



Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

В. И. Петров, академик РАМН

Зам. главного редактора

М. Е. Стаценко, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Р. Бабаева, профессор
А. Г. Бебуришвили, профессор
А. А. Воробьев, профессор
С. В. Дмитриенко, профессор
В. В. Жура, доцент
М. Ю. Капитонова, профессор
(научный редактор)
С. В. Клаучек, профессор
Н. И. Латышевская, профессор
В. Б. Мандриков, профессор
И. А. Петрова, профессор
В. И. Сабанов, профессор
Л. В. Ткаченко, профессор
С. В. Туркина (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. Б. Зборовский, академик РАМН
(Волгоград)
Н. Н. Седова, профессор
(Волгоград)
А. А. Спасов, чл.-кор. РАМН
(Волгоград)
В. П. Туманов, профессор
(Москва)
Г. П. Котельников, академик РАМН
(Самара)
П. В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН
(Москва)
В. А. Батулин, профессор
(Ставрополь)

1 (33)

**ЯНВАРЬ–
МАРТ
2010**

VOX
AUDITA LATET,
LITTERA SCRIPTA
MANET
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ

ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ
ПРИ ПОСТОЯННОЙ ФОРМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ****Ю. С. Макляков, В. Г. Бицурев, Н. А. Шарданов, О. Ю. Соколов, В. В. Хоронько***Ростовский государственный медицинский университет,
Кардиоцентр Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики*

Представлены данные фармакоэкономического анализа кардиоселективных бета-адреноблокаторов (БАБ), доказаны эффективность и безопасность метопролола сукцината, небиволола, бисопролола для длительного контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП). В ряду пролонгированных кардиоселективных оригинальных препаратов БАБ оптимальным вариантом для длительной терапии пациентов с ФП с позиций фармакоэкономического анализа можно считать выбор препарата «Бисопролол».

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, метопролол сукцинат, небиволол, бисопролол, фармакоэкономический анализ, антиаритмическая терапия.

**PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF EFFICIENCY OF ANTIARRHYTHMIC THERAPY
WITH BETA-ADRENOBLOCKERS IN CONSTANT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION****J. S. Makljakov, V. G. Bitsuev, N. A. Shardanov, O. U. Sokolov, V. V. Horonko**

Data of pharmacoeconomic analysis of cardioselective beta-adrenoblockers (BAB) are presented, efficiency and safety of metoprolol succinate, nebivolol, bisoprolol for the long control of frequency of atrial contractions (FAC) in patients with constant form of atrial fibrillation (AF) are demonstrated. From pharmacoeconomic point of view bisoprolol can be regarded as a drug of choice among cardioselective beta-adrenoblockers of prolonged action for prolonged therapy of patients with AF.

Key words: fibrillation of auricles, metoprolol succinate, nebivolol, bisoprolol, pharmacoeconomic analysis, antiarrhythmic therapy.

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к числу распространенных нарушений ритма сердца и занимает по частоте встречаемости 2-е место после экстрасистолии [1, 11]. Статистический вес данной патологии составляет до 30 % всех госпитализаций, а если учесть еще и наличие недиагностируемых случаев, то истинная распространенность ФП становится еще выше [3, 8]. По данным Фремингемского исследования, до 0,3—0,4 % от всего взрослого населения страдает ФП и распространенность ФП неуклонно растет с возрастом, достигая 8,8 % у людей старше 80 лет [10, 12]. Поэтому общемировая тенденция к постарению населения ведет к увеличению встречаемости ФП в популяции. Уникальные данные были получены исследователями Калра Л. с соавт. (2000) в отношении ФП, которая, по их мнению, является независимым предиктором внезапной сердечной смерти (ВСС) [5]. Наши российские исследователи Сердечная Е. В. с соавт. [4] провели анализ частоты новых случаев (инцидентность) возникновения и распространенности ФП за 25-летний период с 1980 по 2004 г., который показал существенный рост распространенности (в 6 раз) и инцидентности (в 5 раз).

В настоящее время бета-адреноблокаторы (БАБ) являются базовыми средствами лечения ФП и оказывают положительное влияние на продолжитель-

ность жизни больных [2, 7]. В рекомендациях АСС/АНА/ЕЕС от 2001 г. для контроля ЧЖС у больных с ФП рекомендовано использовать БАБ (метопролол, бисопролол, небиволол и др.). С учетом того, что ФП в большинстве случаев (70 %) связана с органическим поражением сердца, чаще всего гипертонической болезнью (ГБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), то препаратами первого ряда для лечения основного заболевания и контроля ЧЖС при ФП являются БАБ [6, 9]. В последнее время появился целый ряд БАБ (бетаксолол, бисопролол, небиволол), которые так же, как и метопролол, являются пролонгированными, высокоселективными и липофильными и с успехом применяются у больных с ГБ, ИБС, ХСН. Однако в доступной нам литературе сведений о применении вышеперечисленных БАБ при перманентной форме ФП почти не встретилось.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ эффективности антиаритмической терапии кардиоселективными бета-адреноблокаторами (БАБ) для оптимизации лечения больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (ПФФП), а также оценка связи результатов лечения с фармакоэкономическими показателями лечения у данного контингента пациентов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое, проспективное, рандомизированное исследование эффективности и безопасности антиаритмической терапии с целью контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) у пациентов с ФП с последующим анализом стоимости-эффективности при применении метопролола сукцината, бисопролола и небиволола. В исследование включены 90 пациентов с ПФФП, сопоставимых по полу, возрасту, длительности и тяжести заболевания (по 30 пациентов для изучения каждого из препаратов): группа 1 — пациенты, получавшие бисопролол в суточной дозе 5 мг, группа 2 — пациенты, получавшие метопролол в суточной дозе 50 мг, группа 3 — пациенты, получавшие небиволол в суточной дозе 5 мг.

Основным методом оценки эффективности антиаритмической терапии БАБ (бисопрололом, метопрололом и небивололом) было суточное мониторирование (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ). СМ было выполнено на аппарате «Кардиотехника-4000» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург) по общепринятому протоколу с включением в него лестничных проб, которые выполнялись дважды в сутки (утро, вечер) в темпе, привычном для больного. Части пациентов дополнительно проводился тест с шестиминутной ходьбой. Всего было проведено 277 холтеровских исследований. Обследование проводилось в два этапа: I — при поступлении (до лечения), II — через 12 месяцев лечения.

Фармакоэкономические показатели рассчитывали с помощью формулы затраты-эффективность:

$$K = (\text{стоим. сут. Д/эффективность}) \cdot \text{период лечения (месяцы)},$$

где эффективность — доля больных, достигших нормосистолии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 2007 по 2009 гг. было обследовано 90 больных с тахисистолической формой ФП на фоне структурных изменений сердца, поступивших в стационар для коррекции терапии в связи с ее неэффективностью на догоспитальном этапе. Из них было 37 женщин и 43 мужчины в возрасте от 38 до 67 лет. По возрастному составу группы не различались статистически. Средний возраст в группе 1 (бисопролол) составил $(58,70 \pm 2,41)$ года, в группе 2 (метопролол) составил $(59,7 \pm 2,8)$ года, а в группе 3 (небиволол) — $(58,43 \pm 2,30)$ года.

Динамика ЧЖС по данным суточного мониторирования ЭКГ до и после лечения бета-адреноблокаторами представлена в табл.

По результатам суточного мониторирования ЭКГ суточное снижение средней ЧЖС составило в группе 1, получавшей бисопролол, — $(21,07 \pm 2,11)$ %, в группе 2, получавшей метопролола сукцинат, —

$(19,74 \pm 2,25)$ %, в группе 3, получавшей небиволол, — $(18,20 \pm 2,36)$ %. Максимальная ЧЖС в дневное время снижалась на фоне применения бисопролола на $(28,81 \pm 2,60)$ % и ночью — на $(13,34 \pm 2,51)$ %, метопролола сукцинат снижал ЧЖС днем на $(25,28 \pm 3,48)$ %, а ночью — на $(14,19 \pm 2,45)$ %, а небиволола — днем на $(25,05 \pm 3,14)$ %, а ночью — на $(11,42 \pm 2,90)$ %.

Таблица 1

Динамика ЧЖС по данным суточного мониторирования ЭКГ до и после лечения бета-адреноблокаторами, уд./мин

	до лечения	±	m	после лечения	±	m	p
Бисопролол							
ЧЖС днем	111,73	±	2,35	82,93	±	1,12	< 0,05
ЧЖС ночью	82,90	±	2,01	69,56	±	12,96	< 0,05
Метопролол							
ЧЖС днем	105,00	±	2,87	79,72	±	1,76	< 0,05
ЧЖС ночью	81,66	±	2,06	67,46	±	12,96	< 0,05
Небиволол							
ЧЖС днем	109,00	±	2,59	83,95	±	1,29	< 0,05
ЧЖС ночью	81,57	±	2,26	70,15	±	12,96	< 0,05

Результаты оценки эффективности антиаритмической терапии препаратами БАБ по достижению у пациентов с ПФФП после терапии в течение 12 месяцев нормосистолии представлены в табл. 2. Оптимальный контроль за ЧЖС в группах, получавших метопролола сукцинат, был достигнут у 36,70 % пациентов, бисопролол — 56,67 % и небиволол — 33,33 %.

Таблица 2

Эффективность антиаритмической терапии по данным суточного мониторирования ЭКГ, %

	после лечения	±	m
Бисопролол			
Эффективность средняя	36,70	-	-
Снижение ЧЖС днем	28,81	±	2,60
Снижение ЧЖС ночью	13,34	±	2,51
Суточное снижение	21,07	±	2,11
Метопролол			
Эффективность средняя	56,67		
Снижение ЧЖС днем	25,28	±	3,48
Снижение ЧЖС ночью	14,19	±	2,45
Суточное снижение	19,74	±	2,25
Небиволол			
Эффективность средняя	33,33	-	-
Снижение ЧЖС днем	25,05	±	3,14
Снижение ЧЖС ночью	11,42	±	2,90
Суточное снижение	18,23	±	2,36

Таким образом, полученные данные показали, что из использованных для контроля ЧЖС пролонгированных селективных липофильных БАБ небиволол не уступает по эффективности «эталонному», широко применяемому метопрололу, а бисопролол превосходит его. Особенно важным в клинической практике представляется более выраженное влияние этих препаратов на ЧЖС при ФП. Соотношение показателей

фармакоэкономической эффективности лечения при применении БАБ в ходе фармакологической коррекции аритмии представлено в табл. 3.

Таблица 3

**Показатели стоимости/эффективности
лечения ФП кардиоселективными
пролонгированными БАБ**

Наименование препарата	Сут.доза, мг	Стоимость, р.	Стоимость/Эффективность		
		Сут.дозы	Эффективность	30 сут	365 суток
Бисопролол	5	6,57	0,567	347,62	4229,37
Метопролол	50	8,63	0,367	705,45	8582,97
Небиволол	5	21,07	0,333	1898,20	23094,74

Стоимость терапии ПФФП в течение 12 месяцев небивололом оказалась самой высокой и в 5,5 раз превышала таковую для бисопролола и в 2,7 раза — для метопролола.

Назначение БАБ пациентам с ФП в течение 12 месяцев сопровождалось улучшением показателей гемодинамики. Анализ стоимости эффективности затрат антиаритмической терапии БАБ с целью контроля ЧЖС у пациентов с ФП показал, что наилучший показатель стоимость/эффективность отмечался у бисопролола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардиоселективные БАБ (метопролола сукцинат, небиволол, бисопролол) являются эффективными и безопасными средствами контроля ЧЖС у пациентов с ФП. В ряду пролонгированных кардиоселективных оригинальных препаратов БАБ оптимальным вариантом для длительной терапии пациентов с ФП с позиций фармакоэкономического анализа можно считать выбор препарата «Бисопролола». Наличие

дженериковых препаратов БАБ на Российском рынке создает предпосылки для дальнейшего фармакоэкономического анализа эффективности препаратов данной группы с целью оптимизации антиаритмической терапии у пациентов с постоянной формой ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М. С. Фибрилляция предсердий. — СПб: Фолиант. — 1999. — 175 с.
2. Постникова С. Л. // РМЖ. Кардиология. — 2004. — Т. 12, № 15. — С. 918.
3. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Андрейченко Т. А., Киктев В. Г. // Consilium medicum. — 2004. — Т. 5, № 5. — С. 283—288.
4. Сердечная Е. В., Татарский Б. А., Казакевич Е. В. // Клиническая медицина. — 2009. — № 1.
5. Kalra L., Yu. G., Perez I., et al. // BMJ. — 2000. — № 320. — P. 1236—1239.
6. Kendall M. J. // Basic Res Cardiol. — 2000. — № 95 Suppl 1. — P. 125—130.
7. Krum H. // Drugs. — 1999. — № 58 (2). — P. 203—210.
8. Leenhardt A., Maison-Blanche P., Denjoy I., et al. // Arch Mal Coeur Vaiss. — 1999. — № 1. — P. 17—22.
9. Nieuwlaet R., Capucci A., Camm A. J., et al. // Eur. Heart J. — 2005. — № 26. — P. 2422—2434.
10. Schnabel R. B., Sullivan L. M., Levy D., et al. // Lancet. — 2009. — № 373. — P. 739—745.
11. Stewart S., Hart C.L., Hole D. J., et al. // Am. J. Med. — 2002. — № 113. — P. 359—364.
12. Wolf P. A., Abbott R. D., Kannel W. B. // Stroke. — 1991. — № 22 (8). — P. 983—988.

Контактная информация:

Хоронько Владимир Владиленович — д. б. н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии Ростовского государственного медицинского университета, e-mail: kenho@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

*Бабаева А. Р., Тарасов А. А.,
Безбородова Т. А., Захарьина О. А.*
КОНЦЕПЦИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ

3

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Стаценко М. Е., Туркина С. В.
ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА:
ФАКТОРЫ РИСКА И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

9

*Плохов В. Н., Барсуков В. Ю.,
Чеснокова Н. П., Селезнева Т. Д.*
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКИХ
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ КАК
ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Бирюков С. П., Шкарин В. В.,
Кожухова Н. П., Ярыгин О. А.*
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
ВОЛГОГРАДА

22

Фролова Е. В.
БЛОКАДА РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ
СИСТЕМЫ: СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ
КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ КАРДОСТЕНОМ
В СОЧЕТАНИИ С ЭНАЛАПРИЛОМ И ДИОВАНОМ
В СОЧЕТАНИИ С ЭНАЛАПРИЛОМ У ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ
В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

26

Петров В. И., Рогова Н. В., Михайлова Д. О.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

28

*Мандриков В. Б., Крайшук А. И.,
Лиманская Н. И., Царапкин Л. В.*
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ И СОМАТОТИП
ПРИЗЫВНИКОВ ВОЛГОГРАДСКОГО РЕГИОНА

33

*Макляков Ю. С., Бицуев В. Г.,
Шарданов Н. А., Соколов О. Ю., Хоронько В. В.*
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ПРИ ПОСТОЯННОЙ
ФОРМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

35

*Писарев В. Б., Снигур Г. Л., Спасов А. А.,
Воронкова М. П., Буланов А. Е.*
ВЛИЯНИЕ ГИМНЕМОВЫХ КИСЛОТ НА ГИБЕЛЬ
И РЕПАРАЦИЮ β -ЭНДОКРИНОЦИТОВ ПРИ
СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ

38

LECTURE

*Babaeva A. R., Tarasov A. A.,
Bezborodova T. A., Zaharina O. A.*
CONCEPT OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN DIABETIC
ANGIOPATHY PATHOGENESIS

3

SURVEYS

Statsenko M. E., Turkina S. V.
CARDIAC LESION IN TYPE II DIABETIC PATIENTS:
RISK FACTORS AND MECHANISMS
OF DEVELOPMENT

9

*Plohov V. N., Barsukov V. Yu.,
Chesnokova N. P., Selezneva T. D.*
INSUFFICIENCY OF NONSPECIFIC
RESISTANCE MECHANISMS AND SPECIFIC
HOST-DEFENSE MECHANISMS AS BREAST CANCER
RISK FACTOR

15

ORIGINAL PAPER

*Birukov S. P., Shkarin V. V.,
Kozhuhova N. P., Jarygin O. A.*
COMMON DISEASE INCIDENCE OF MEDICAL STAFF
IN VOLGOGRAD

22

Frolova E. V.
RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON SYSTEM BLOCK:
COMPARISON OF THE RESULTS OF COMBINED THERAPY
WITH CARDOSTAN IN COMBINATION WITH ENALAPRIL
AND WITH DIOVAN IN COMBINATION WITH ENALAPRIL IN
PATIENTS WITH THE FIRST DEGREE ARTERIAL
HYPERTENSION IN COMBINATION
WITH METABOLIC SYNDROME

26

Petrov V. I., Rogova N. V., Mikhailova D. O.
PHARMAECONOMIC ANALYSIS
OF THE EFFICACY OF COMPLEX THERAPY
FOR TYPE II DIABETIC PATIENTS

28

*Mandrikov V. B., Krayushkin A. I.,
Limanskaia N. I., Tsarapkin L. V.*
MORPHO-FUNCTIONAL PROFILE AND SOMATOTYPE
OF DRAFTEES IN VOLGOGRAD REGION

33

*Makljakov J. S., Bitsuev V. G.,
Shardanov N. A., Sokolov O. U., Horonko V. V.*
PHARMAECONOMIC ANALYSIS
OF EFFICIENCY OF ANTIARRHYTHMIC THERAPY
WITH BETA-ADRENOBLOCKERS IN CONSTANT
FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

35

*Pisarev V. B., Snigur G. L., Spasov A. A.,
Voronkova M. P., Bulanov A. E.*
THE INFLUENCE OF GYMNEMA ACIDS ON CELL DEATH
AND REPARATION OF β -CELLS ON
STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

38