

<https://russjcardiol.elpub.ru>
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3690

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Сравнительный фармакоэкономический анализ лекарственной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью после декомпенсации

Зырянов С. К., Ушкалова Е. А.

Цель. Сравнительная фармакоэкономическая оценка медикаментозных тактик ведения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с систолической дисфункцией, стабилизированных после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) (валсартан+сакубитрил или стандартная терапия с использованием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла).

Материал и методы. Для проведения фармакоэкономического исследования были использованы методы анализа "затраты-эффективность" и влияния на бюджет. Данное исследование проводится с позиции интересов бюджета системы здравоохранения Российской Федерации и бюджетов здравоохранения отдельных регионов.

Результаты. Применение терапии с использованием препарата валсартан+сакубитрил потребует по сравнению с эналаприлом увеличения прямых медицинских затрат за 1 год на 38,5%. Стоимость года сохраненной жизни (LYG) при использовании препарата валсартан+сакубитрил составила 307 294 руб. При расчете на целевую популяцию пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН, в Российской Федерации численностью 200 769 человек, применение препарата валсартан+сакубитрил в течение 1 года потребует дополнительных затрат 4,4 млрд руб. и позволит сохранить почти 17 тыс. жизней и предотвратить 126 тыс. вызовов скорой медицинской помощи и 33,9 тыс. повторных госпитализаций, в том числе более 6,5 тыс. в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. Применение препарата валсартан+сакубитрил у пациентов с ХСН, госпитализированных по поводу ОДСН, не только экономически оправдано, но и значительно улучшает прогноз у данной категории пациентов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, анализ затраты-эффективность, валсартан+сакубитрил, годы сохраненной жизни, анализ влияния на бюджет.

Отношения и деятельность. Статья опубликована по заказу и финансовой поддержке ООО "Новартис Фарма" в соответствии с внутренними политиками ООО "Новартис Фарма" и действующим законодательством РФ. Мнение ООО "Новартис Фарма" может отличаться от мнения автора.
ID 1291248/HEOR/A4/7000/12.19

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия.

Зырянов С. К.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-6348-6867, Ушкалова Е. А. — д.м.н., профессор кафедры общей и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-4165-1726.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sergey.k.zyryanov@gmail.com

АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ЖНВЛП — жизненно-необходимые и важнейшие лекарственные препараты, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОНЛС — (федеральный льготный перечень для) обеспечения необходимыми лекарственными средствами, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, СМП — скорая медицинская помощь, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК NYHA — функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 26.12.2019

Рецензия получена 07.01.2020

Принята к публикации 08.01.2020



Для цитирования: Зырянов С. К., Ушкалова Е. А. Сравнительный фармакоэкономический анализ лекарственной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью после декомпенсации. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3690

doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3690

Comparative pharmacoeconomic analysis of medication for patients after acute decompensated heart failure

Zyryanov S. K., Ushkalova E. A.

Aim. Pharmacoeconomic comparison of medication management strategies (valsartan+sacubitril) for patients with heart failure (HF), stabilized after an episode of acute decompensated heart failure (ADHF).

Material and methods. "Cost — effectiveness analysis" and "Budget impact analysis" were used. The study is conducted in terms of the interests of Russian Federation health care system and budgets of individual regions.

Results. The use of valsartan+sacubitril combination will require an increase in direct medical costs for 1 year by 38,5% compared with enalapril. The cost of one life year gained when using the valsartan+sacubitril combination was 307,294 rubles. When estimating data for the target ADHF population (n=200,769), valsartan+sacubitril will require additional 4.4 billion rubles per year. At the same time, this will save almost 17 thousand lives and prevent 126 thousand ambulance calls and 33,9 thousand rehospitalizations, including more than 6,5 thousand in the intensive care unit.

Conclusion. The use of valsartan+sacubitril combination in HF patients hospitalized with ADHF is cost-effective management strategy that significantly improves the prognosis in this category of patients.

Key words: heart failure, cost-effectiveness analysis, alsartan+sacubitril, life years gained, budget impact analysis.

Relationships and Activities. The article was published by order and financial support of Novartis Pharma LLC in accordance with the internal policies of Novartis Pharma LLC and the current legislation of the Russian Federation. The opinion of Novartis Pharma LLC may differ from the opinion of the authors.
ID 1291248/HEOR/A4/7000/12.19

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Zyryanov S. K. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Ushkalova E. A. ORCID: 0000-0003-4165-1726.

Received: 26.12.2019 Revision Received: 07.01.2020 Accepted: 08.01.2020

Одной из самых актуальных проблем современной кардиологии является сердечная недостаточность (СН) в связи с высокой распространенностью и неблагоприятным прогнозом заболевания. В настоящее время во всем мире насчитывается 26 миллионов пациентов с СН [1].

В Российской Федерации (РФ) распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) I-IV функционального класса (ФК) по NYHA в популяции составляет до 8,5% (12,35 млн человек), тяжелая ХСН (III-IV ФК) встречается у 3,1% населения (4,5 млн человек) [2]. Смертность при ХСН составляет 6% в год и превышает общепопуляционную в 10 раз [2]. Высокие показатели смертности, а также повторных госпитализаций, требуют поиска новых эффективных подходов к терапии ХСН. При этом результаты как российских, так и международных исследований показывают, что максимальный уровень смертности и повторных госпитализаций наблюдается в течение первых 30-60 дней после госпитализации.

Несмотря на многочисленные многообещающие программы клинических разработок, в последние годы отмечается недостаток достижений, относящихся к решению проблемы СН. Основными лекарственными препаратами для лечения больных СН на протяжении многих лет неизменно остаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и диуретики [2, 3].

Необходимо отметить, что в 2016г в России был зарегистрирован препарат с новым механизмом действия — надмолекулярный комплекс валсартан+сакубитрил, который одновременно блокирует рецепторы ангиотензина II 1-го типа за счет валсартана и активность неприлизина — за счет активного метаболита сакубитрила [4].

Валсартан+сакубитрил — первый в своем классе ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ), является инновационным терапевтическим вариантом для лечения ХСН. Результаты клинического исследования PARADIGM-HF продемонстрировали значимое снижение сердечно-сосудистой смертности, смертности по любой причине и частоты госпитализации по причине ХСН в группе валсартан+сакубитрил по сравнению с иАПФ (эналаприлом) [4].

Лекарственный препарат валсартан+сакубитрил уже успешно зарекомендовал себя в практике Российского здравоохранения, что подтверждено фактами его включения как в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), так и в Перечень лекарственных препаратов для меди-

For citation: Zyryanov S. K., Ushkalova E. A. Comparative pharmacoeconomic analysis of medication for patients after acute decompensated heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3690 doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3690

цинского применения, в т.ч. лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций [5].

В 2019г опубликованы результаты исследования PIONEER-HF: мультицентрового рандомизированного двойного слепого 8-недельного исследования с активным контролем по изучению эффективности и безопасности госпитальной инициации использования лекарственного препарата валсартан+сакубитрил по сравнению с эналаприлом у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка, стабилизированных после эпизода острой декомпенсации СН (ОДСН) [6]. Результаты данного исследования продемонстрировали, что при госпитальной инициации лекарственного препарата валсартан+сакубитрил после стабилизации состояния при ОДСН и последующей терапии в течение 8 нед. наблюдается улучшение прогноза за счет снижения относительного риска повторных госпитализаций на 44% и численного снижения относительного риска смерти на 34% [6]. В ряде клинико-экономических исследований неоднократно было продемонстрировано: в структуре общих затрат, связанных с ведением больных с ХСН, самыми значимыми являются расходы на госпитализацию [7, 8].

Таким образом, полученные в исследовании PIONEER-HF результаты [6], вместе с уже известными данными исследования PARADIGM-HF [4], открывают дополнительные возможности для рационального распределения бюджетных средств локальных систем здравоохранения.

Учитывая вышеизложенное, цель данной работы — проведение сравнительной фармакоэкономической оценки медикаментозных тактик ведения больных с ХСН со сниженной ФВ, стабилизированных после эпизода ОДСН (валсартан+сакубитрил и стандартная терапия с использованием иАПФ эналаприла).

В ходе исследования были решены следующие задачи:

1. Рассчитана прогнозируемая разница в затратах на ведение больных с ХСН и сниженной ФВ, госпитализированных по поводу ОДСН, при инициации лекарственной терапии в стационаре и дальнейшем продолжении ее в амбулаторных условиях.

2. Проведен анализ влияния исходов используемых тактик терапии на региональный бюджет.

Материал и методы

Фармакоэкономический анализ проведен с использованием методов анализа затрат [9], клинико-

экономического анализа “затраты — эффективность” [10] и анализа влияния на бюджет [11] в соответствии с методическими рекомендациями ФГБУ “Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи” Минздрава России.

Данное исследование проводится с позиции интересов бюджета системы здравоохранения РФ и бюджетов здравоохранения отдельных регионов.

Для проведения клинко-экономического анализа была построена фармакоэкономическая модель, в которой в анализируемую популяцию включались пациенты в возрасте 18 лет и старше, с диагностированной ХСН с систолической дисфункцией, выписанные после госпитализации по поводу ОДСН. В отличие от ранее проведенного нами исследования [12], в котором клинко-экономический анализ проводился для амбулаторной популяции пациентов с наличием коморбидной патологии, в данной работе в анализ включались пациенты, получающие сравниваемые альтернативные варианты лечения в течение 1 года после госпитализации по поводу ОДСН. Пациенты включались вне зависимости от наличия у них сопутствующих заболеваний.

В анализе “затраты-эффективность” в каждой сравниваемой группе было по 1 тыс. больных, в анализе влияния на бюджет — расчетное число больных, удовлетворяющих критериям включения, в исследуемом регионе.

Моделирование проводилось с временным горизонтом 1 год, что соответствует принятому в РФ периоду планирования бюджетов.

Критерием эффективности в данном клинко-экономическом анализе являлся показатель LYG — годы сохраненной жизни.

Источники данных о сравнительной клинической эффективности: подборка рандомизированных клинических исследований, метаанализов в рецензируемой литературе, посвященных эффективности и безопасности сравниваемых альтернатив, найденных в системах MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE, elibrary.ru по ключевым словам “clinical trials”, “meta-analysis”, “economics”, “pharmaceutical”, “cost”, “model”, “evaluation”, “heart failure”, “sacubitril”, “valsartan”, “chronic” и другим.

Препараты сравнения. В рамках данного исследования сравнивались следующие альтернативные подходы к лечению:

- стандартная терапия ХСН с использованием в качестве иАПФ препарата эналаприл в дозе 10 мг 2 раза/сут. (включен в список ЖНВЛП и Федеральный льготный перечень для Обеспечения Необходимыми Лекарственными Средствами (ОНЛС) [5];
- терапия ХСН, включающая инновационный препарат валсартан+сакубитрил в дозе 200 мг 2 раза/сут., что соответствовало режиму лечения в рамках исследования PARADIGM-HF [4].

Использование ресурсов здравоохранения. В расчете затрат учитывались прямые медицинские затраты, связанные с лечением ХСН. При этом предполагалось, что группы не отличались по терапевтическим вмешательствам, за исключением вышеуказанных препаратов. Таким образом, затраты, которые соответствовали терапевтическим вмешательствам, указанным в Клинических рекомендациях по СН [2], но не связанные с назначением иАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), либо АРНИ, были равны и учету не подлежали, за исключением стоимости вновь инициированной инсулинотерапии, вероятность которой снижалась на фоне применения препарата валсартан+сакубитрил [13]. Стоимость лечения в стационаре, стоимость вызова скорой медицинской помощи (СМП) и стоимость лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) рассчитывались на основании тарифов на медицинские услуги, утвержденных Тарифным соглашением на оплату медицинской помощи, оказываемой по программе общего медицинского страхования (ОМС) г. Москвы на 2019г [14].

Стоимость одного случая госпитализации по поводу ОДСН составила 62 347,83 руб., стоимость одного случая госпитализации в ОРИТ составила 133 835,34 руб. Расчет проводился исходя из допущения, что длительность интенсивной терапии составляла 4 дня, и после стабилизации пациента в ОРИТ следовала полноценная госпитализация в отделение кардиологического или терапевтического профиля.

Стоимость услуг СМП в случае ухудшения течения ХСН составила 4 489,65 руб. Стоимость эналаприла в рамках стандартного лечения рассчитывалась как средняя цена по данным закупок в бюджетных каналах в 2019г (<http://zakupki.gov.ru>). При расчете средней цены учитывались как оригинальные, так и воспроизведенные лекарственные препараты, что является консервативным подходом при оценке стоимости применяемых в рамках стандартной терапии лекарственных средств и точнее отражает реальную практику. Стоимость лечения препаратом эналаприл в течение месяца в дозе 20 мг/сут. составила 71,6 руб. в мес. Стоимость препарата валсартан+сакубитрил указана в соответствии с реестром предельных отпускных цен лекарственных препаратов [15]. С учетом налога на добавленную стоимость 10% и оптовой надбавки 5% стоимость 1 упаковки препарата (200 мг; 28 таблеток) составила 2 229 руб. Стоимость инсулинотерапии в течение 1 года рассчитана на основании средней стоимости препаратов инсулина по данным закупок в бюджетных каналах в 2019г (<http://zakupki.gov.ru>) и минимальной суточной дозы 40 ЕД [16]. Затраты на инсулинотерапию составили 15 640 руб. на пациента в год (1 303 руб. в мес.).

Среди пациентов с ХСН и сахарным диабетом (СД), не требующих инсулинотерапии, вероятность возник-

Таблица 1

Относительные риски и частоты клинически значимых событий в расчете на 1 мес.

| Событие | Частота/относительный риск | Источник данных |
|--|----------------------------|--------------------------|
| Вероятность поступления в ОРИТ | 0,15 | средневзвешенное из [20] |
| Потребность в услугах скорой помощи без госпитализации, на 1 пациента | 0,24 | [18] |
| Частота амбулаторных визитов, стандартная терапия | 0,53% | [19] |
| Частота амбулаторных визитов, валсартан+сакубитрил | 0,46% | [19] |
| Относительный риск необходимости вызова СМП | 0,7 | [19] |
| Относительный риск необходимости госпитализации в ОРИТ | 0,82 | [19] |
| Относительный риск смерти в первые 2 мес. после госпитализации | 0,66 | [6] |
| Относительный риск повторной госпитализации в первые 2 мес. после госпитализации | 0,56 | [6] |
| Относительный риск смертельных исходов в течение оставшегося времени (10 мес.) | 0,84 | [21] |
| Относительный риск повторной госпитализации в оставшееся время (10 мес.) | 0,79 | [21] |

Сокращения: СМП — скорая медицинская помощь, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

новения необходимости в инициации инсулинотерапии была рассчитана по данным Seferovic JP, et al. [13]. Так как в исследовании были приведены числовые данные за весь период клинического исследования, данные за 1 год были получены оцифровкой с помощью приложения WebPlotDigitizer графика развития зависимости от инсулина от времени из исследования Seferovic JP, et al. Распространенность СД среди пациентов с ХСН считали соответствующей российскому исследованию ОРАКУЛ [17]. При этом предполагалось, что пациентам с СД уже назначена вся требуемая для лечения СД терапия, и вероятность инициации инсулинотерапии зависит только от сравниваемых в данном исследовании вариантов лечения.

При оценке стоимости смертельного исхода предполагалось проведение аутопсии второй категории сложности, стоимость которой равна 7 173,38 руб. в соответствии с Тарифным соглашением на оплату медицинской помощи по программе ОМС г. Москвы на 2019г [14].

Ключевые допущения:

- После терапии в ОРИТ пациенты с ОДСН переводятся для полноценной общетерапевтической госпитализации в терапевтическое или кардиологическое отделение для дальнейшей терапии.
- В ходе госпитализации пациентам назначаются блокаторы РААС, стоимость которых включается в стоимость госпитализации.
- При расчете стоимости стандартной терапии учитываются параметры воспроизведенного лекарственного препарата эналаприл.
- Частоты не приводящих к госпитализации вызовов СМП и внеочередных амбулаторных визитов распределены равномерно в течение периода исследования.

Также предполагалось, что в течение 2 мес. после госпитализации по поводу ОДСН эффект терапии с использованием препарата класса АРНИ соответствовал результатам исследования PIONEER-HF (пациенты, выписанные после госпитализации по поводу ОДСН), в течение оставшихся 10 мес. после госпитализации эффект терапии соответствовал результатам исследования PARADIGM-HF (амбулаторная популяция пациентов). Такое предположение

представляется правомерным, т.к. в исследовании PARADIGM-HF до рандомизации все пациенты в течение вводного периода проходили терапию валсартаном+сакубитрилом [4], т.е. пациенты не были наивными с точки зрения терапии препаратом валсартан+сакубитрил.

Так как в исследованиях PIONEER-HF и PARADIGM-HF в качестве препарата сравнения использовался иАПФ эналаприл, в данном расчете сравнение по стоимости терапии также проводится с эналаприлом в дозе 20 мг/сут., что соответствует 50% от терапевтической дозы [2]. Дозировка 20 мг/сут. также соответствует дозировкам эналаприла, использовавшимся в исследованиях PIONEER-HF и PARADIGM-HF [6, 4].

Уровень смертности и частота госпитализаций в Российской популяции пациентов учитывалась на основании исследования ОРАКУЛ-РФ [17]. Для определения уровня смертности и повторных госпитализаций за 60 дней (временная точка, для которой в публикации не указаны значения) на основе экспериментальных данных построены аппроксимирующие графики и определены соответствующие функции (для смертности: $y=0,1189 \cdot \ln(t)-0,2773$, для частоты повторных госпитализаций $y=0,1279 \cdot \ln(t)-0,1359$, MS Excel 2016), с помощью которых были рассчитаны недостающие значения.

Частота не потребовавших госпитализации вызовов СМП пациентам с ХСН в Российской популяции предполагалась соответствующей исследованию Бердникова СВ, 2013 [18]. В качестве источника данных по частоте внеочередных амбулаторных визитов были использованы данные исследования PARADIGM-HF [19]. Частоты и относительные риски анализируемых в работе событий приведены в таблице 1.

Анализ влияния на бюджет осуществлялся согласно «Методическим рекомендациям ФГБУ «ЦЭКММП» Минздрава России по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» [11]. Влияние на бюджет оценивалось в аналитическом сценарии длительностью 1 год, в ходе которого сравни-

вались прямые затраты системы здравоохранения на лечение ХСН. Выбор длительности сценария был обусловлен тем, что бюджет региональных фондов ОМС и систем здравоохранения планируются на 1 год.

Проведен расчет популяции пациентов в РФ, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности по крайней мере 1 раз в течение года, имеющих систолическую дисфункцию, получающих блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (иАПФ или БРА) и не имеющих ограничений по артериальному давлению к назначению препаратов группы АРНИ.

Размер популяции пациентов был рассчитан на основании данных о количестве пациентов, госпитализированных по сердечно-сосудистым причинам, которое составило 5,23 млн человек [22]. Далее было определено число пациентов, госпитализированных по поводу ХСН, численность которой составила 16,8% [2], после вычета 60% повторных госпитализаций [2], численность популяции пациентов составила 549 тыс. человек. После этого были выделены пациенты с систолической дисфункцией — такой подход был выбран с учетом того, что в соответствии с российскими клиническими рекомендациями пациентам с систолической дисфункцией нужно вести по тем же принципам, что и пациентов с СН и низкой ФВ [2], численность группы составила 258 100 человек. Далее из популяции были выделены пациенты, получавшие блокаторы РААС до госпитализации, с систолическим артериальным давлением >110 мм рт.ст. [17]. В результате популяция пациентов для проведения анализа влияния на бюджет составила 200 769 человек. Для групп стандартной терапии и применения препарата валсартан+сакубитрил проводился расчет прямых медицинских затрат с учетом клинических результатов их использования.

Результаты

Структура прямых медицинских затрат на лечение пациентов с ХСН представлена в таблице 2.

Полученные результаты показывают, что при применении препарата валсартан+сакубитрил снижаются затраты на оказание медицинской помощи (без учета затрат на лекарственную терапию) за счет значимого сокращения числа госпитализаций, в т.ч. госпитализаций в ОРИТ, необходимости в скорой медицинской помощи и внеочередных амбулаторных визитах и снижения потребности в инициации инсулинотерапии. При этом увеличение общих прямых медицинских затрат за 1 год для 1 тыс. пациентов составило 22,2 млн руб., что соответствует повышению затрат на 38,5%. Применение препарата валсартан+сакубитрил в течение 1 года позволяет сохранить 85 жизней на каждую тысячу пациентов.

Анализ затраты-эффективность. Как уже неоднократно упоминалось, препарат валсартан+сакубитрил на сегодняшний день является единственным представителем группы АРНИ, и его использование

для лечения больных ХСН оказывает значимое влияние на снижение показателей смертности [4, 6].

В результате проведенного нами исследования показано, что на каждую 1 тыс. пролеченных пациентов дополнительно сохранено 77,3 года жизни, стоимость года сохраненной жизни (CER_{LYG}) при использовании препарата валсартан+сакубитрил составила 308 550 руб.

В случае, если лекарственный препарат представляет собой новый подход к лечению, для проведения клинико-экономической оценки “затраты-эффективность” приемлемо использовать прецедентный подход, т.е. сравнить показатели “затраты-эффективность” инновационных продуктов, используемых для решения проблем аналогичного уровня с точки зрения системы здравоохранения.

Мы сочли целесообразным сравнить показатель стоимости года сохраненной жизни при использовании препарата валсартан+сакубитрил с аналогичным показателем, полученным при изучении применения инновационных продуктов для фармакотерапии СД типа 2 — ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа — эмпаглифлозина и одного из последних представителей группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа — алоглиптина [23]. Оба продукта, как и валсартан+сакубитрил, входят в перечни ЖНВЛП и ОНЛС, что подтверждает их социальную значимость.

В результате проведенного в 2019г фармакоэкономического исследования было продемонстрировано, что CER_{LYG} для алоглиптина составляет 937 921 руб., а CER_{LYG} для эмпаглифлозина — 1 645 559 руб. [23], что в 3 и 5,3 раза выше аналогичного показателя для препарата валсартан+сакубитрил.

Представленные данные позволяют заключить, что использование препарата валсартан+сакубитрил является оправданным и целесообразно с точки зрения отечественной системы здравоохранения.

Анализ влияния на бюджет. При анализе влияния на бюджет показано, что затраты на лечение пациентов с ХСН в течение 1 года после госпитализации по поводу ОДСН в случае стандартной терапии составят 11,6 млрд руб., а в случае терапии валсартаном+сакубитрилом составят 16,0 млрд руб. Таким образом, при расчете на целевую популяцию пациентов в РФ (численностью 200 769 человек), применение препарата валсартан+сакубитрил в течение 1 года потребует дополнительных затрат 4,4 млрд руб., что соответствует увеличению затрат бюджета на лечение пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН на 38,3% (табл. 3).

Также следует отметить, что применение препарата валсартан+сакубитрил в данной популяции позволит сохранить 16 976 жизней и предотвратить 126 402 вызова скорой медицинской помощи и 33 938 повторных госпитализаций, в т.ч. 6 523 в ОРИТ.

Анализ чувствительности. Устойчивость результатов моделирования проанализирована с помощью одно-

Таблица 2

Прямые медицинские затраты на 1 год лечения группы 1 000 пациентов

| Медицинские услуги | Затраты для группы валсартана+сакубитрила (руб.) N=1000 | Затраты для группы эналаприла (руб.) N=1000 |
|---|--|--|
| Госпитализация | 21 613 215 | 32 152 339 |
| Потребность в ОРИТ | 6 125 093 | 10 473 374 |
| Скорая помощь | 8 570 127 | 11 396 751 |
| Внеочередные амбулаторные посещения | 5 477 | 5 693 |
| Инсулинотерапия | 68 593 | 76 279 |
| Смерть (аутопсия) | 2 478 006 | 3 084 553 |
| Затраты на оказание медицинской помощи (без лекарственной терапии) | 38 860 481 | 57 188 989 |
| Лекарственная терапия | 41 161 785 | 599 796 |
| Итого | 80 022 266 | 57 788 785 |
| Разница затрат | 22 233 482 (38,47%) | |

Сокращение: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 3

Анализ влияния на бюджет для группы пациентов численностью 200 769 человек

| Параметр | Прямые медицинские (сакубитрил/валсартан) | Прямые медицинские затраты (эналаприл) |
|--------------------------------|---|--|
| Затраты на 1 год терапии, руб. | 16 066 023 500 | 11 602 220 444 |
| Разница затрат, руб. | 4 463 803 056 | |

факторного анализа чувствительности, в котором оценивалось влияние изменений стоимости препарата на результаты исследования. С этой целью проводили повышение цены лекарственного препарата валсартан+сакубитрил с шагом в 5% до достижения 25% или возникновения существенных изменений результатов анализа. Показано, что результаты исследования устойчивы к колебаниям цены на препарат.

Обсуждение

В нашей работе впервые проведено фармакоэкономическое исследование, сравнивающее применение в течение года после госпитализации инновационной терапии препаратом валсартан+сакубитрил и стандартной терапии иАПФ эналаприл у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН.

У пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН, применение препарата валсартан+сакубитрил приводит к повышению прямых медицинских затрат на 38,3%. Анализ “затраты-эффективность” показал приемлемость для системы здравоохранения использования препарата валсартан+сакубитрил, т.к. установленная стоимость дополнительного года спасенной жизни значительно меньше аналогичного показателя для инновационных препаратов для лечения СД.

Применение в течение 1 года препарата валсартан+сакубитрил в Российской популяции пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН (численность — 200 769 человек), при увеличении затрат на 4,4 млрд руб., обеспечивает значительное снижение нагрузки на систему здравоохранения, главным образом, за счет уменьшения числа повторных госпитализаций, частоты госпитализаций в ОРИТ, числа вызовов СМП.

Следует отметить, что госпитализация пациента с ХСН является не только экономической, но и, в первую очередь, медицинской проблемой. Госпитальная смертность при ОДСН достигает 9%, смертность в течение года после госпитализации 43%, при этом наличие сопутствующей патологии дополнительно повышает уровень смертности пациентов с ОДСН [17]. Как известно, каждая последующая госпитализация ухудшает прогноз пациента с СН. Так, по данным Setoguchi S, et al. [24] из 14 374 госпитализированных по причине СН пациентов до четвертой госпитализации дожило только 417, медиана времени по выживаемости после четвертой госпитализации составляет всего 0,6 года. Такое отрицательное воздействие ОДСН на прогноз связано, по-видимому, с патогенезом этого состояния — при декомпенсации происходит необратимое повреждение ключевых органов мишеней: сердца, печени, почек. Об этом свидетельствует повышение уровня основных биомаркеров: аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, высокочувствительного тропонина и креатинина [25–31].

Таким образом, применение препарата валсартан+сакубитрил у пациентов с ХСН, госпитализированных по поводу ОДСН, не только экономически оправданно, но и значительно улучшает прогноз у данной категории пациентов.

Отношения и деятельность. Статья опубликована по заказу и финансовой поддержке ООО “Новартис Фарма” в соответствии с внутренними политиками ООО “Новартис Фарма” и действующим законодательством РФ. Мнение ООО “Новартис Фарма” может отличаться от мнения автора.

ID 1291248/HEOR/A4/7000/12.19

Литература/References

1. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure: Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):1123-33. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.053.
2. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(56):5-151. (In Russ.) Мареєв В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — ПК О РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(56):5-151. doi:10.18087/cardio.2475.
3. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine National guidelines for diagnostic and treatment of heart failure (4-th revision). *Russian Heart Failure Journal*. 2013;81(7):379-472. (In Russ.) Мареєв В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., и др. Национальные рекомендации ОССН, ПК О РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;81(7):379-472.
4. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Committees and Investigators. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(9):1062-73. doi:10.1093/eurjhf/hft052.
5. Order of the Government of the Russian Federation No. 2323-R of October 23, 2017. (In Russ.) Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 года № 2323-р. <https://rg.ru/2017/10/25/pravitelstvo-rasp2323-site-dok.html> (14.10.2019).
6. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. PIONEER-HF Investigators Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2019;380(6):539-48. doi:10.1056/NEJMoa1812851.
7. Echouffo-Tcheugui JB, Bishu KG, Fonarow GC, et al. Trends in Health Care Expenditure among U.S. Adults with Heart Failure — The Medical Expenditure Panel Survey 2002-2011. *American heart journal*. 2017;186:63-72. doi:10.1016/j.ahj.2017.01.003.
8. Zhuravleva MV, Kukes VG, Prokof'ev AB, et al. Clinical and economic analysis of the use of innovative drug sacubitril/valsartan in the treatment of patients suffering from chronic heart failure with reduced ejection fraction. *RMJ*. 2017;4:282-9. (In Russ.) Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., и др. Клинико-экономический анализ применения инновационного лекарственного препарата сакубитрил/валсартан в лечении пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. *Русский медицинский журнал*. 2017;4:282-9.
9. Omelyanovsky VV, Avksentyeva MV, Sura MV, et al. Methodical guidelines on calculation of expenses for clinical economical studies of medicines. Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. (In Russ.) Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., и др. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов. ФГБУ "ЦЭКМП" Минздрава России, 2017.
10. Omelyanovsky VV, Avksentyeva MV, Sura MV, et al. Methodical guidelines on comparative clinical economical estimation of medicine. Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2018. (In Russ.) Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., и др., Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. ФГБУ "ЦЭКМП" Минздрава России, 2018. https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g..pdf
11. Omelyanovsky VV, Avksentyeva MV, Sura MV, Khachatryan GR. Methodical guidelines on estimation of budget impact in frame of implementation of programs of governmental guarantees of free medical care to citizens. Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2018. (In Russ.) Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Хачатрян Г.Р. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. ФГБУ "ЦЭКМП" Минздрава России, 2018.
12. Zyryanov SK, Cheberda AE, Belousov DY. Pharmacoeconomic Analysis of Chronic Heart Failure Drug Therapy in Patients with Comorbid Conditions. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(2):167-75. (In Russ.) Зырянов С.К., Чеберда А.Е., Белоусов Д.Ю. Фармакоэкономический анализ лекарственной терапии хронической сердечной недостаточности у больных с коморбидной патологией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 14(2):167-75. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-167-175.
13. Seferovic JP, Claggett B, Seidemann SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*. 2017;5:333-40. doi:10.1016/S2213-8587(17)30087-6.
14. Tariff agreement for payment of medical care provided under the territorial program of compulsory medical insurance of the city of Moscow for 2019. *Mgfoms*, 2019. (In Russ.) Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2019 год. МГФОМС, 2019.
15. State register of medicines. (In Russ.) Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (08.11.2019).
16. Belousov DU, Afanasyeva EV. Basal insulin analogues in the diabetes mellitus type 2 control — economic aspects. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014;1:3-13. (In Russ.) Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В. Базальные аналоги инсулина в контроле сахарного диабета 2 типа — экономические аспекты. *Качественная Клиническая Практика*. 2014;1:3-13.
17. Arutyunov AG, Dragunov DO, Arutyunov GP, et al. First Open Study of Syndrome of Acute Decompensation of Heart Failure and Concomitant Diseases in Russian Federation: Independent Registry ORAKUL. *Kardiologiya*. 2015;55(5):12-21. (In Russ.) Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология*. 2015;55(5):12-21.
18. Berdnikov SV. Clinical and economical efficacy of different out-patient management strategy of patients with advanced heart failure. *Russian Heart Failure Journal*. 2013;14;2(76):89-98. (In Russ.) Бердников С.В. Клиническая и экономическая эффективность различных стратегий амбулаторного ведения пациентов с выраженной хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;14;2(76):89-98.
19. Packer M, McMurray JJV, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Coordinators, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation*. 2015;131(1):54-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013748.
20. van Diepen S, Bakal JA, Lin M, et al. Variation in critical care unit admission rates and outcomes for patients with acute coronary syndromes or heart failure among high- and low-volume cardiac hospitals. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(3):e001708. doi:10.1161/JAHA.114.001708.
21. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
22. Federal state statistics service. (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. URL: <http://www.gks.ru/> (дата обращения: 13.09.2019).
23. Kalashnikova MF, Belousov DY, Cheberda AE, et al. Pharmacoeconomic analysis of modern oral hypoglycemic agents with inadequate glycemic control on metformin. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;(1):19-44. (In Russ.) Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е., Фадеев В.В. Фармакоэкономический анализ применения современных пероральных сахароснижающих препаратов при недостаточном гликемическом контроле на метформине. *Качественная клиническая практика*. 2019;1:19-44. doi:10.24411/2588-0519-2019-10062.
24. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American Heart Journal*. 2007;154(2):260-6. doi:10.1016/j.ahj.2007.01.041.
25. Gheorghiadu M, Pang PS. Are BNP changes during hospitalization for heart failure a reliable surrogate for predicting the effects of therapies on post-discharge mortality? *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(25):2349-52. doi:10.1016/j.jacc.2009.01.075.
26. Ichiki T, Burnett JC. A new signal from B-type natriuretic peptide in ST-elevation myocardial infarction: what does it mean for B-type natriuretic peptide and innovative diagnostics? *Circulation*. 2010;122(3):229-32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.966358.
27. Biolo A, Fisch M, Balog J, et al. Episodes of acute heart failure syndrome are associated with increased levels of troponin and extracellular matrix markers. *Circulation. Heart Failure*. 2010;3(1):44-50. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.844324.
28. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *European Heart Journal*. 2013;34(10):742-9. doi:10.1093/eurheartj/ehs332.
29. Biegus J, Zymliński R, Sokolski M, et al. Liver function tests in patients with acute heart failure. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2012;122(10):471-9. doi:10.20452/pamw.1413.
30. Metra M, Cotter G, Davison BA, et al. RELAX-AHF Investigators Effect of serelaxin on cardiac, renal, and hepatic biomarkers in the Relaxin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) development program: correlation with outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(2):196-206. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.005.
31. Damman K, Voors AA, Navis G, et al. Current and novel renal biomarkers in heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2012;17(2):241-50. doi:10.1007/s10741-011-9254-2.