

Бабаева А.Р. Инновационные аспекты фармакотерапии ревматоидного артрита // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – №1. – С. 3-10

3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М., «Триада-Х». – 2007. – С. 667

4. Ревматология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Насонова Е.Л., акад. РАМН Насоновой В.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 641-642

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**М.Г. НОҒАЕВА, С.А. ТӨЛЕУТАЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.*  
**РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТ ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК**

Мақалада жүктілік кезінде ревматоидты артриттің клиникалық жағдайы және әйелдер кеңесінде жүргізі тәсілі көрсетілген.

**Негізгі сөздер:** жүктілік, ревматоидты артрит, базисті қабынуға қарсы терапия.

#### S U M M A R Y

**M.G. NOGAEVA, S.A. TULEUTAYEVA**

*Kazakh national medical university*

*n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

**RHEUMATOID ARTHRITIS AND PREGNANCY**

This article describes a clinical case of rheumatoid arthritis during pregnancy and tactics under antenatal clinic.

**Key words:** pregnancy, rheumatoid arthritis, baseline anti-inflammatory therapy.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 616.61-005.1-036.12-085

**Т.С. НУРГОЖИН<sup>1</sup>, К.Р. БЕКТУР<sup>1</sup>, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА<sup>1</sup>, Г.Т. АБУОВА<sup>2</sup>, А.Е. ГУЛЯЕВ<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>Центр наук о жизни АО «Назарбаев Университет», г. Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, Казахстан

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЭРИТРОПОЭТИНА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН, ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК

*В статье представлены результаты проведенной фармакоэкономической оценки стоимости терапии с использованием короткодействующего эритропоэтина (Эпрекс®) и препаратов эритропоэтина длительного действия (Мирцера, Аранесп) у групп пациентов с ренальной анемией на различных фазах и этапах терапии.*

**Ключевые слова:** фармакоэкономическая оценка, стоимость терапии, Эпрекс®, Мирцера, Аранесп.

**Р**аспространённость хронических болезней почек (ХБП), как синдрома, оценивается в 8-16% по всему миру [1]. ХБП характеризуется прогрессирующим ухудшением функции почек [2, 3] и рано или поздно закономерно приведёт к утрате почечной функции, а значит, и к необходимости проведения заместительной почечной терапии либо трансплантации органа. Преддиализный период охватывает 1-4 стадии ХБП, а диагностирование 5 стадии болезни однозначно указывает на необходимость проведения диализа (перитонеальный диализ, гемодиализ) [4, 5]. Таким образом, очевидно, что уже на первых четырех стадиях ХБП необходимо сделать все для того, чтобы достичь главной цели лечения таких пациентов – максимального замедления темпов прогрессирования заболевания. Чем медленнее будет прогрессировать ХБП, переходя от стадии к стадии, тем позже будет начато проведение диализа. В-первых, это позволит снизить и без того высокие расходы системы здравоохранения (ведь, как известно, диализ является весьма дорогостоящим методом лечения, в котором пациент с ХБП 5 стадии нуждается пожизненно), а во-вторых, как можно дольше сохранить для пациента приемлемое качество жизни, поскольку начало гемодиализа означает не только «привязывание» пациента к месту его проведения, но и значительные временные затраты, ограничение возможности продолжать трудовую деятельность и даже необходимость смены места проживания (например, для пациентов из небольших населенных пунктов, в которых отсутствуют диализные

центры). Что же касается трансплантации почки, как радикального метода лечения пациентов с ХБП, то следует признать, что в силу целого ряда объективных причин (юридические аспекты донорства органов, настороженное отношение общества к трансплантации, уровень развития трансплантологии в целом и др.) в Казахстане она остается все еще малодоступной для подавляющего большинства нуждающихся в ней пациентов.

Анемия может развиваться задолго до терминальной стадии ХБП (стадия V, диализ) и затем усиливаться по мере прогрессирования заболевания, так как сморщивание почек ведет к уменьшению секреции гормона роста эритроцитов – эритропоэтина в перитубулярных клетках проксимальной части нефрона [6]. Снижение продукции эритропоэтина – наиболее важная причина анемии у больных ХБП с нарушением функции почек, другие факторы (укорочение жизни эритроцитов, тромбоцитарная дисфункция, обуславливающая кровоточивость, действие уремических токсинов на эритроциты, снижение уровня железа из-за неадекватного всасывания в кишечнике и гемодиализных кровопотерь, удаление при программном гемодиализе (ГД) фолиевой кислоты, индуцированный паратгормоном остеофиброз) имеют второстепенное значение [7]. При развитии почечной недостаточности нарушается свойственная здоровым людям обратная линейная зависимость между уровнем плазменного эритропоэтина и концентрацией гемоглобина. В результате синтез эритропоэтина не увеличивается пропорционально тяжести анемии. Разви-

вается неэффективный эритропоэз, сопровождающийся внутрикостно-мозговым гемолизом, сокращением средней продолжительности жизни эритроцитов [8].

Анемия повышает риск неблагоприятных исходов у больных с ХБП, таких как смертность, прогрессирование болезни почек и сердечно-сосудистые заболевания, госпитализация. Распространённость и выраженность анемии среди диализных пациентов в Казахстане значительно превышают аналогичные показатели в развитых странах мира. Так, более половины диализных пациентов (53%) в Западной Европе достигали целевого уровня гемоглобина (>11 г/дл), в то время как в Казахстане таких больных, по данным диализного общества, не более 20%. Важно помнить, что для пациентов с перенесенной трансплантацией почки анемия является особо значимой проблемой. Такие пациенты в 40% случаев нуждаются в коррекции анемии, однако, на данный момент лечение получают менее 20% [9].

Пациенты на преддиализной и диализной стадиях ХБП получают терапию препаратами рекомбинантного эритропоэтина человека. Известно, что ранняя, на додиализных стадиях ХБП, коррекция анемии препаратами эритропоэтина и железа улучшает качество жизни, а коррекция анемии при последующем лечении программным гемодиализом снижает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХБП [10]. Обнаружен разносторонний стимулирующий эффект препаратов эритропоэтина на пролиферацию эритроидных клеток, их созревание, скорость синтеза глобина, порфиринов, а также на утилизацию железа, скорость выхода ретикулоцитов из костного мозга в кровь и превращение их в зрелые эритроциты [11]. Систематическое применение эритропоэтина в Европе началось с середины 80-х годов. В Казахстане препараты эритропоэтина используются с середины 90-х годов, а упорядоченное и широкое применение этих жизненно необходимых препаратов ведётся с начала 2000-х годов.

На казахстанском рынке в настоящее время зарегистрированы и представлены несколько оригинальных препаратов эритропоэтина: эритропоэтин альфа (Эпрекс®), эритропоэтин бета (Рекормон), метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета (Мирцера), дарбэпоэтин альфа (Аранесп). Одновременно с очевидной необходимостью использования эритропоэтинов следует обратить внимание на высокую стоимость препаратов этой группы. Естественно, что ввиду этих обстоятельств использование препаратов рекомбинантного эритропоэтина у пациентов с ХБП становится предметом пристального внимания государственной системы здравоохранения практически в любой стране. Безусловно, фармакоэкономическая оценка использования препаратов эритропоэтина при коррекции анемии у больных с диализной и преддиализной стадиями хронической болезни почек в Казахстане также представляет существенный интерес.

#### **Материал и методы**

Цель настоящего исследования – проведение фармакоэкономической оценки использования короткодействующего эритропоэтина (Эпрекс®) и препаратов эритропоэтина длительного действия (Мирцера, Аранесп) у групп пациентов с ренальной анемией на различных фазах и этапах терапии. В соответствии с поставленной целью исследования были решены следующие задачи:

1. На основании анализа инструкций по медицинскому применению ЛС провести фармакоэкономическое сравнение препаратов Эпрекс® и Аранесп путем расчета прямых затрат при применении препаратов на этапе гемодиализа.

2. На основании результатов клинических исследований при помощи фармакоэкономического моделирования сравнить стоимости достижения целевого уровня гемоглобина у пациентов с ХБП на преддиализном этапе, получающих терапию ренальной анемии препаратами эритропоэтина короткого действия (Эпрекс®) и длительного действия (Мирцера).

Короткодействующий эпоэтин бета (Рекормон) был исключен из нашего анализа, поскольку в опубликованном фармакоэкономическом исследовании Куликова и соавторов было доказано преимущество Эпрекса® по сравнению с Рекормоном при лечении нефрогенной анемии у пациентов с ХБП на стадиях преддиализа и диализа [12].

Кроме того, на всех этапах анализа биоаналоги препаратов эритропоэтина были исключены из исследования, что было обусловлено отсутствием прямых клинических исследований между оригинальными препаратами эритропоэтина и их биоаналогами [13], а также отсутствием данных препаратов на рынке РК.

#### **1. Фармакоэкономическое сравнение препаратов Эпрекс® и Аранесп путем расчета прямых затрат при применении препаратов**

На данном этапе исследования был использован фармакоэкономический метод минимизации стоимости по следующей формуле:

$$CMA = C_{high} - C_{low},$$

где CMA – показатель разницы затрат,

$C_{high}$  – прямые затраты при применении более дорогого вида терапии,

$C_{low}$  – прямые затраты при применении более дешевого вида терапии [14].

При этом исходно принимаем положение о равнозначной клинической эффективности исследуемых препаратов эритропоэтина [15, 16, 17].

В связи с тем, что фаза коррекции ренальной анемии на этапе гемодиализа в среднем длится 6-7 недель, а поддерживающая фаза длится пожизненно, рациональнее рассчитать затраты бюджета на поддерживающую фазу терапии.

Исходные эпидемиологические данные для фармакоэкономического анализа получены частично из статистического сборника МЗ РК за 2012 год, частично путём аппроксимации общемировых показателей на казахстанскую популяцию. В соответствии со статистическими данными в Казахстане с первой стадией хронической болезни почек, характеризующейся повреждением почек с нормальной и повышенной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), зарегистрировано 850 000 пациентов (5,3% населения), со второй (повреждение почек с легким снижением СКФ) – 1,5 млн. (15,4%), с третьей (умеренное снижение СКФ) – 572 000 (4,2%), с четвертой (выраженное снижение СКФ) – 27 200 (0,18%), с пятой стадией (почечная недостаточность) – 6 400 (0,04%). Свыше 1000 пациентов находятся на хроническом гемодиализе. Она имеет место у 42% больных с третьей, у 53% – с четвертой и у 95% – с пятой стадией заболевания [9]. Среди этого контингента примерно 1700 пациентов (расчёт строился на аппроксимации мировых данных по распространённости диализных пациентов среди общего населения – 0,01%) могут нуждаться в проведении гемодиализа [18].

Данные по стоимости ведения пациентов с ХБП получены по тарификатору для стационара и протоколу диагностики и лечения ХПН [19, 20]. Стоимость одного сеанса гемодиализа – 26939,31 тенге; стоимость основных диагностических мероприятий при ХПН – 5865,18 тенге; стоимость дополнительных диагностических мероприятий 11670,06 тенге; стоимость основных ме-

дикаментов – 7686,22 тенге; стоимость дополнительных медикаментов – 474,14 тенге.

Стоимость дозировки препаратов на 1 кг массы тела ( $C_1$ ) в неделю на всех этапах рассчитывали по формуле:

$$C_1 = (C_{уп} \times D) / n \quad (1),$$

где:  $C_{уп}$  – стоимость упаковки ЛС (тенге);  $n$  – количество единиц ЛС в упаковке;  $D$  – дозировка на 1 кг массы тела в неделю (ЕД).

Стоимость дозировки препаратов в неделю рассчитывали для пациента с массой =70 кг по формуле:

$$C_{70} = C_1 \times 70 \quad (2).$$

На заключительном этапе рассчитывали еженедельную экономию денежных средств при применении менее затратной схемы лечения ( $C\Delta$ ), как разницу между стоимостями использования более затратной и менее затратной терапии ( $C^{high}$  и  $C^{low}$ , соответственно) по формуле (3).

$$C\Delta = C^{high} - C^{low} \quad (3),$$

где:  $C^{high}$  – расходы на более затратную терапию, тенге/чел/неделя;  $C^{low}$  – расходы на менее затратную терапию, тенге/чел/неделя.

### Результаты и обсуждение

Стандартные дозовые режимы препаратов эритропоэтина при проведении гемодиализа отражены в таблице 1.

Стоимость препаратов эритропоэтина представлена в таблице 2.

Для сравнения стоимости применения эритропоэтина короткого действия (Эпрекс®) с препаратом эритропоэтина пролонгированного действия (Аранесп), у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, в период поддерживающей терапии, мы использовали расчет пря-

мых медицинских затрат, построенный на учете затрат, связанных с процедурой диализа, т.е., на собственно диализ (26939,31 тенге), стоимость основных диагностических мероприятий (5865,18 тенге), стоимость дополнительных диагностических мероприятий (11670,06 тенге), стоимость основных медикаментов (7686,22 тенге), стоимость дополнительных медикаментов (474,14 тенге), суммарно – 52 634,91 тенге. Учитывая, что для адекватного замещения функции почек стандартный гемодиализ проводится 12 часов в неделю, в 3 сеанса, стоимость возрастает до 157 904,73 тенге на человека. Стоимость 1 недельной поддерживающей терапии препаратами эритропоэтина на 70 кг массы тела (табл. 2) составляет соответственно для Эпрекса®, Аранеспа (30 мг) – 16770,48 и 17933,2 тенге. При использовании препаратов эритропоэтина с целью поддержания уровня гемоглобина при проведении гемодиализа величина прямых медицинских затрат будет отличаться следующим образом: ситуация с использованием Эпрекса® – 174 675, 21 тенге / на одного пациента, при использовании Аранеспа (30 мг) – 175837,9 тенге (рис. 1).

При почечной недостаточности и проведении гемодиализа, потенциально у 1700 пациентов при использовании у всей когорты только препарата Эпрекс® стоимость прямых медицинских затрат составит для системы здравоохранения республики 296 947 857 тенге, если же будет использоваться препарат Аранесп, то затраты придёт увеличить на 2 миллиона и они составят 298 924 430 тенге. В соответствии с нашими расчётами, **еженедельная** экономия при использовании препарата Эпрекс® в сравнении с Аранесп составляет **2 млн. тенге** для системы здравоохранения страны.

Полученные данные в целом соответствуют результатам анализа доступной литературы, которые выявляют ценовое преимущество для эпоэтина альфа относительно дарбэпоэтина в лечении анемии у диализных больных [17]. В пяти европейских фармакоэкономических работах констатируется, что приобретение эпоэтина альфа по сравнению с приобретением дарбэпоэтина было менее затратным [21, 22]. Было установлено, что эпоэтин альфа и дарбэпоэтин были одинаково эффективны у больных, находящихся на гемодиализе, но значительное увеличение расходов, связанных с лечением, было связано с использованием дарбэпоэтина. Фармакоэкономический анализ для России [12] выявил, что применение Эпрекса® для поддерживающей терапии анемии у пациентов с ХПН является наиболее фармакоэкономически эффективным по сравнению с Аранеспом на стадии преддиализа и диализа.

### 2. Сравнить стоимости достижения целевого уровня гемоглобина у пациентов с ХБП, получающих терапию ренальной анемии препаратами эритропоэтина короткого действия (Эпрекс®) и длительного действия (Мирцера)

На втором этапе исследования был применен метод сравнения влияния на бюджет препаратов эритропоэтина короткого действия (Эпрекс®) и длительного действия (Мирцера). Этот метод ФЭ анализа позволяет оценить финансовые последствия применения нового лекарственного средства с учетом ограниченности ресурсов конкретного лечебно-профилактического учреждения или системы здравоохранения в целом. Результат анализа влияния на бюджет можно выразить формулой:

$$VI = Efec (1) - Efec (2),$$

где  $Efec (1)$  – экономический эффект от применения лекарственного средства (1) в денежном выражении,

Таблица 1 – Стандартные дозовые режимы препаратов эритропоэтина

ЛС	Дозировка, МЕ или мкг	Стоимость 1 шприца, тенге	Дозоподдерживающая терапия (Дп), МЕ/кг или мкг/кг
Эпрекс	2000	5590,16	25
Аранесп	20	11955,47	0,45
Аранесп	30	17933,2	0,45

Примечание: дозировка Аранеспа была взята с кратностью введения на 1 раз в 2 недели

Таблица 2 – Стоимость затрат на препараты эритропоэтина (тенге)

№	Показатель	Эпрекс®	Аранесп	Аранесп
1	D70п= Dп*70	1750	31,5	31,5
2	n70п	1	2	1
3	n70п/нед= n70п*x	3	2	1
4	C70п/нед= n70п/нед*Сш	16770,48	23910,94	17933,2

Примечания: D70 – 1 доза на 70 кг массы тела; n70 – количество шприцов 1 инъекцию на 70 кг массы тела; n70нед – количество шприцов, расходуемых в неделю на 70 кг массы тела; C70/нед – стоимость 1 недельной терапии на 70 кг массы тела

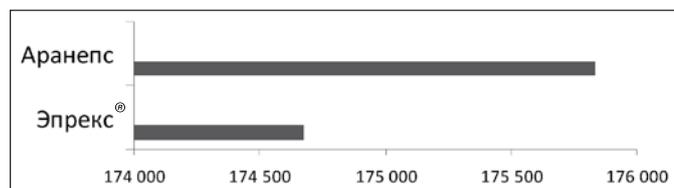


Рисунок 1 – Общие издержки на одного пациента в группах препаратов сравнения

Ефес (2) – экономический эффект от применения лекарственного средства (2) в денежном выражении,

В1 – выгода или потери бюджета от применения нового лекарственного средства (2) в денежном выражении.

В данном случае был проведен расчет стоимости достижения целевого уровня Hb для эритропоэтина первого поколения (Эпрекс®) и нового эритропоэтина пролонгированного действия (Мирцера). В соответствии с задачами исследования была определена скорость достижения целевого уровня Hb на терапию препаратами Эпрекс® и

**Таблица 3 – Мирцера и Эпрекс®: расчет еженедельного прироста доли пациентов, достигших целевого Hb, по результатам клинических исследований**

Препарат	Неделя	Доля пациентов с целевым уровнем Hb от общего числа пациентов
Мирцера	28	97,50%
Эпрекс®	8	99%

**Таблица 4 – Стоимость препаратов Эпрекс® (дозировка 2000 МЕ) и Мирцера (дозировка 50 мкг) и дозы коррекции при ренальной анемии**

ЛС	Дозировка, МЕ или мкг	Стоимость 1 шприца, тенге	Доза коррекции (Dк), МЕ/кг или мкг/кг
Эпрекс®	2000	5 590,16	50
Мирцера	50	31 446,66	0,6

Примечание: дозировки Мирцеры были взяты с кратностью введения 1 раз в 2 недели

**Таблица 5 – Стоимость 1 недельной терапии на 70 кг массы тела при коррекции ренальной анемии**

№	Показатель	Эпрекс®	Мирцера
1	$D70к = Dк \cdot 70$	3500	42
2	n70к	2	1
3	$n70к/нед = n70к \cdot x$	6	0,5
4	$C70к/нед = n70к/нед \cdot Cш$	33 540,96	15 723,33

Примечание: D70 – 1 доза на 70 кг массы тела; n70 – количество шприцов на 1 инъекцию на 70 кг массы тела; n70нед – количество шприцов, расходуемых в неделю на 70 кг массы тела; C70/нед – стоимость 1 недельной терапии на 70 кг массы тела

**Таблица 6 – Стоимость достижения целевого уровня Hb ~100% пациентов на преддиализе**

Препарат	Стоимость 1 недельной терапии	Стоимость достижения целевого уровня Hb ~100% пациентов на преддиализе, тенге
Эпрекс® 2000 МЕ	33 540,96	268 327,7
Мирцера 50 мкг	15 723,33	440 253,2
Разница		171 925,6

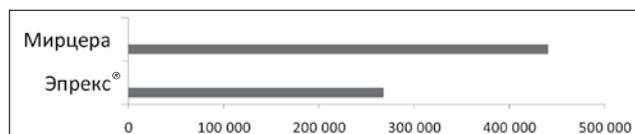


Рисунок 2 – Стоимость достижения целевого уровня Hb ~100% пациентов на преддиализе, тенге

Мирцера у пациентов на преддиализе в соответствии с результатами клинических исследований [23, 24, 25, 26]. Результаты исследований показывают, что при применении препарата Эпрекс® 40% пациентов на преддиализной стадии достигают целевого уровня Hb ( $\geq 110$  г/л) через 4 недели, а 99% пациентов – через 8 недель после начала терапии [23]. При применении препарата Мирцера у пациентов на преддиализе медиана времени до ответа составляет 6 недель (50% пациентов отвечают на терапию не позднее 6 недель). На момент оценки эффективности препарата в рамках протокола клинического исследования (через 28 недель после начала терапии) целевого уровня Hb достигло 97,5% пациентов [24, 25, 26].

По результатам моделирования, для препарата Мирцера доля пациентов, достигающих целевого уровня гемоглобина на 28-й неделе, составляет 97,5%. Для препарата Эпрекс® доля пациентов, достигающих целевого уровня Hb на 8-й неделе, составляет 99% (табл. 3).

В соответствии с данными исследований о скорости достижения целевого уровня Hb у максимального количества пациентов (~100%), мы рассчитали стоимость достижения ~100% пациентов на преддиализе целевого уровня гемоглобина при использовании препаратов Эпрекс® и Мирцера. Результаты расчетов приведены в таблицах 4, 5 и 6.

Согласно полученным данным применение Эпрекса® для лечения анемии у больных ХБП на преддиализном этапе приводит к экономии в размере **171 925,6** тенге на 1 пациента по сравнению с Мирцерой (рис. 2). Соответственно, применение Эпрекса® (режим введения 3 раза в неделю) для достижения целевого уровня гемоглобина у пациентов с ХБП на преддиализном этапе является фармакоэкономически эффективным по сравнению с применением Мирцеры (режим введения 1 раз в 2 недели).

Таким образом, при моделировании ситуации использования препаратов эритропоэтина в когорте казахстанских пациентов с ХБП доминирующей стратегией является стратегия использования препарата Эпрекс®.

В настоящем исследовании фармакоэкономической оценки использования короткодействующего эритропоэтина (Эпрекс®) и препаратов эритропоэтина длительного действия (Мирцера, Аранесп) продемонстрировано, что **использование препарата рекомбинантного эритропоэтина человека Эпрекс® в лечении пациентов на диализной и преддиализной стадиях при ХБП является более целесообразным с позиций фармакоэкономики по сравнению с использованием препаратов пролонгированного действия Мирцера и/или Аранесп.**

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY, Yang CW. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013 Jul 20;382(9888):260-72
- 2 Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Kidney Int2007;72:247-59
- 3 Remuzzi G, Benigni A, Finkelstein FO, Grunfeld JP, Joly D, Katz I, Liu ZH, Miyata T, Perico N, Rodriguez-Iturbe B, Antiga L, Schaefer F, Schieppati A, Schrier RW, Tonelli M. Kidney failure: aims for the next 10 years and barriers to success. Lancet. 2013 Jul 27;382(9889):353-62
- 4 De Nicola L, Minutolo R, Conte G. Anaemia management in non-dialysis chronic kidney disease: flexibility of target to target stability? Nephron Clin Pract. 2010;114(4):c 236-41
- 5 Morosetti M, Gorini A, Costanzo AM, Cipriani S, Dominijanni S, Egan CG, Zappal L, di Luzio Paparatti U.

Clinical management of nondialysis patients with chronic kidney disease: a retrospective observational study. Data from the SONDA study (Survey Of Non-Dialysis outpatients). *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013;6:27-37

6 Gianella P, Martin PY, Stucker F. Management of renal anemia in 2013. *Rev Med Suisse.* 2013 Feb 27;9(375):462-4

7 Dutka P. Erythropoiesis-stimulating agents for the management of anemia of chronic kidney disease: past advancements and current innovations. *Nephrol Nurs J.* 2012 Nov-Dec;39(6):447-57

8 Revised European Best Practice Guidelines for the Management of anemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (Suppl. 2): ii2-ii45

9 [http://pharmnews.kz/news/mircera\\_novaja\\_ehra\\_v\\_terapii\\_anemii\\_pri\\_khronicheskoi\\_bolezni\\_pochek/2010-12-01-2042](http://pharmnews.kz/news/mircera_novaja_ehra_v_terapii_anemii_pri_khronicheskoi_bolezni_pochek/2010-12-01-2042)

10 Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Козлова Т.А. и др. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью. *Нефрол. и диал.* – 2004; 1: 54–7

11 Anemia management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2010 Aug;(117):S3-9. Fishbane S, Nissenson AR.

12 Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Морозов А.Л. Фармакоэкономическая оценка применения препаратов эритропоэтинов для лечения анемии у больных хронической почечной недостаточностью. *Фармакоэкономика*, том 2, №3. – 2009. – С. 2-6

13 Шилов В.Ю., Проценко М.В., Серпик В.Г. Клинические и регуляторные аспекты применения биосимиляров на примере препаратов рекомбинантного эритропоэтина. *Лекарственное обеспечение в России.* №3. – 2011. – С. 56-69

14 Воробьев П. А. Клинико-экономический анализ. – М.: Издательство Ньюдиамед – 2008. – 777 с.

15 Hymes J, Bickimer T, Jackson JH, Bookhart BK, Mody SH, Tak Piech C. Dosing patterns, drug costs, and hematologic outcome in anemic patients with chronic kidney disease switching from darbepoetin alfa to epoetin alfa *Curr Med Res Opin.* 2007 Aug;23(8):1931-7

16 Wish JB, Coyne DW. Use of erythropoiesis-stimulating agents in patients with anemia of chronic kidney disease: overcoming the pharmacological and pharmacoeconomic limitations of existing therapies. *Mayo Clin Proc.* 2007 Nov;82(11):1371-80

17 Duh MS, Weiner JR, White LA, Lefebvre P, Greenberg PE. Management of anaemia: a critical and systematic review of the cost effectiveness of erythropoiesis-stimulating agents. *Pharmacoeconomics.* 2008;26(2):99-120

18 Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:2587–2593

19 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 января 2013 года №11 Об утверждении для медицинских организаций, финансируемых из республиканского бюджета, тарифов на медицинские, коммунальные и прочие расходы, поправочных коэффициентов, коэффициентов затратоемкости и стоимости медицинских услуг для стационарной и стационарозаменяющей помощи (с изменениями от 13.02.2013 г.)

20 Прайс-лист ТОО «СК – Фармация»

21 Sanz-Granda A. Probabilistic cost-minimisation analysis of darbepoetin alpha versus epoetin alpha in treating anaemia secondary to chronic renal failure. *Assessment in Spanish clinical practice.* *Farm Hosp.* 2009 Jul-Aug;33(4):208-16

22 Cuesta Grueso C, Poveda Andrés JL, Garcia Pellicer J, Romá Sánchez E. Cost minimisation analysis for darbepoetin

alpha vs. epoetin alpha in chronic kidney disease patients on haemodialysis. *Farm Hosp.* 2010 Mar-Apr;34(2):68-75

23 Frank J. Papatheofanis et al. Dosing patterns, hematologic outcomes, and costs of erythropoietic agents in predialysis chronic kidney disease patients with anemia. *Current Medical Research and Opinion.* Vol. 22, No. 5, 2006, 837–842

24 Klinger M, Arias M, Vargemezis V, Besarab A, Sulowicz W, Gerntholtz T, Ciechanowski K, Dougherty FC. C.E.R.A. (continuous erythropoietin receptor activator) administered at extended intervals corrects Hb levels in patients with CKD on dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:620A (abstract SA-PO212)

25 Macdougall IC, Walker R, Provenzano R, de Alvaro F, Locay HR, Nader PC, Locatelli F, Dougherty FC. C.E.R.A. (continuous erythropoietin receptor activator) administered at extended intervals corrects anemia and maintains stable Hb levels in patients with CKD not on dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:619A (abstract SA-PO208)

26 Macdougall I.C., Robson R., Opatrna S., Liogier X., Pannier A., Jordan P., Dougherty F.C., Reigner B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous and subcutaneous continuous erythropoietin receptor activator (C.E.R.A.) in patients with chronic kidney disease. *Clinical Journal of American Society of Nephrology.* 2006; 1:1211–1215

#### ТҰЖЫРЫМ

**Т.С. НҰРҒОЖИН<sup>1</sup>, К.Р. БЕКТҰР<sup>1</sup>, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА<sup>1</sup>, Г.Т. АБУОВА<sup>2</sup>, А.Е. ГУЛЯЕВ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>«Назарбаев Университеті» АББҰ Әмір туралы ғылымдар орталығы, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Оңтүстік-Қазақстандық Мемлекеттік Фармацевтикалық Академия, Шымкент қ., Қазақстан

**СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫНАН ЗАРДАП ШЕГЕТІН НАУҚАСТАРДАҒЫ ҚАН АЗДЫҚТЫ ТҮЗЕТУ ҮШІН ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ЭРИТРОПОЭТИН ПРЕПАРАТТАРЫН ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТҰРҒЫДА САЛЫСТЫРУ**

**Мақсаты.** терапияның түрлі фазалары мен сатыларында реналды қан аздығынан зардап шегетін науқастар тобына Эпрекспен® Мирцера, Аранесп эритропоэтиндар препараттарын пайдаланудың фармакоэкономикалық бағалауын жүргізу.

**Нәтижелер және талқылау.** Есептеу кезінде Эпрекс® препаратын қолданған жағдайда 1700 науқасқа шығатын тікелей медициналық шығынның құны 296 947 857 теңгені, Аранесп препаратымен емдеу шығыны – 298 924 430 теңгені құрады. Есептеулерге сәйкес Аранесп препаратымен салыстырғанда Эпрекс® препаратын қолданған кездегі апта сайынғы үнемдеу Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесі үшін 2 млн. теңгені құрайды.

Алынған есептеу нәтижелеріне сәйкес диализ алдындағы сатыда СБА-нан зардап шегетін науқастарға Эпрексті® қолдану Мирцерамен салыстырғанда 1 науқасқа шаққанда 171 925,6 теңгені үнемдеуге алып келеді.

**Қорытынды.** Алынған деректерге сәйкес:

1. Қан аздық терапиясының қолдау фазасы үшін Эпрексті® қолдану диализ алдындағы және диализ сатысында Аранесп препаратымен салыстырғанда фармакоэкономикалық тұрғыда барынша тиімді болып табылады.

2. Диализ алдындағы сатыда СБА-нан зардап шегетін науқастарға Эпрексті® пайдалану Мирцера препаратымен салыстырғанда фармакоэкономикалық тұрғыда тиімді болып табылады.

**Негізгі сөздер:** фармакоэкономикалық бағалау, терапияның құны, Эпрекс®, Мирцера, Аранесп.

SUMMARY

T.S. NURGOZHIN<sup>1</sup>, K.R. BEKTUR<sup>1</sup>, B.A. ERMEKBAYEVA<sup>1</sup>, G.T. ABUOVA<sup>2</sup>, A.E. GULYAEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center for Life Sciences "Nazarbayev University", Astana c., Kazakhstan

<sup>2</sup>South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent c., Kazakhstan

PHARMACOECONOMIC COMPARISON OF ERYTHROPOIETIN DRUGS FOR ANEMIA CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Purpose:** to make pharmacoeconomic assessment of Erythropoietins Eporex<sup>®</sup> with Mircera and Aranesp used in groups of patients with renal anemia on various phases and stages of treatment.

**Results and discussion:** When handling account direct

costs expenses for 1700 patients treated with Eporex<sup>®</sup> will be 296 947 857 tenge, and with Aranesp- 298 924 430 tenge, weekly cost-effectiveness with using of Eporex<sup>®</sup> in comparison with Aranesp saves 2 million tenge for Health System of the Republic of Kazakhstan.

According to the received results, treatment with Eporex<sup>®</sup> in comparison with Mircera in CKD patients of predialysis stage leads to economy of 171 925,6 tenge for 1 patient.

**Conclusion:** According to the obtained data:

1. Eporex<sup>®</sup> for anemia treatment in maintaining phase is the most pharmacoeconomically advantage in comparison with Aranesp administration on predialysis and dialysis stages.

2. Eporex<sup>®</sup> in CKD patients on predialysis stage is pharmacoeconomically effective in comparison with Mircera.

**Key words:** pharmacoeconomic assessment, cost of therapy, Eporex<sup>®</sup>, Mircera, Aranesp.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК 616.33-002.2-085

Л.Г. ТУРГУНОВА, Е.М. ЛАРЮШИНА, И.К. ЖАНАДИЛОВА

Карагандинский государственный медицинский университет, КГП поликлиника №1, г. Караганда, Казахстан

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОРНИДАЗОЛА В ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ HELICOBACTER PYLORI У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Рост резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам является одним из ведущих факторов, негативно влияющих на эффективность различных схем эрадикационной терапии. В статье представлен опыт применения 10-дневной тройной схемы эрадикационной терапии с применением пантопразола, орнидазола и амоксициллина в лечении хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, орнидазол, хронический гастрит.

Н а сегодняшний день не вызывает сомнения роль инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в развитии хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфомы, аденокарциномы желудка [7, 8]. *H. pylori* признан Международным агентством по изучению рака канцерогеном первого порядка. Риск развития рака желудка у инфицированных больных в 2 раза выше, чем у неинфицированных. На увеличение риска развития рака желудка влияют распространенность и степень выраженности атрофических, мета- и диспластических процессов, достигая максимальных значений при атрофическом пангастрите [4]. Доказано, что эрадикация *H. pylori* может предотвратить прогрессирование предраковых изменений слизистой оболочки желудка у человека. Однако, при развитии атрофии эрадикация *H. pylori* достоверно улучшает состояние слизистой оболочки тела, но не антрального отдела желудка и не влияет на кишечную метаплазию. После развития кишечной метаплазии эрадикация замедляет ее прогрессирование, но полностью предотвратить развитие рака желудка не может [4, 6]. В связи с этим многие ученые считают необходимым проводить эрадикацию *H. pylori* на более ранних стадиях хронического гастрита, когда вероятность обратимости атрофических процессов и уменьшения риска развития рака желудка наибольшая.

Лечение инфекции *H. pylori* остается достаточно сложной задачей, что, прежде всего, обусловлено от-

сутствием абсолютно эффективной схемы эрадикационной терапии. Главным фактором, негативно влияющим на эффективность различных схем эрадикационной терапии, является резистентность *H. pylori* к антибактериальным препаратам, рост которой можно объяснить бесконтрольным и подчас необоснованным приемом антибактериальных средств [1, 5, 7, 9]. Распространенность устойчивых штаммов *H. pylori* растет во всем мире, охватывая большинство антимикробных средств, используемых в эрадикации. Наиболее остро проблема резистентности стоит к метронидазолу и кларитромицину, в то время как устойчивость к амоксициллину остается на довольно низком уровне. Так, по данным исследований в различных странах мира резистентность к кларитромицину колеблется от 12 до 17,2%, метронидазолу от 26 до 53%, амоксициллину от 4 до 11,2%, левофлоксацину – до 16,2%, тетрациклину – до 5,9% [1, 5, 6, 9]. К рекомендуемым способам повышения эффективности эрадикации относят удлинение сроков терапии, увеличение дозы ингибиторов протонной помпы, антибиотиков, использование препаратов на основе висмута, новых антимикробных средств [8]. Увеличение дозы препаратов, а также удлинению сроков лечения приводят, как правило, к неоправданному увеличению стоимости лечения и развитию побочных эффектов, препятствующих продолжению лечения. В связи с этим представляет интерес применение новых антибактериальных средств, заменяющих кларитромицин и метронидазол в схемах