

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PHARMACOLOGICAL EFFICIENCY OF IRON DRUGS

Жарылкасынова Г.Ж.

Доктор медицинских наук

Jarylkasynova G.J.

Doctor of Medical Sciences

Бухарский государственный медицинский
институт

E-mail: gavhar72@inbox.ru

Bukhara State Medical Institute

Резюме

Для фармакоэкономического анализа был использован метод расчета показателя «затраты-эффективность». В качестве критерия клинической эффективности рассматривалась общая доля пациентов, у которых на фоне терапии наблюдалась достаточная динамика соответствующих клинико-лабораторных показателей. Результаты были проанализированы с точки зрения экономических интересов больных с учетом прямых расходов (на медикаменты), которая включала стоимость полного курса ПЖ в течение 3 месяцев. Расчет прямых затрат включал цену 1 таблетки, 1 упаковки препарата железа и общее количество упаковок, которое было необходимо на полный курс ферротерапии. Расчет показателя «затраты-эффективность» был произведен для каждого рассмотренного препарата.

Важным фактором развития побочных эффектов при приеме препаратов железа является не только само соединение железа в составе препарата железа, а также и дополнительные вещества, которые ответственны за медленное высвобождение железа. Данная закономерность была показана в данном исследовании при применении препарата Сорбифер дурулес, обладающего специальной технологией высвобождения, которая основана на виде действующего вещества, которое является биологически инертным. Высвобождение железа из препарата Сорбифер дурулес протекает постепенно. При полном высвобождении сульфата железа из «носителя», он становится пустой оболочкой, которая выводится через кишечник. Такое дозированное высвобождение железа из препарата значительно снижает риск развития неблагоприятных действий препарата, связанных с раздражением слизистой оболочки кишечника, способствуя более высокой переносимости, что является требованием вследствие необходимости длительного приема ПЖ.

Обе группы препаратов железа для перорального применения обладают собственными достоинствами и недостатками в конкретном аспекте для пациента. В целом, рациональное назначение всех препаратов железа, включенных в исследование, позволяет добиться положительного эффекта от ферротерапии. При этом проведенный клинико-экономический анализ показал, что применение препаратов железа Fe (II) является более выгодным для пациента.

Ключевые слова: анемия, фармакоэкономичность, препараты железа, ферротерапия

Summary

For pharmaco-economic analysis, the method of calculating the cost-effectiveness indicator was used. As a criterion for clinical efficacy, we considered the total proportion of patients in whom sufficient dynamics of the corresponding clinical and laboratory parameters was observed during therapy. The results were analyzed from the point of view of the economic interests of patients, taking into account direct costs (for medicines), which included the cost of a full course of pancreas for 3 months. The calculation of direct costs included the price of 1 tablet, 1 package of iron preparation and the total number of packages that was needed for a full course of ferrotherapy. The cost-effectiveness indicator was calculated for each considered drug.

An important factor in the development of side effects when taking iron preparations is not only the iron compound itself in the composition of the iron preparation, but also additional substances that are responsible for the slow release of iron. This pattern was shown in this study when using the drug Sorbifer durules, which has a special release technology, which is based on the type of active substance, which is biologically inert. The release of iron from the drug Sorbifer durules proceeds gradually. With the complete release of ferrous sulfate from the "carrier", it becomes an empty shell, which is excreted through the intestines. This dosed release of iron from the drug significantly reduces the risk of developing adverse effects of the drug associated with irritation of the intestinal mucosa, contributing to higher tolerability, which is a requirement due to the need for long-term use of pancreas.

Both groups of oral iron preparations have their own advantages and disadvantages in a particular aspect for the patient. In general, the rational prescription of all iron preparations included in the study makes it possible to achieve a positive effect from ferrotherapy. At the same time, the conducted clinical and economic analysis showed that the use of Fe (II) iron preparations is more beneficial for the patient.

Key words: anemia, pharmaco-economics, iron preparations, ferrotherapy

Библиографическая ссылка на статью

Жарылкасынова, Г.Ж. Сравнительный анализ
фармакологической эффективности препаратов железа //
Innova. - 2022. - № 4 (29). - С.6-12.

References to the article

Zharylkasynova, G.Zh. Comparative analysis of the
pharmacological efficacy of iron preparations // Innova. - 2022. -
N. 4 (29). - P.6-12.

DOI:

Введение. По данным ВОЗ около 1 миллиарда человек на земле имеют дефицит железа. Даже в развитых странах Европы и Северной Америки железодефицитной анемией (ЖДА) страдают 7,5-11% всех женщин детородного возраста, а у 20-25% наблюдается скрытый тканевой дефицит железа. Значительно большая частота железодефицитных анемий наблюдается и в Узбекистане. Это объясняется рядом социальных, медицинских и бытовых причин [1,2].

Материалы и методы. Исследование включало 40 пациентов с ЖДА средней степени

тяжести (уровень гемоглобина 90-70 г/л). Возраст пациентов от 18 до 40 лет, 36 женщин и 4 мужчин. Все пациенты проходили амбулаторное лечение. Среди 40 пациентов 22 принимали Феррум Лек, 18 - Гино-тардиферон.

Оценка общего анемического синдрома. Для оценки клинической эффективности терапии ПЖ в исследовании была использована наша собственная модификация общераспространенной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) для определения интенсивности субъективных проявлений общего анемического синдрома (рис. 1).

Оцените наличие и выраженность следующих симптомов:
слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита.

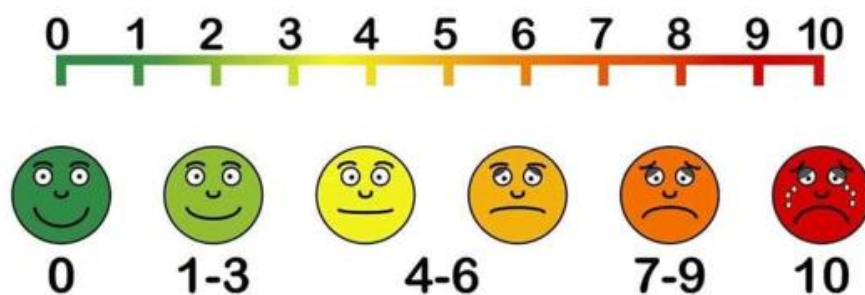


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала оценки общего анемического синдрома.

Субъективная симптоматика общего анемического синдрома включала в основном проявления астенического синдрома: слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита. Преимущество данного метода заключалось в том, что он пригоден для использования как для взрослых, так и для детей. Пациентам в ходе лечения предоставлялись опросники, в которых им

предлагалось определить свою субъективную оценку тяжести указанных симптомов. Опросник содержал бальную систему оценки с 6 градациями тяжести. Пациент по условиям теста должен был оценить свое состояние точной цифрой.

Одним из главных критериев эффективности препаратов железа является выраженность побочных эффектов во время их приема. Для субъективной оценки тяжести побочных эффектов от применения препаратов железа пациентам также предоставлялся схожий опросник основанный на принципе ВАШ (рис. 2). Опросник включал следующие симптомы: тошноту, рвоту, диарею, запоры, боли в животе, изжогу, окрашивание стула в темный цвет, потемнение десен и эмали зубов, а также головную боль.



Рис. 2. Визуально-аналоговая шкала оценки побочных действий при приеме препаратов железа.

Оценка объективных проявлений сидеропенического синдрома (СПС). Для оценки сидеропенического синдрома у пациентов также применялась специально разработанная шкала для оценки ее основных объективных проявлений (таб. 1).

Таблица 1. Шкала оценки объективных проявлений сидеропенического синдрома.

1	Изменение кожи и ее придатков (сухость, шелушение, легкое образование трещин, бледность). Волосы тусклые, ломкие, «секутся», рано седеют, усиленно выпадают, изменения ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, иногда ложкообразная вогнутость (койлоники).	0	1	2
2	Изменения слизистых оболочек (глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта, ангулярный стоматит).	0	1	2
3	Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (атрофический гастрит, атрофия слизистой пищевода, дисфагия). Затруднение глотания сухой и твердой пищи.	0	1	2
4	Мышечная система. Миастения (вследствие ослабления сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, иногда ночное недержание мочи у девочек). Следствием миастении могут быть и невынашивание беременности, осложнения в процессе беременности и родов (снижение сократительной способности миометрия).	0	1	2
5	Пристрастие к необычным запахам.	0	1	2
6	Извращение вкуса. Выражается в стремлении есть что-либо малосъедобное.	0	1	2
7	Склонность к тахикардии, гипотонии.	0	1	2

Для оценки сидеропенического синдрома после осмотра пациента и оценки каждого симптома, рассчитывался суммарный балл.

Для определения экономической целесообразности применения препаратов был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность» по формуле:

$$CER = DC + IC / Ef$$

где CER - коэффициент «затраты-

эффективность» (показывает затраты, приходящие на единицу эффективности); DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения».

Результаты исследования оценивали с использованием методики для малых выборок [2]. Частичный расчет статистических характеристик проводили с помощью программы XL. Различия в группах оценивали по t-критерию

Стьюдента и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В препарате Феррум Лек содержание элементарного железа (III) полимальтозата составляло 100 мг. При этом стоимость 1 таблетки Феррум Лека составляла 2100 сумм. Если проводить расчет по схеме приема: по 1 таблетке 2 раза в сутки, то затраты на 1 месяц терапии были равны 126000 сумм. Если анализировать экономические характеристики представителя ПЖ Fe (II) Гино-тардиферона с железа сульфатом в качестве действующего

вещества и фолиевой кислотой в качестве вспомогательного вещества, то при стоимости 1 таблетки 1800 сумм - стоимость месячного курса ферротерапии составило 108000 сумм. При этом стоит отметить то, что у менее дорогостоящих представителей группы содержание элементарного железа в 1 таблетке равно 100 мг, тогда как в данном препарате оно равно 80 мг. Таблица 2. демонстрируют фармакоэкономические характеристики исследованных ПЖ.

Таблица 2. Фармакоэкономический анализ твердых пероральных ПЖ на основе средней стоимости препаратов по Республике.

Наименование	Феррум Лек	Гино-тардиферон
Лекарственная форма	Таблетки	Таблетки
Действующее вещество	Железа (III) гидроксид полимальтозат	Железа сульфат
Содержание Fe	100 мг	80 мг
Дополнительный компонент		Фолиевая кислота 350 мкг
Цена 1 ед (сумм)	2100	1800
Расход препарата на 1 больного в месяц	60 таблеток	60 таблеток
Стоимость ПЖ на 1 месяц лечения (сумм)	126000	108000

При анализе фармакоэкономической эффективности по приросту уровня Hb за основу была взята общая стоимость лечения в течение месячного курса ферротерапии, которая включала стоимость самого ПЖ. Анализ прироста уровня Hb гемоглобина в группах пациентов показал, что более выраженная

динамика в течение 1 месяца терапии была достигнута в группах, принимавших препарат Гино-тардиферон. Расчет показателя CER, где за показатель «эффективности» был взят уровень прироста Hb, показал, что более эффективным оказалось использование применения именного этого препарата Fe (II).

Таблица 3. Анализ фармакоэкономической эффективности по приросту уровня гемоглобина.

Препарат и n пациентов	Исходный уровень Hb (г/л)	Уровень Hb у концу лечения (г/л)	Прирост Hb (г/л)	CER
	M±m	M±m	M±m	
Феррум Лек n=72	85,1±6,36	106,6±11,3*	21,5±4,9	5860
Гино-тардиферон n=32	85,4±15,5	108,1±16,9*	22,7±1,4	4757

Примечание: * – различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($P < 0,05$);

Выраженность общего астенического синдрома (ОАС), ее динамика у пациентов и расчет показателя «затраты-эффективность» на основе данного критерия лечения представлены в таблице 4. Таблица демонстрирует, что практически у всех пациентов до лечения определялась средняя выраженность общего астенического синдрома в диапазоне 5-7 баллов

по ВАШ, что соответствовало уровню Hb при средней степени ЖДА. Повторное анкетирование показало, что у всех пациентов определялось статистически достоверное снижение интенсивности общего астенического синдрома ($P < 0,05$). Более значительная динамика субъективных симптомов определялась в группе пациентов, получавших препараты Феррум Лек

(снижение выраженности симптоматики более чем на 2 балла). Эффективность остальных ПЖ Fe (II) оказалось менее выраженной.

Расчет CER по показателю динамики общего астенического синдрома также показал, что более эффективным оказалось использование препарата Феррум Лек.

Таблица 4. Анализ фармакоэкономической эффективности по динамике ОАС.

Препарат и n пациентов	ОАС до лечения (баллы по ВАШ)	После лечения ОАС (баллы по ВАШ)	Динамика	CER
	M±m	M±m	M±m	
Феррум Лек n=22	5,9±1,4	3,6±0,7*	2,3±0,7	54782
Гино- тардиферон n=18	6,1±2,1	4,4±2,1*	1,7±0,3	63529

Примечание: * – различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы (P<0,05);

Таблица 5. Анализ фармакоэкономической эффективности по динамике СПС.

Препарат и n пациентов	СПС до лечения (баллах)	СПС после лечения (баллах)	Динамика	CER
	M±m	M±m	M±m	
Феррум Лек n=22	8,7±0,7	4,9±1,4*	3,8±0,7	33157
Гино- тардиферон n=18	9,1±0,7	5±2,1*	4,1±1,4	26341

Примечание: * – различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы (P<0,05);

Выраженность СПС, ее динамика у пациентов и расчет показателя «затраты-эффективность» на основе данного критерия лечения представлены в таблице 5. Таблица демонстрирует, что практически у всех пациентов до лечения определялась средняя выраженность СПС в диапазоне 7-9 баллов по 14 бальной шкале, что соответствовало уровню Hb

и степени ЖДА. Повторное анкетирование показало, что у всех пациентов определялось статистически достоверное снижение интенсивности СПС (P<0,05). Более значительная динамика субъективных симптомов определялась в группе пациентов, получавших ПЖ Fe (II).

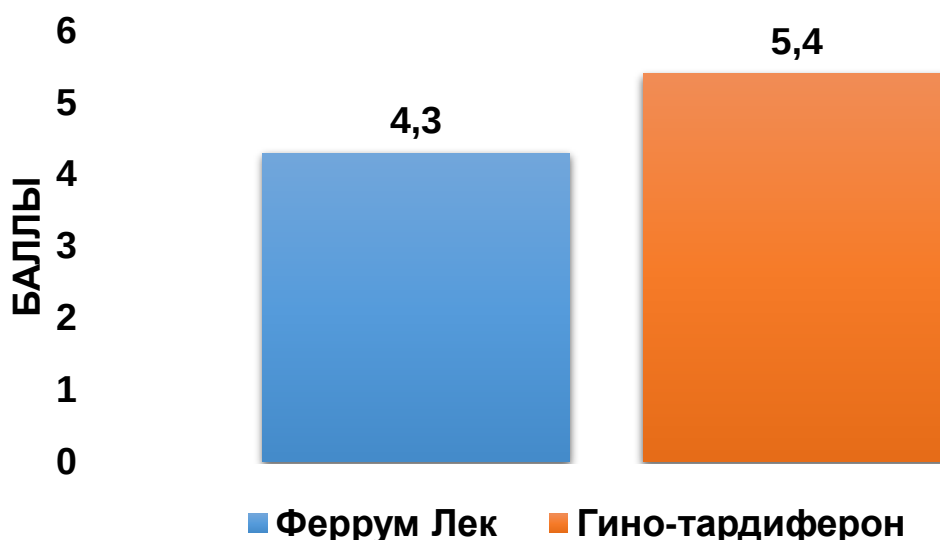


Рис 3. Выраженность побочных эффектов ПЖ.

На рисунке 3 приведена сравнительная характеристика выраженности побочных эффектов рассмотренных ПЖ. Из графика видно, что у Феррум-лека показатель выраженности побочных эффектов оказался значительно ниже.

Оценка экономической целесообразности применения препаратов по коэффициенту «затраты-эффективность» по формуле:

$$CER = DC + IC / Ef$$

показал, что в целом применение представителя ПЖ Fe (III) Феррум Лека показало более оптимальные в совокупности значения эффективности при лечении ЖДА.

Выводы.

Таким образом, результаты исследования клинико-экономического анализа ПЖ для перорального приема в виде твердых лекарственных форм показали, что у всех пациентов на фоне приема препаратов железа был получен благоприятный клинический эффект. Значительное уменьшение или исчезновение признаков анемии и сидеропении наряду с повышением или нормализацией уровня гемоглобина было получено как у пациентов, принимавших ПЖ Fe (III), так и ПЖ на основе Fe (II). Однако наиболее важными в данном исследовании оказались величина и темпы прироста уровня гемоглобина при применении указанных препаратов железа. В этом аспекте было показано, что более эффективным являлся прием Fe (II) в виде железа сульфата.

Следует отметить, что в случае таблетированных препаратов железа прирост Hb при приеме препарата был достоверно выше у

Fe (II). При этом обращает на себя внимания тот факт, что имело место превосходство как в величине прироста Hb, так и в его темпе. Более выраженная эффективность препаратов солей железа (II) по сравнению с препаратами железосодержащих комплексов, по-видимому, обусловлена различной биодоступностью. Данный факт был неоднократно подтвержден результатами исследований зарубежных исследователей.

Другим объективным клиническим критерием эффективности ПЖ при лечении ЖДА в исследовании являлась выраженность сидеропенического синдрома. Его выраженность была оценена в баллах. Результаты оценки в динамике показали, что несмотря на то, что у всех пациентов была отмечена положительная динамика симптомов во время терапии, при применении препаратов железа Fe (II) динамика купирования симптомов была достоверно более значимой.

Если оценивать экономическую эффективность терапии препаратов железа на фоне, лишь объективных показателей, становится ясно, что терапия препаратами железа Fe (II) значительно эффективнее и дешевле чем, терапия препаратами железа Fe (III). Анализ относительной стоимости лечения при учете средних цен препаратов железа по стране в настоящий момент времени показал, что даже терапия наиболее дорогостоящим препаратами железа Fe (II) является более дешевой для пациента в сравнении с терапией наиболее дешевыми препаратами железа Fe (III) в среднем на 20-25 тыс. сумм.

Литература.

1. Bailey R.L., West K.P., Black R.E. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. // *Ann Nutr Metab.* – 2015. – Vol.6. – P. 22-33.
2. Kassebaum N.J., Fleming T.D., Flaxman A., Phillips D.E., Steiner C., Barber R.M. et al. The global burden of anemia. // *Hematol Oncol Clin N Am.* – 2016. – Vol.30. – P. 247-308.
3. Armstrong G.R., Summerlee A.J. The Etiology, Treatment and Effective Prevention of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Women and Young Children Worldwide: A Review. // *Journal of Womens Health Care.* – 2015. – Vol.4(01).
4. Johnson-Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. // *Therapeutic Advances in Gastroenterology.* SAGE Publications. – 2011. – Vol.4(3). – P. 177–184.
5. Балашова Е. А., Мазур Л. И. Ошибки ферротерапии у детей младшего возраста на амбулаторном этапе. // *Педиатрическая фармакология.* – 2015. - №12(3). – С. 340–344.
6. Geisser P., Burckhardt S. The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Iron Preparations. // *Pharmaceutics.* – 2011. - Vol.3(1). – P. 12-33.
7. Кононова С.В., Кузин В.Б., Ловцова Л.В., Зуева И.А., Ганенков А.А. Фармакологические и клинико-экономические аспекты применения лекарственных препаратов железа (обзор). // *Медицинский альманах.* – 2010. - №3(12). – С. 197-201.
8. Ловцова Л.В. Применение препарата железа (III) гидроксид полимальтозат при лечении железодефицитной анемии у детей. // *Медицинский совет.* – 2017. - №5. – С. 174-176.
9. Ловцова Л.В. Фармакоэкономический анализ применения препаратов железа у беременных с железодефицитной анемией. // *Казанский медицинский журнал.* - 2011. - №3(92). – С. 331-334.
10. Петров В.И., Сабанов А.В., Недогода С.В. Основные аспекты фармакоэкономических исследований в России. // *Лекарственный вестник.* – 2005. - №3. – С. 11-13.
11. Герасимов В.Б. Современное состояние клинико-экономического анализа в гематологии. // *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* - 2001. - № 2. - 36 с.
12. Ибрагимова Н.З., Сейпенова А.Н., Танбетова З.Ж. Фармакоэкономический анализ терапии железодефицитной анемии у детей в поликлинических условиях. // *Медицинский журнал Западного Казахстана.* – 2014. - №3(43). – С. 47-50.