

Эффективность затрат при терапии селективным антагонистом альдостерона эплереноном у больных с сердечной недостаточностью

А.В. Рудакова¹, О.М. Моисеева²

¹ Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»
Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия

Рудакова А.В. — доктор фармакологических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии; Моисеева О.М. — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией некоронарогенных заболеваний сердца, заместитель директора Института сердца и сосудов ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ.

Контактная информация: Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, ул. Проф. Попова, д. 14, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: rudakova_a@mail.ru (Рудакова Алла Всеволодовна). ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: moiseeva@almazovcentre.ru (Моисеева Ольга Михайловна).

Резюме

Цель исследования — провести фармакоэкономическую оценку терапии селективным антагонистом альдостерона эплереноном пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших инфаркт миокарда. **Материалы и методы.** На основе результатов многоцентровых клинических исследований EPHESUS и EMPHASIS-HF проведено марковское моделирование. Анализ затрат осуществлен на основе тарифов обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2011 г. **Результаты.** Терапия эплереноном (Инспра, Пфайзер) в течение 6 месяцев пациентов с ХСН после перенесенного инфаркта миокарда (фракция выброса $\leq 40\%$) позволяет сохранить 17 жизней на 1000 пациентов, а при фракции выброса $\leq 30\%$ — 24 жизни. При этом дополнительные затраты в расчете на 1 пациента составят 15,1–15,2 тыс. руб. за 6 месяцев. У пациентов с ХСН II функционального класса, получающих терапию эплереноном, коэффициент «затраты/эффективность» составляет 360,8 тыс. руб. на один дополнительный год жизни для пациентов в возрасте 70 лет. **Выводы.** Терапия эплереноном экономически целесообразна у больных с перенесенным инфарктом миокарда и систолической дисфункцией левого желудочка. Максимальная эффективность эплеренона выявлена в раннем периоде инфаркта миокарда и у больных с фракцией выброса $\leq 30\%$, что позволяет обсуждать включение эплеренона в перечень лекарственных препаратов, применяемых в условиях государственной системы лекарственного обеспечения, а также в стандарты оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: эплеренон, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, анализ эффективности затрат.

Cost-effectiveness of therapy with a selective aldosterone antagonist eplerenone in patients with heart failure

A.V. Rudakova, O.M. Moiseeva

St Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, St Petersburg, Russia
Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: St Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, 14 Prof. Popov st., St Petersburg, Russia, 197022. E-mail: rudakova_a@mail.ru (Alla V. Rudakova, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Management and Economics of Pharmacy). Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: moiseeva@almazovcentre.ru (Olga M. Moiseeva, MD, PhD, the Chief of the Department of Non-Coronary Myocardial Diseases, the Assistant Director of the Heart and Vessels Institution of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Objective. To assess cost-effectiveness of selective aldosterone antagonist eplerenone in patients with chronic heart failure (CHF), including those with prior myocardial infarction. **Design and methods.** Markov modeling was performed on the basis of the results of multicenter clinical trials EMPHASIS and EPHESUS. Cost analysis was performed on the basis of obligatory medical insurance foundation tariffs in St Petersburg in 2011 year. **Results.** Eplerenone therapy preserved 17 lives per 1000 patients during 6 months in patients with CHF after myocardial infarction ($EF \leq 40\%$) and 24 lives in patients with $EF \leq 30\%$. The additional cost per patient is only 15,100–15,200 rubles for 6 months. For patients aged 70 years with CHF FC II, receiving eplerenone therapy, the ratio of cost/effectiveness is 360,800 rubles for one additional year lived. **Conclusions.** Eplerenone therapy is economically feasible in patients with prior myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction. Maximum effectiveness of eplerenone was found in an early phase of myocardial infarction and in patients with ejection fraction $\leq 30\%$. These data prove that the inclusion of eplerenone in the list of the medications used in the state system of drug supply, as well as standards of the medical care is possible and highly required.

Key words: eplerenone, chronic heart failure, myocardial infarction, cost-effectiveness analysis.

Статья поступила в редакцию: 26.03.12. и принята к печати: 10.04.12.

Введение

Широкая распространенность, в среднем составляющая 2–3 % взрослого населения стран Европы, и высокая смертность, в 6–7 раз превышающая среднепопуляционные показатели, обуславливают позицию хронической сердечной недостаточности (ХСН) в ряду главных медикосоциальных проблем [1, 2]. Еще более пессимистичными выглядят результаты клинико-эпидемиологического исследования «Эпоха» (госпитальный этап), по данным которого распространенность ХСН в Российской Федерации составляет 7 %, а ежегодная летальность при этой патологии достигает 612 тысяч [3].

Наибольшее число случаев развития ХСН связано с постинфарктным ремоделированием левого желудочка, которое включает в себя цепь последовательных патологических процессов: расширение зоны ишемического повреждения кардиомиоцитов, активацию нейрогуморальных систем, развитие гипертрофии миокарда и сердечного фиброза, а также дилатацию полостей сердца [4, 5]. По данным ряда авторов даже успешная коронаропластика со стентированием может сопровождаться дилатацией левого желудочка [6].

Некроз кардиомиоцитов приводит к катастрофической потере сократительной способности миокарда, на восстановление которой направлено действие нейрогуморальных систем. Однако адаптивный на начальных стадиях заболевания механизм активации нейрогормонов постепенно приобретает патологический характер, способствуя развитию ХСН. Доказательством роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений у больных инфарктом миокарда служат результаты многочисленных клинических исследований, в ко-

торых раннее назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) приводило к увеличению выживаемости пациентов в течение первого месяца заболевания: 5 сохраненных жизней на 1000 пролеченных пациентов [7, 8]. Применение ингибиторов АПФ в ранние сроки заболевания имело несомненные преимущества перед поздним началом терапии благодаря более значимому снижению частоты фатальных осложнений (на 32 против 26 %) в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда [9]. Сочетанное назначение ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов, по данным исследования SOLVD-Prevention, улучшало прогноз и выживаемость больных с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $\leq 35\%$) [10]. Назначение бета-адреноблокаторов способствовало обратному ремоделированию и профилактике симптомной СН. Об этом свидетельствуют результаты исследования SAVE, в котором назначение терапии бета-адреноблокаторами приводило к снижению сердечно-сосудистой летальности на 30 % и частоты развития СН на 21 %. При этом этот эффект не зависел от назначения ингибиторов АПФ [11]. Вместе с тем попытки двойной блокады РААС в исследовании ONTARGET путем ингибирования АПФ и назначения антагонистов ангиотензиновых рецепторов не способствовали дополнительному снижению сердечно-сосудистой смертности по сравнению с терапией ингибиторами АПФ, но достоверно увеличивали частоту побочных эффектов, связанных с развитием системной гипотензии [12]. Исследование RESOLVD выявило причину недостаточного контроля активности РААС на фоне ингибирования АПФ и блокады ангиотензиновых рецепторов, связав ее с эффектом «ускользания» и повышением уровня альдостерона [13]. Тенденция

к росту концентрации альдостерона в плазме крови отмечена и у пациентов, получавших монотерапию бета-адреноблокаторами [14].

Эти факты легли в основу гипотезы, предположившей, что добавление антагонистов альдостерона к стандартной терапии больных ХСН будет способствовать снижению смертности и частоты госпитализаций в связи с прогрессированием СН. И эта гипотеза была подтверждена на примере больных с ХСН III–IV функционального класса (ФК) и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $\leq 35\%$) в исследовании RALES, в котором показано снижение общей смертности на 30 % и прогрессирования СН на 36 % в группе больных, получавших терапию спиронолактоном [15]. Однако бесконтрольное применение спиронолактона в комбинации с ингибиторами АПФ, последовавшее за столь оптимистичными результатами исследования RALES, привело к увеличению частоты случаев гиперкалиемии, вплоть до развития летальных исходов [16]. Кроме того, спиронолактон, будучи неселективным антагонистом альдостерона, блокировал андрогеновые и стимулировал прогестероновые рецепторы, с чем было связано появление таких характерных нежелательных явлений, как гинекомастия и импотенция у мужчин, а также боли в молочных железах и нарушения менструального цикла у женщин, которые встречались у 10 % больных в исследовании RALES [15]. В этой связи был разработан селективный антагонист минералкортикоидных рецепторов эплеренон, который избирательно блокирует продукцию альдостерона и обладает минимальными побочными эффектами.

Поскольку к числу основных характеристик любой терапии, наряду с клинической эффективностью и безопасностью, относится эффективность затрат, **цель настоящего исследования** — провести фармакоэкономическую оценку терапии селективным антагонистом альдостерона эплереноном пациентов с СН после инфаркта миокарда, а также пациентов с ХСН.

Материалы и методы

На основе анализа результатов исследований EPNESUS и EMPHASIS проведено марковское моделирование. Анализ затрат рассчитывался на основании тарифов обязательного медицинского страхования (ОМС) по Санкт-Петербургу на 2011 г.

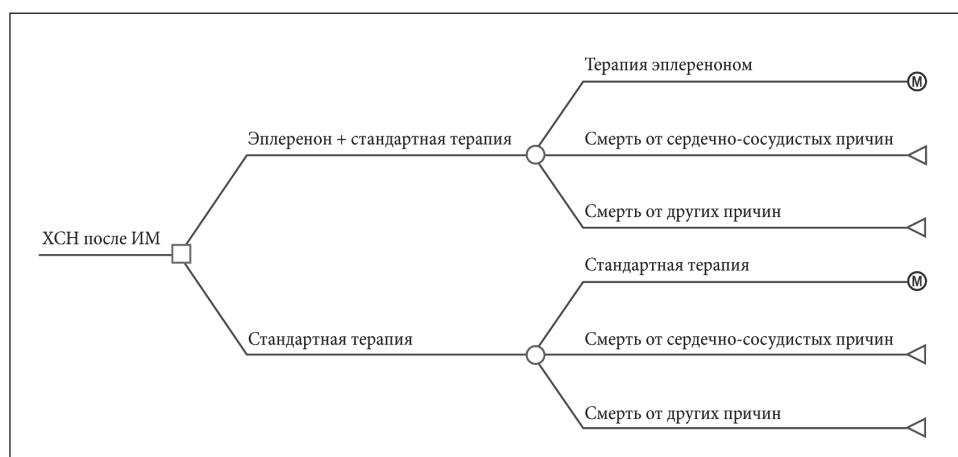
Результаты и их обсуждение

Наряду с исследованием RALES [15], эффективность блокады альдостерона подтверждена в исследовании EPNESUS (Eplerenone Post-Acute

Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) на примере больных с инфарктом миокарда и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $\leq 40\%$), которые получали терапию селективным антагонистом минералкортикоидных рецепторов эплереноном [17]. В процессе наблюдения (в среднем 16 месяцев) терапия эплереноном, который назначался в дозе 25–50 мг/сутки (средняя доза 43 мг/сутки) с 3–14 дня инфаркта миокарда (в среднем с 7,3 суток), способствовала снижению общей смертности на 15 % ($p = 0,008$), внезапной смерти на 21 % ($p = 0,003$), сердечно-сосудистой смертности на 17 % ($p = 0,005$) и комбинированной конечной точки, включающей смерть или госпитализацию по сердечно-сосудистым причинам, на 13 % ($p = 0,002$) [17]. Кроме того, терапия эплереноном уменьшала длительность госпитализации по поводу СН на 1,6 суток (9,2 по сравнению с 10,8 суток; $p = 0,019$), а также снижала общее количество дней пребывания в стационаре на 3,6 суток в расчете на одного пациента (13,3 по сравнению с 16,9 суток; $p = 0,0006$) [18]. В отличие от исследования RALES, в котором только 11 % пациентов получали комбинированную терапию ингибиторами АПФ и бета-адреноблокаторами, в исследовании EPNESUS подобная комбинация встречалась у 75 % пациентов. Именно в группе комбинированной терапии добавление эплеренона сопровождалось максимальным снижением общей летальности ($p = 0,04$) [17]. Этот факт особенно интересен, если учесть, что комбинация ингибиторов АПФ (или антагонистов ангиотензиновых рецепторов) и бета-адреноблокаторов еще до назначения эплеренона способствует снижению общей смертности на 27 %.

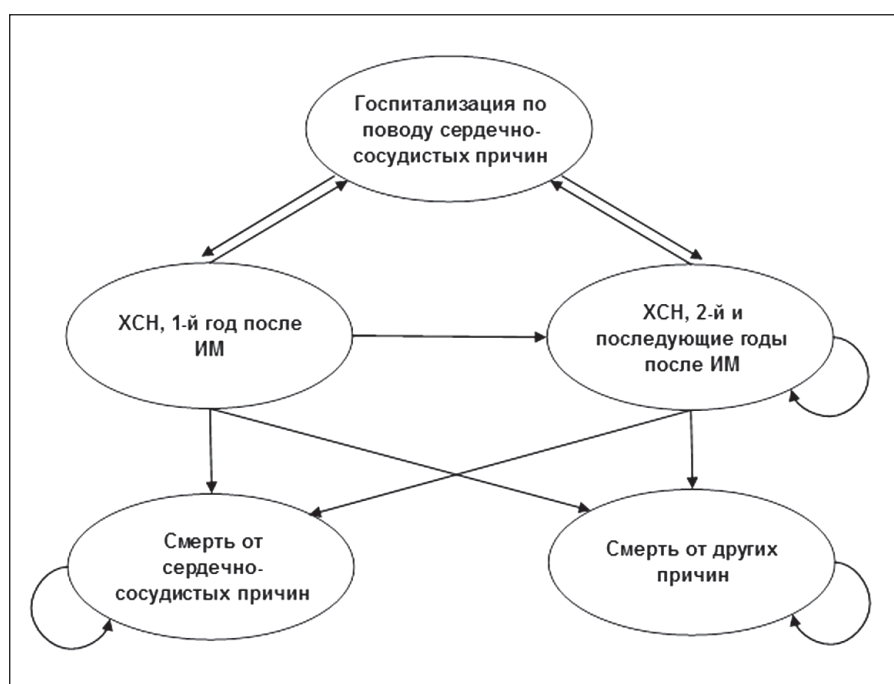
Нарушение глобальной сократительной способности миокарда и/или наличие клинических проявлений СН в раннем периоде инфаркта миокарда ассоциированы с высокой летальностью и высокой частотой повторных госпитализаций, связанных с прогрессированием СН. В частности, у пациентов, имеющих симптомы СН, риск внутригоспитальной летальности возрастает в 3–4 раза и на 55 % в первые 30 дней с момента развития острого инфаркта миокарда по сравнению с больными без клинических проявлений СН [19]. Данные статистического анализа служат дополнительным подтверждением необходимости интенсификации медикаментозной терапии у больных, перенесших инфаркт миокарда и имеющих нарушение сократительной способности левого желудочка и/или симптомы СН. На 30-й день от начала терапии эплереноном в дозе 25 мг/сутки (титрация дозы проводилась только через

Рисунок 1. Модель терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в течение первого месяца после инфаркта миокарда



Примечание: XCH — хроническая сердечная недостаточность; ИМ — инфаркт миокарда.

Рисунок 2. Модель терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по истечении первого месяца после перенесенного инфаркта миокарда



Примечание: XCH — хроническая сердечная недостаточность; ИМ — инфаркт миокарда.

4 недели после начала терапии) в исследовании EPHEBUS зафиксировано снижение общей смертности на 31 % ($p = 0,004$), сердечно-сосудистой летальности на 32 % ($p = 0,003$) и риска внезапной смерти на 37 % ($p = 0,051$).

При проведении фармакоэкономического исследования в рамках настоящей работы выполнено построение древа решения для моделирования терапии пациентов в течение первого месяца после перенесенного инфаркта миокарда (рис. 1).

В дальнейшем анализ проводился в соответствии с марковской моделью (рис. 2). Продолжительность марковского цикла составила 1 год. Поскольку среди причин госпитализации в исследовании EPHEBUS превалировала госпитализация по поводу сердечной недостаточности, в процессе моделирования затраты на госпитализацию по сердечно-сосудистым причинам рассчитывались по тарифу ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г., выделенному на госпитализацию по поводу СН (23288,96 руб.,

длительность — 16 суток). Длительность госпитализации была сопоставимой в группах сравнения, поскольку тариф ОМС по терапии СН в течение 13–16 суток одинаков. Стоимость эплеренона соответствовала средневзвешенной оптовой стоимости по Санкт-Петербургу на 23.08.11 г. (таб. 25 мг № 30 — 2541,12 руб., таб. 50 мг № 30 — 2573,18 руб.) (www.medline.ru).

Анализ проводился в двух вариантах: первый, когда предполагаемая терапия рассчитывалась в течение всего периода дожития пациентов, и второй, когда терапия анализировалась в течение 1 года после инфаркта миокарда. В обоих случаях анализ проводился на период дожития 64-летних пациентов (средний возраст пациентов в исследовании EPNESUS). Кроме того, эффективность затрат на эплеренон оценивалась в течение 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. При долгосрочном анализе затраты и продолжительность жизни дисконтировались на 3,5 % в год.

Результаты моделирования показывают, что терапия эплереноном 1000 пациентов с инфарктом миокарда и фракцией выброса левого желудочка

≤ 40 % в течение 6 месяцев позволит предотвратить 17 летальных исходов от сердечно-сосудистых причин. При этом затраты в расчете на 1 дополнительно предотвращенный летальный исход от сердечно-сосудистых причин составят 894,1 тыс. руб., тогда как дополнительные затраты на лечение одного пациента с инфарктом миокарда в течение 6 месяцев эплереноном не превысят 15,2 тыс. руб. Увеличение продолжительности жизни 64-летних пациентов в случае пожизненной терапии эплереноном (без дисконтирования) составит 0,495 года, при терапии в течение 1 года — 0,135 года. Результаты оценки эффективности затрат представлены в таблице 1.

В соответствии с данными, представленными в таблице 1, и с учетом максимального эффекта эплеренона в течение первого месяца после перенесенного инфаркта миокарда, коэффициент «затраты/эффективность» лекарственной терапии в течение первого года после инфаркта был значительно ниже, чем в течение всего периода дожития.

При проведении анализа чувствительности оценивалась эффективность затрат для пациен-

Таблица 1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ЭПЛЕРЕНОН У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ОБЩАЯ ПОПУЛЯЦИЯ, СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ — 64 ГОДА)

Терапия на период дожития пациентов			Терапия в течение 1 года		
Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни	Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни
186,5	0,358	520,9	29,8	0,110	270,9

Примечание: КЗЭ — коэффициент «затраты/эффективность».

Таблица 2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ЭПЛЕРЕНОН У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ОБЩАЯ ПОПУЛЯЦИЯ, ВОЗРАСТ 60–75 ЛЕТ, АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ)

Возраст пациентов, лет	Терапия на период дожития пациентов		Терапия в течение 1 года	
	Доп. продолжительность жизни без дисконтирования, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни	Доп. продолжительность жизни без дисконтирования, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни
60	0,575	493,5	0,147	254,7
64 (базовый вариант)	0,495	520,9	0,135	270,9
70	0,375	565,7	0,111	322,8
75	0,295	603,0	0,094	372,5

Примечание: КЗЭ — коэффициент «затраты/эффективность».

тов в возрасте 60–75 лет (табл. 2). Очевидно, что с увеличением возраста пациентов коэффициент «затраты/эффективность» возрастает. Что касается абсолютной величины коэффициента «затраты/эффективность», в соответствии с рекомендациями ВОЗ, затраты в расчете на 1 дополнительный год жизни не должны превышать утроенной величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения в той или иной стране [5]. Если коэффициент эффективности затрат не превышает ВВП на душу населения, медицинская технология является с фармакоэкономической точки зрения высокоэффективной и должна широко применяться в клинической практике. Если принять во внимание, что в Российской Федерации ВВП на душу населения по данным за 2010 г. составляет около 317 тыс. руб. (www.gks.ru), то терапия эплереноном в течение года после перенесенного инфаркта миокарда может быть рекомендована всем пациентам с СН независимо от возраста в рамках региональных и федеральных программ.

Эффективность эплеренона в исследовании EPNESUS была наибольшей в группе больных с более выраженными нарушениями глобальной сократительной способности левого желудочка (фракция выброса $\leq 30\%$) [6]. По сравнению с общей популяцией пациентов, включенных в исследование, в подгруппе больных с фракцией выброса $\leq 30\%$ значительно выше были показатели общей смертности (24,0 против 16,7 %) и комбинированной конечной точки, включающей сердечно-сосудистую летальность и госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых событий (40,9 против 16,7 %). Назначение терапии эплереноном в подгруппе больных с фракцией выброса $\leq 30\%$ через 16 месяцев способствовало снижению общей смертности на 21 % ($p = 0,012$), сердечно-сосудистой смертности на 23 % ($p = 0,008$), комбинированной конечной точки, включающей

смерть от сердечно-сосудистых причин и госпитализацию в связи с развитием сердечно-сосудистых осложнений, на 21 % ($p = 0,001$), что существенно результативнее, чем в целом по группе у больных с фракцией выброса $\leq 40\%$.

Возвращаясь к проводимому фармакоэкономическому исследованию, следует отметить, что увеличение продолжительности жизни пациентов по результатам моделирования (без дисконтирования) в случае пожизненной терапии эплереноном составит 0,832 года, а при терапии в течение 1 года — 0,167 года. Таким образом, терапия эплереноном в течение 6 месяцев позволит предотвратить дополнительно 24 фатальных исхода у 1000 пациентов с фракцией выброса $\leq 30\%$ после перенесенного инфаркта миокарда по сравнению со стандартной терапией. При этом эффективность затрат составит 621,4 тыс. руб. на один дополнительно предотвращенный летальный исход от сердечно-сосудистых причин, тогда как дополнительные затраты, связанные с приобретением эплеренона, на 1 пациента в течение 6 месяцев не превысят 15,1 тыс. руб. Результаты анализа эффективности затрат на терапию эплереноном у пациентов с фракцией выброса $\leq 30\%$ после перенесенного инфаркта миокарда в долгосрочном плане представлены в таблице 3. Очевидно, что в условиях сниженной фракции выброса ($\leq 30\%$) коэффициент «затраты/эффективность» для эплеренона существенно ниже, чем в общей популяции пациентов с инфарктом миокарда (фракция выброса $\leq 40\%$). Таким образом, пациентам с инфарктом миокарда и фракцией выброса $\leq 30\%$ терапия эплереноном может быть рекомендована в рамках бюджетного здравоохранения в течение всего периода дожития пациентов. Анализ чувствительности результатов к изменению возраста пациентов показал, что терапия эплереноном у пациентов с фракцией выброса $\leq 30\%$ на протяжении всего периода

Таблица 3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ЭПЛЕРЕНОН У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ФРАКЦИЯ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА $\leq 30\%$; СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ — 64 ГОДА)

Терапия на период дожития пациентов			Терапия в течение 1 года		
Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни	Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни
153,0	0,621	246,4	29,2	0,141	207,1

Примечание: КЗЭ — коэффициент «затраты/эффективность».

Таблица 4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ЭПЛЕРЕНОН У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ФРАКЦИЯ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ≤ 30 %; ВОЗРАСТ 60–75 ЛЕТ, АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ)

Возраст пациен- тов, лет	Терапия на период дожития пациентов		Терапия в течение 1 года	
	Дополнительная про- должительность жизни без дисконтирования, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни	Дополнительная про- должительность жизни без дисконтирования, лет	КЗЭ, тыс. руб./1 доп. год жизни
60	0,939	234,9	0,177	197,3
64 (базовый вариант)	0,832	246,4	0,167	207,1
70	0,645	268,1	0,143	236,6
75	0,518	288,6	0,124	269,4

Примечание: КЗЭ — коэффициент «затраты/эффективность».

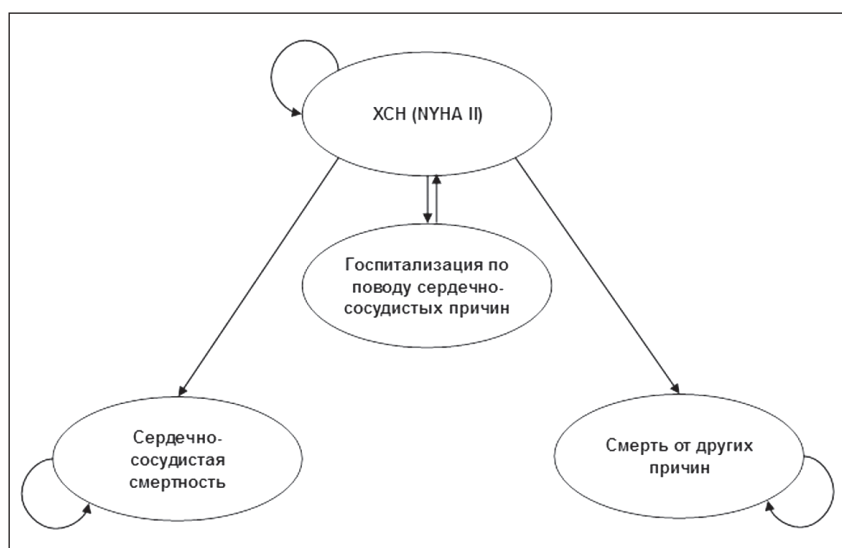
Таблица 5

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ЭПЛЕРЕНОН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (NYHA II)

Возраст пациентов, лет	Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет		КЗЭ, тыс. руб./ 1 доп. год жизни
		Без дисконтирования	Дисконтирование — 3,5 %/год	
60	219,3	1,089	0,728	301,2
65	199,3	0,867	0,606	328,9
70 (базовый вариант)	173,2	0,663	0,480	360,8
75	150,2	0,500	0,377	398,4

Примечание: КЗЭ — коэффициент «затраты/эффективность».

Рисунок 3. Модель терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью (на основе результатов исследования EMPHASIS)



Примечание: ХСН (NYHA II) — хроническая сердечная недостаточность II функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

дожития экономически высоко эффективна, независимо от возраста пациентов на момент начала терапии (табл. 4).

В соответствии с рекомендациями Европейского и Всероссийского научного общества кардиологов по ведению больных СН основным показанием для назначения антагонистов альдостерона служит ХСН III и IV ФК [20, 21]. Вместе с тем показания к применению данного класса препаратов у больных с ХСН II ФК не определены. В 2010 г. опубликованы результаты клинического исследования EMPHASIS-HF, основной целью которого было оценить эффективность эплеренона у пациентов с ХСН II ФК с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$. Добавление эплеренона к стандартной терапии ХСН в средней дозе 39,1 мг/сутки в течение 21 месяца приводило к снижению общей смертности на 24 % ($p = 0,008$), сердечно-сосудистой летальности на 24 % ($p = 0,01$) и частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых причин на 31 % ($p < 0,001$), что позволило обсуждать расширение показаний к применению антагонистов альдостерона у больных ХСН [18].

Вернемся к фармакоэкономическому исследованию, которое является целью настоящей работы. На рисунке 3 представлена модель, с помощью которой оценивалась эффективность затрат, в таблице 5 — результаты оценки. Из таблицы 5 следует, что терапия эплереноном у 70-летних пациентов с ХСН и фракцией выброса левого желудочка $\leq 30\%$ обеспечивает увеличение продолжительности жизни в среднем на 0,663 года (без дисконтирования). При этом коэффициент «затраты/эффективность» составляет 360,8 тыс. руб. на 1 дополнительный год жизни, то есть сопоставим с величиной ВВП на душу населения в РФ. Снижение возраста пациентов влечет за собой как увеличение дополнительной продолжительности жизни, так и снижение коэффициента «затраты/эффективность». Аналогичные данные получены в фармакоэкономических исследованиях, проведенных в Великобритании, Франции, США, Германии, Нидерландах, Испании и Швейцарии, в которых показано, что эплеренон имеет высокую эффективность затрат у пациентов с ХСН после перенесенного инфаркта миокарда [23–27].

Заключение

В целом проведенное исследование показало, что у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка, независимо от возраста, а также от наличия или отсутствия перенесенного инфаркта миокарда, терапия эплереноном экономически высокоэффективна. У пациентов с СН и

систолической дисфункцией после перенесенного инфаркта миокарда клинические преимущества терапии эплереноном наиболее сильно проявляются при назначении в раннем постинфарктном периоде, что подчеркивает целесообразность включения данного препарата не только в стандарты лечения инфаркта миокарда и стандарты лечения пациентов с ХСН на госпитальном и амбулаторном этапах, но и в формуляры лечебных учреждений.

Конфликт интересов. Публикация статьи поддержана компанией «Пфайзер» (США).

Литература

1. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B. et al. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol. 22, № 4, Suppl. A. — P. 6A–13A.
2. Ho K.K., Anderson K.M., Kannel W.B. et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects // Circulation. — 1993. — Vol. 88, № 1. — P. 107–115.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Современный образ пациента с ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап) // Сердечная недостаточность. — 2011. — Т. 12, № 5. — С. 255–259. / Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T. et al. Current type of heart failure patient in European part of Russian Federation (in-hospital patient) // Heart Failure [Serdechnaya Nedostatochnost] — 2011. — Vol. 12, № 5. — P. 255–259 [Russian].
4. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart disease and stroke statistics — 2010 update: a report from the American Heart Association // Circulation. — 2010. Vol. 121, № 7. — P. e46–e215.
5. Yousef Z.R., Redwood S.R., Marber M.S. Postinfarction left ventricular remodeling: where are the theories and trials leading us? // Heart. — 2000. — Vol. 83, № 1. — P. 76–80.
6. Bolognese L., Neskovic A., Parodi G. et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications // Circulation. — 2002. — Vol. 106, № 18. — P. 2351–2357.
7. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group // Circulation. — 1998. — Vol. 97, № 22. — P. 2202–2212.
8. Latini R., Tognoni G., Maggioni A.P. et al. Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in the presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35, № 7. — P. 1801–1807.
9. Rodrigues E.J., Eisenberg M.J., Pilote J. Effects of early and late administration of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality after myocardial infarction // Am. J. Med. — 2003. — Vol. 115, № 6. — P. 473–479.
10. Exner D.V., Dries D.L., Waclawiw M.A. et al. Beta-adrenergic blocking agent use and mortality in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a post hoc analysis of the studies of left ventricular dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 33, № 4. — P. 916–923.
11. Vantrimpont P., Rouleau J.L., Wun C.C. et al. SAVE Investigators Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the Survival and Ventricular En-

largement (SAVE) Study // J. Am. Coll. Cardiol. — 1997. — Vol. 29, № 2. — P. 229–236.

12. Baker W.L., Coleman C.I., Kluger J. et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease // Ann. Intern. Med. — 2009. — Vol. 151, № 12. — P. 861–871.

13. McKelvie R.S., Yusuf S., Pericak D. et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators // Circulation. — 1999. — Vol. 100, № 10. — P. 1056–1064.

14. The RESOLVD Investigators. Effects of metoprolol CR in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy: the randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction pilot study // Circulation. — 2000. — Vol. 101, № 4. — P. 378–384.

15. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341, № 10. — P. 709–717.

16. Juurlink D.N., Mamdani M.M., Lee D.S. et al. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351, № 6. — P. 543–551.

17. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348, № 14. — P. 1309–1321.

18. Gheorghiade M., Khan S., Blair J. et al. The effects of eplerenone on length of stay and total days of heart failure hospitalization after myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction // Am. Heart J. — 2009. — Vol. 158, № 3. — P. 437–443.

19. Pitt B., White H., Nicolau J. et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46, № 3. — P. 425–431.

20. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 29, № 19. — P. 2388–2442.

21. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2010. — Т. 11, № 1 (57). — С. 69–160. / National guidelines of All-Russian Scientific Cardiology Society and Heart Failure Society on diagnostics and management of heart failure (3d edition) // Heart Failure [Serdechnaya Nedostatochnost]. — 2010. — Vol. 11, № 1 (57). — P. 69–160 [Russian].

22. Zannad F., McMurray J.J.V., Krum H. et al. EMPHASIS-HF Study Group Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 364, № 1. — P. 11–21.

23. McKenna C., Burch J., Suekarran S. et al. A systematic review and economic evaluation of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of aldosterone antagonists for postmyocardial infarction heart failure // Health Technol. Assess. — 2010. — Vol. 14, № 24. — P. 1–162.

24. De Pouvourville G., Solesseb A., Beillat M. Cost-effectiveness analysis of aldosterone blockade with eplerenone in patients with heart failure after acute myocardial infarction in the French

context: The EPHEsus study // Arch. Cardiovasc. Dis. — 2008. — Vol. 101, № 9. — P. 515–521.

25. Weintraub W., Zhang Z., Mahoney E. et al. Cost-effectiveness of eplerenone compared with placebo in patients with myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure // Circulation. — 2005. — Vol. 111, № 9. — P. 1106–1113.

26. Croom K., Plosker G. Eplerenone: a pharmacoeconomic review of its use in patients with post-myocardial infarction heart failure // Pharmacoeconomics. — 2005. — Vol. 23, № 10. — P. 1057–1072.

27. Szucs T., Holm M., Schwenkglenks M. et al. Cost-effectiveness of eplerenone in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction — an analysis of the EPHEsus study from a Swiss perspective // Cardiovasc. Drugs Ther. — 2006. — Vol. 20, № 3. — P. 193–204.