖ Fe (II): Мальтофер и Феррум Лек в виде жевательных таблеток. В зависимости от принимаемого ПЖ пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 включала 44 пациентов, принимавших Тардиферон и группа 2 включала 40 пациентов, принимавших Мальтофер. В обоих случаях пациенты принимали ПЖ в течение 1 месяца при схеме приема по 1 капсуле 2 раза в сутки.

Для оценки клинической эффективности были исследованы следующие критерии лечения ЖДА: динамика снижения проявлений общего анемического синдрома (ОАС), динамика снижения проявлений сидеропенического синдрома (СПС), прирост уровня гемоглобина и выраженность побочных реакций при приеме ПЖ. Для оценки динамики ОАС и выраженности побочных реакций была использована модифицированная визуально-аналоговая шкала (ВАШ), по которой пациентам предлагалось субъективно оценить собственное состояние по 10 бальной шкале. Для оценки СПС использовалась модифицированная шкала оценки объективных симптомов по 14 бальной шкале.

Для определения экономической целесообразности применения препаратов был рассчитан коэффициент "затраты-эффективность" по формуле:

$$CER = DC + IC / Ef$$

где CER - коэффициент "затраты-эффективность" (показывает затраты, приходящие на единицу эффективности); DC - прямые затраты; IC - не прямые затраты; Ef - эффективность лечения".

Статистическая обработка была проведена с использованием пакета стандартных офисных программ Microsoft Excel 2018. Были использованы методы медицинской вариационной статистики, которые включали расчет таких показателей как среднее арифметическое изучаемого показателя (M) и среднее квадратическое отклонение () для относительных величин (частота, %) и стандартная ошибка среднего (m). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Проводилась проверка распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F - критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Анализ динамики клинико-лабораторных показателей показал, что при применении ПЖ Fe (II) отмечается более выраженный прирост уровня гемоглобина в крови чем при приеме Fe (III) ($P < 0,05$). При этом достоверное и значимое повышение уровня гемоглобина после месячного курса лечения отмечалось в обоих исследуемых группах (таб. 1).

Исследование динамики проявлений ОАС путем определения субъективной оценки состояния самими пациентами при помощи ВАШ показало, что при приеме Мальтофера наблюдается достоверно более выраженная динамика симптомов ($P < 0,05$). Оценка субъективной симптоматики ЖДА показала, что в двух группах не было отмечено существенных различий в динамике СПС, так как при приеме обоих препаратов наблюдалась схожая положительная динамика купирования симптомов. Наиболее выраженные и статистически значимые различия были отмечены в выраженности побочных эффектов при приеме ПЖ. Из таблицы 1 видно, что выраженность побочных эффектов при приеме Мальтофера была значительно ниже чем при приеме Тардиферона.

Таблица 1.

Клинико-лабораторная динамика у пациентов группы 1 и 2

Показатель		Группа 1	Группа 2
Гемоглобин (г/л)	Исходно	84,04±21,2	85,1±6,36
	После лечения	112,1±4,9*	109,6±11,3*
	Динамика	28,1±16,2^	25,5±4,9
ОАС (баллы)	Исходно	5,8±0,7	5,9±1,4
	После лечения	3,6±0,7*	3,6±0,7*
	Динамика	2,05±0,1^	2,35±0,15
СПС (баллы)	Исходно	8,9±2,1	8,7±0,7
	После лечения	4,8±3,5*	4,9±1,4*
	Динамика	3,65±0,1	3,8±0,04
Побочные эффекты (баллы)		6,5±0,7^	4,3±1,4

Примечание: * - различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($P < 0,05$); ^ - различия по сравнению с аналогичными показателями группы 2 статистически значимы ($P < 0,05$);

Сравнение таблетированных ПЖ Fe (II) в виде Тардиферона и ПЖ Fe (III) в виде Мальтофера показывает, что в содержание элементарного железа в 1 таблетке последнего было больше и составляло 100 мг. При этом стоимость одной таблетки ПЖ Fe (II) со-

ставляла 1233 сумм, тогда как стоимость 1 таблетки Мальтофера составляла 1833 сумм. При этом режим дозирования учитывая тяжесть ЖДА у обоих препаратов был одинаковым, что обусловило большую фактическую дозу элементарного железа, получаемого па-

циентом при приеме препарата Мальтофер. Если проводить расчет по схеме приема: по 1 таблетке или капсule 2 раза в сутки, то более экономичным, при кур-

се терапии равным 1 месяцу, оказалось применение препарата Тардиферон - 74000 сумм, тогда как применение Мальтофера стоило 110000 сумм (таб. 2).

Таблица 2.

**Фармакоэкономические показатели Мальтофера и Феррум Лека по состоянию на 2020 год
(в расчет бралась наиболее дешевая цена ПЖ)**

Наименование	Тардиферон	Мальтофер
Лекарственная форма	Таблетки	Таблетки
Действующее вещество	Железа сульфат	Железа (III) гидроксид полимальтозат
Содержание Fe (мг)	80	100
Цена 1 ед (сумм)	1233	1833
Расход препарата на 1 больного в месяц	60 таблеток	60 таблеток
Стоимость ПЖ на 1 месяц лечения (сумм)	74000	110000
Фактическая доза элементарного Fe, получаемое пациентом за 1 месяц терапии (мг)	4800	6000

В таблице 3 представлены результаты расчета показателя "затраты-эффективность" (CER) по главному клиническому критерию лечения ЖДА - приросту уровня

гемоглобина. Таблица демонстрирует, что применение препарата Тардиферон оказалось на 39% более экономичным в отличии от применения Мальтофера.

Таблица 3.

Сравнение показателя "затраты-эффективность" ПЖ Тардиферон и Мальтофер

	Тардиферон	Мальтофер
Стоимость ПЖ на 1 месяц лечения (сумм)	74000	110000
CER по приросту Hb	2633	4313

Несмотря на достаточно существенную разницу в показателе CER следует отметить, что данный показатель был рассчитан лишь с учетом клинического критерия прироста гемоглобина. Если же учитывать другие важные аспекты эффективности ферротерапии, то становится ясно, что представитель ПЖ Fe (III) Мальтофер, помимо достаточно высокого уровня прироста уровня гемоглобина, также обеспечивает более благоприятную переносимость для пациентов, так при его приеме выраженность побочных эффектов более чем на 20% ниже чем при приеме Тардиферона.

Заключение

Таким образом, фармакоэкономическое сравнительное исследование 2 наиболее распространенных представителей ПЖ Fe (II) и Fe (III) - Тардиферона и Мальтофера показало, что, несмотря на то что Тардиферон продемонстрировал более высокий уровень прироста гемоглобина за 1 месяц терапии вследствие более высокой биодоступности железа в его составе, в целом, оба препарата имеют приблизительно равную степень клинико-лабораторной эффективности. При этом, ПЖ Fe (II), в частности Тардиферон, являются менее дорогостоящими в отличии от ПЖ Fe (III). Однако, представители последней группы, на примере Мальтофера, имеют значительное преимущество в одном из определяющих аспектов эффективности - выраженности побочных эффектов, что нивелирует разницу в стоимости и обуславливает их актуальность на рынке ПЖ на сегодняшний день.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kassebaum N.J., Fleming T.D., Flaxman A., Phillips D.E., Steiner C., Barber R.M. et al. The global burden of anemia. // Hematol Oncol Clin N Am. - 2016. - Vol.30. - P. 247-308.
2. Armstrong G.R., Summerlee A.J. The Etiology, Treatment and Effective Prevention of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Women and Young Children Worldwide: A Review. // Journal of Womens Health Care. - 2015. - Vol.4(01).
3. Johnson-Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. // Therapeutic Advances in Gastroenterology. SAGE Publications. - 2011. - Vol.4(3). - P. 177-184.
4. Балашова Е. А., Мазур Л. И. Ошибки ферротерапии у детей младшего возраста на амбулаторном этапе. // Педиатрическая фармакология. - 2015. - №12(3). - С. 340-344.
5. Geisser P., Burckhardt S. The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Iron Preparations. // Pharmaceutics. - 2011. - Vol.3(1). - P. 12-33.
6. Кононова С.В., Кузин В.Б., Ловцова Л.В., Зуева И.А., Ганенков А.А. Фармакологические и клинико-экономические аспекты применения лекарственных препаратов железа (обзор). // Медицинский альманах. - 2010. - №3(12). - С. 197-201.
7. Ловцова Л.В. Применение препарата железа (III) гидроксид полимальтозат при лечении железодефицитной анемии у детей. // Медицинский совет. - 2017. - №5. - С. 174-176.
8. Ловцова Л.В. Фармакоэкономический анализ применения препаратов железа у беременных с железодефицитной анемией. // Казанский медицинский журнал. - 2011. - №3(92). - С. 331-334.
9. Петров В.И., Сабанов А.В., Недогода С.В. Основные аспекты фармакоэкономических исследований в России. // Лекарственный вестник. - 2005. - №3. - С. 11-13.
10. Герасимов В.Б. Современное состояние клинико-экономического анализа в гематологии. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2001. - № 2. - 36 с.

Поступила 10.09.2020