

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Любовь Валерьевна Ловцова

Нижегородская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Изучение клинической и затратной эффективности препаратов двух- и трехвалентного железа при лечении железодефицитной анемии у беременных.

Методы. У 71 женщины с беременностью 12 – 36 недель и железодефицитной анемией легкой степени проводилось определение содержания сывороточного железа, уровня гемоглобина и количества эритроцитов, оценены морфологические особенности эритроцитов при микроскопии мазка крови, клинико-экономический анализ методом «затраты – эффективность».

Результаты. Препарат двухвалентного железа («Железа сульфат+кислота аскорбиновая») при применении в течение 30 суток оказывает более выраженное влияние на динамику гематологических показателей (прирост гемоглобина, увеличение количества эритроцитов, цветового показателя и содержание сывороточного железа) по сравнению с препаратом трехвалентного железа – железа (III) гидроксид полимальтозат. По цене одной упаковки, одной таблетки, стоимости суточной дозы железа, а также по стоимости курса лечения продолжительностью 30 суток более экономичен препарат «Железа сульфат+кислота аскорбиновая». Показатель «затраты-эффективность» также является наименьшим у препарата «Железа сульфат+кислота аскорбиновая».

Выводы. Препарат «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» проявляет более высокую клиническую эффективность, имеет оптимальное соотношение затрат и эффективности по сравнению с препаратом трехвалентного железа в терапии железодефицитной анемии у беременных.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, препараты железа, железодефицитная анемия, беременные.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF USAGE OF IRON-CONTAINING DRUGS IN PREGNANT WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA. *L.V. Lovtsova. Nizhny Novgorod State Medical Academy.* **Aim.** To study the clinical and cost efficacy of ferrous and ferric iron drugs in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. **Methods.** In 71 women with 12 - 36 weeks of pregnancy and mild iron deficiency anemia conducted was determination of the level of serum iron, hemoglobin level and red blood cell count, evaluated were the morphological features of erythrocytes in the blood smear, conducted was the clinical and economical analysis by the “cost – effectiveness” method. **Results.** The ferrous iron drug (ferrous sulfate + ascorbic acid) within 30 days of administration has a more pronounced effect on the dynamics of haematological parameters (increase in hemoglobin, increasing in the number of erythrocytes, the color indicator and the content of serum iron) compared with the preparation of ferric iron. According to the price of one drug package, one tablet, to the cost of a daily dose, as well as the cost of treatment for the duration of 30 days the drug “ferrous sulfate + ascorbic acid” is cheaper. The “cost-effectiveness” indicator is also the smallest in the drug “ferrous sulfate + ascorbic acid”. **Conclusions.** The drug is “ferrous sulfate + ascorbic acid” exhibits a high clinical efficacy, has the most optimal relationship of cost and effectiveness compared with the drug of ferric iron in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. **Key words:** pharmaco-economic analysis, iron drugs, iron deficiency anemia, pregnant women.

В конце беременности дефицит железа наблюдается у большинства беременных. Потери железа при каждой беременности, родах и за время лактации варьируют от 700 до 900 мг [2]. Железодефицитная анемия (ЖДА), развивающаяся на фоне дефицита железа, в период беременности опасна такими осложнениями, как гипотрофия плода (25%), гипоксия плода (35%), гестоз (40%), невынашивание беременности (15 – 42%), гипоплазия и отслойка плаценты с кровотечением (10%), слабость родовой деятельности (10 – 15%), гнойно-септические осложнения в послеродовом периоде (10 – 12%), гипогалактия (30 – 40%) [5, 11].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ по лечению и профилактике ЖДА все беременные и женщины в период грудного вскармливания в первые 6 месяцев лактации должны получать препараты железа [9]. В зависимости от способа введения их

классифицируют на препараты для приема внутрь (содержащие двух- или трехвалентное железо, которые могут быть монокомпонентными или комбинированными) и для парентерального введения, содержащие трехвалентное железо с дестраном, сахарозой или глюконатом натрия [7]. При выборе препарата железа необходимо учитывать не только его клиническую эффективность и переносимость, но и приверженность пациентов к проводимой терапии, которая существенно зависит от стоимости применяемых лекарственных средств. Рациональный выбор препаратов железа с учетом всех указанных выше параметров возможен на основе данных клинико-экономического анализа – методологической основы доказательной медицины [6]. Однако данные литературы о клинической и затратной эффективности железосодержащих препаратов, относящихся к различным фармакологическим группам (двух- и трехвалентного железа), немногочисленны [1, 3].

* Автор для переписки: farmnno@mail.ru

Целью исследования являлось изучение клинической и затратной эффективности препаратов двух- и трехвалентного железа при лечении беременных с железodefицитной анемией.

Из 189 беременных для обследования была выбрана 71 женщина, при этом критериями выбора служили беременность 12 – 36 недель, анемия железodefицитная легкой степени (уровень гемоглобина от 100 до 120 г/л, количество эритроцитов менее $4,2 \times 10^{12}/л$, гипохромия эритроцитов, цветовой показатель ниже 0,85, уровень сывороточного железа ниже 12 мкмоль/л) [10]. Критерии исключения: сопутствующие заболевания (онкологические, эндокринные, системные, а также болезни почек и сердечно-сосудистой системы, хронические инфекции, острая кровопотеря, гемолитическая анемия, наличие признаков активного воспалительного процесса, гестозы).

Методом случайной выборки пациенты с ЖДА были подразделены на две группы. Средний возраст лиц 1-й группы составлял $26,31 \pm 0,89$ года, 2-й – $25,26 \pm 1,77$; срок беременности – соответственно $24,75 \pm 0,83$ и $24,00 \pm 2,89$ недели. Статистически значимых различий по возрасту и сроку беременности между обследованными 1 и 2-й групп не выявлено.

Беременные 1-й группы (36 чел.) получали препарат двухвалентного железа – «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» («Сорбифер Дурулес», производитель EGIS, Венгрия) по одной таблетке 2 раза в сутки (200 мг Fe²⁺) в течение 30 суток. Беременные 2-й группы (35) принимали препарат трехвалентного железа (Fe III) гидроксид полимальтозат (феррум лек, производитель Lek, Словения) по одной таблетке 2 раза в сутки (200 мг Fe³⁺) в течение 30 суток [10]. Клиническую эффективность изучаемых препаратов железа оценивали по динамике гематологических показателей (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, морфологические особенности эритроцитов, цветовой показатель, уровень сывороточного железа). Указанные показатели изучали до начала терапии (первое обследование) и через 30 суток (второе) лечения препаратами железа. Уровень гемоглобина и количество эритроцитов определяли с помощью анализатора Coulter Ast («Vekman Culter», США). Морфологические особенности эритроцитов изучали при микроскопии мазка крови. Содержание сывороточного железа устанавливали колориметрическим методом (без

депротеинизации) на биохимическом анализаторе Stat fax (США). Клинико-экономический анализ выполняли с использованием метода «затраты – эффективность». Критерием клинической эффективности служил показатель группы прямых клинических эффектов – прирост гемоглобина, рекомендуемый для оценки эффективности лечения железосодержащими препаратами [6].

Полученные результаты анализировали с позиции экономических интересов лечебно-профилактического учреждения. При этом учитывали только прямые медицинские расходы на лекарственные препараты, включавшие стоимость курса лечения длительностью 30 суток. При расчете прямых затрат на лекарственные средства использовали оптовые цены фирм-дистрибьютеров за период 2008 – 2010 гг. с учетом средних, минимальных и максимальных цен одной упаковки препарата железа. Показатель «затраты – эффективность» рассчитывали для каждой сравниваемой альтернативы [6].

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью статистического пакета «Stadia 7.0/prof» с оценкой значимости различий между двумя выборками посредством параметрических и непараметрических критериев [8]. Результаты представляли в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней арифметической.

Через 30 суток терапии препаратом «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» наблюдалось увеличение уровня гемоглобина на $24,50 \pm 0,44$ г/л (24,14%; $p < 0,001$) по сравнению с результатами первого обследования. Количество эритроцитов возросло на 10,05% ($p < 0,001$ относительно исходного уровня). Цветовой показатель после применения двухвалентного железа повысился на 12,35% ($p < 0,001$) по сравнению с результатами первого обследования (табл. 1).

После лечения препаратом «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» доля пациентов с гипохромией эритроцитов выраженностью «+» и «2+» уменьшилась с 97,22% до 0 ($p < 0,05$) и с 2,78% до 0 соответственно. Содержание сывороточного железа через 30 суток лечения препаратом «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» увеличилось на 62,43% ($p < 0,001$) относительно исходной величины (табл. 1).

Результаты фармакоэкономического анализа показали, что курсовая доза препарата «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» при разовой дозе 100 мг Fe²⁺, со-

Таблица 1

Динамика гематологических показателей
при применении препаратов железа
(M±m)

Показатели	Группы пациентов	
	1-я	2-я
Гемоглобин, г/л	101,50±0,22 126,00±0,37 p ₁ <0,001	102,10±0,26 113,00±0,45 p _{1;1;2} <0,001
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,78±0,02 4,16±0,02 p ₁ <0,001	3,74±0,02 3,91±0,03 p _{1;1;2} <0,001
Цветовой по- казатель	0,81±0,004 0,91±0,004 p ₁ <0,001	0,82±0,004 0,87±0,01 p _{1;1;2} <0,001
Сывороточ- ное железо, мкмоль/л	9,61±0,19 15,61±0,29 p ₁ <0,001	8,72±0,23 11,13±0,24 p _{1;1;2} <0,001

Примечание: В числителе – результаты первого обследо-
вания, в знаменателе – второго.
p₁ – достоверность различий по сравнению с результа-
тами первого обследования; p_{1;1;2} – между изменениями
показателей в 1 и 2-й группах.

держатся в одной таблетке, и кратности приема 2 раза в сутки в течение 30 суток составляет 6000 мг Fe²⁺, или 60 таблеток. Цена одной упаковки препарата «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» за период 2008 – 2010 гг. варьирует от 150,50 до 282,20 руб. (в среднем 231,81 руб.), одной таблетки – от 3,01 до 5,64 руб. (в среднем 4,64 руб.), 200 мг железа, соответствующего суточной дозе, – от 6,02 до 11,28 руб. (в среднем 9,28 руб.). Стоимость курса лечения препаратом «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» с учетом средних цен равна 278,40 руб., минимальных цен – 180,60 руб., максимальных цен – 338,40 руб. (табл. 2). Показатель «затраты – эффективность» для данного препарата с учетом средних цен составляет 11,36 руб./г/л Hb), минимальных цен – 7,37 руб./г/л Hb), максимальных цен – 13,81 руб./г/л Hb).

Препарат феррум лек через 30 суток терапии увеличил уровень гемоглобина на 10,94±0,49 г/л (10,68%; p<0,001) по сравнению с исходным значением. Количество эритроцитов повысилось на 4,55% (p<0,001) относительно исходной величины (табл. 1). Цветовой показатель возрос по сравнению с результатами первого обследования на 6,10% (p<0,001). Кроме того, на фоне терапии препаратом железа (III) гидроксид полимальтозатом регистрировалось существенное

Таблица 2

Клинико-стоимостные характеристики препаратов
железа

Показатели	Препараты железа	
	«Железа сульфат+кислота аскорбиновая»	железа (III) гидроксид полимальтозат
Цена одной упаковки/од- ной таблетки, руб.		
средняя	231,81/4,64	306,34/10,21
минимальная	150,50/3,01	269,00/8,97
максимальная	282,20/5,64	353,00/11,77
Цена 200 мг Fe:		
средняя	9,28	20,42
минимальная	6,02	17,94
максимальная	11,28	23,54
Затраты на терапию, руб.		
средние	278,4	612,6
минимальные	180,6	538,2
максимальные	338,4	706,2
Показатель «затраты-эф- фективность», руб./г/л Hb)		
при средних затратах	11,36	56
при минимальных	7,37	49,2
при максимальных	13,81	64,55

снижение частоты гипохромии эритроцитов выраженностью «+» (со 100 до 40,00%; p<0,05). Содержание сывороточного железа через 30 суток терапии препаратом трехвалентного железа увеличилось на 27,64% (p<0,001) по сравнению с результатами первого исследования (табл. 1). При этом пророст уровня гемоглобина, увеличение количества эритроцитов, цветовой показателя и уровня сывороточного железа были менее значительны, чем у пациентов, принимавших препарат «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» (p<0,001 по всем перечисленным показателям).

Результаты фармакоэкономического анализа свидетельствуют о том, что при разовой дозе 100 мг Fe³⁺, содержащейся в одной таблетке, при кратности приема 2 раза в сутки в течение 30 суток на курс лечения требуется 6000 мг Fe³⁺ (60 таблеток соответственно) препарата железа (III) гидроксид полимальтозата. При этом цена одной упаковки за период 2008 – 2010 гг. колебалась от 269,00 до 353,00 руб. (в среднем 306,34 руб.), одной таблетки – от 8,97 до 11,77 руб. (в среднем 10,21 руб.), 200 мг железа (суточной дозы) – от 17,94 до 23,54 руб. (в среднем 20,42 руб.). Стоимость курса лечения препаратом железа (III) гидроксид полимальтозатом с учетом средних цен составляла 612,60 руб., минимальных цен – 538,20 руб.,

максимальных цен — 706,20 руб. (табл. 2). Показатель «затраты — эффективность», рассчитанный на основании полученных данных с учетом средних цен при применении препарата железа (III) гидроксид полимальтозата, был равен 56,00 руб./г/л Hb), с учетом минимальных цен — 49,20 руб./г/л Hb), максимальных цен — 64,55 руб./г/л Hb).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что динамика гематологических показателей на фоне применения препаратов двух- и трехвалентного железа характеризуется однонаправленными тенденциями. Вместе с тем существуют особенности восстановления гематологических показателей при использовании препаратов указанных фармакологических групп: более выраженное влияние на динамику показателей «красной крови» и обмена железа в организме оказывает препарат двухвалентного железа («Железа сульфат+кислота аскорбиновая») по сравнению с препаратом железа (III) гидроксид полимальтозатом.

Данные литературы подтверждают, что хотя скорость всасывания препарата железа (III) гидроксид полимальтозата за сутки составляет 30%, а препарата «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» — 25%, максимально выраженный прирост гемоглобина, причем в более ранние сроки, наблюдается именно при использовании препарата двухвалентного железа [3, 4]. Фармакоэкономический анализ показал, что препаратов «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» и железа (III) гидроксид полимальтозата на курс лечения требуется одинаковое количество, однако исходя из представленных выше расчетов более экономичен препарат «Железа сульфат+кислота аскорбиновая». Цена одной упаковки препарата железа (III) гидроксид полимальтозата выше, чем препарата «Железа сульфат+кислота аскорбиновая», в 1,3 — 1,8 раза, одной таблетки и курса лечения — соответственно в 2,1 — 3 раза. Показатель «затраты — эффективность» с учетом как средних, так мини-

мальных и максимальных цен наименьший у препарата «Железа сульфат+кислота аскорбиновая», а при использовании препарата железа (III) гидроксид полимальтозата больше в 4,7 — 6,7 раза. Отсюда препарат двухвалентного железа «Железа сульфат+кислота аскорбиновая» при различных стоимостных характеристиках более экономичен и требует меньше затрат на единицу эффективности, т.е. на единицу прироста гемоглобина, по сравнению с препаратом трехвалентного железа (железа (III) гидроксид полимальтозат) при лечении беременных с железодефицитной анемией в течение 30 суток и проявляет более высокую клиническую эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батурич В.А., Филимонов Ю.А., Стременкова И.А. Фармакоэкономический анализ амбулаторного лечения железодефицитной анемии у детей // Пробл. стандарт. здравоохран. — 2006. — № 11. — С. 11 — 13.
2. Блошанский Ю.М., Geisser P., Хасабов Н.Н. Анемия беременных // Гинекология. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 47 — 50.
3. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 168 с.
4. Дворецкий Л.И., Засна Е.А. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией // Клиницист. — 2007. — № 1. — С. 1 — 8.
5. Карпов О.И. Безопасность препаратов железа в зеркале клинической фармакологии // Фарматека. — 2006. — № 10. — С. 32 — 36.
6. Клинико-экономический анализ / Под ред. проф. П.А. Воробьева. — Изд-е 3-е, доп., с приложениями. — М.: НЬЮДИАМЕД, 2008. — 778 с.
7. Клиническая фармакология: Национальное руководство / Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукуца, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 976 с.
8. Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных. — М.: ФОРУМ: ИНФРА-М, 2006. — 4-е изд., перераб. и доп. — 512 с.
9. Лечение железодефицитной анемии. Международные рекомендации // Клини. фармакол. тер. — 2001. — № 1. — С. 40 — 41.
10. Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. — М.: Ньюдиамед, 2005. — 76 с.
11. Sherstein S., Killip M.D., Bennett J.M., Chambers M.D. Iron Deficiency Anemia // Am. Fam. Physician. — 2007. — Vol. 75, № 5. — P. 671 — 678.