

Фармакоэкономические аспекты применения мацитентана при терапии легочной артериальной гипертензии

О.М. МОИСЕЕВА¹, А.В. РУДАКОВА²

¹ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, НИО некоронарогенных заболеваний сердца, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО СПбХФА Минздрава России, кафедра управления и экономики фармации, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Фармакоэкономическая оценка применения мацитентана по сравнению с бозентаном при терапии легочной артериальной гипертензии (ЛАГ).

Материал и методы. Анализ проводили с учетом социальной перспективы для пациентов, средний возраст которых составил 50 лет. Анализ влияния на бюджет проводили без дисконтирования 5 лет. При оценке эффективности затрат на антагонисты рецепторов эндотелина использовали марковскую модель на основе метаанализа клинических исследований. Временной горизонт исследования 5 лет. Затраты на бозентан рассчитывали на основе зарегистрированной цены на 2016 г. с учетом НДС. Затраты на мацитентан рассчитывали на основе предполагаемой цены регистрации 170 тыс. рублей за упаковку 10 мг №28 в случае включения препарата в Перечень ЖНВЛП с учетом НДС. Затраты на sildenafil и iloprost соответствовали результатам аукционов за январь — ноябрь 2016 г. При оценке эффективности затрат продолжительность жизни и затраты дисконтировали на 3,5% в год.

Результаты. Показано, что по результатам моделирования по истечении 5 лет терапии мацитентаном пациентов с исходной ЛАГ II функционального класса (ФК) доля пациентов с I—II ФК будет на 2,6% больше, чем при терапии бозентаном (20,1 и 17,5% соответственно), а доля умерших пациентов — меньше на 1,5% (69,5 и 71% соответственно). При исходной ЛАГ III ФК через 5 лет доля пациентов с ЛАГ III ФК при начальной терапии мацитентаном будет на 1% больше, чем при терапии бозентаном (8,1 и 7,1% соответственно), а доля умерших пациентов ниже на 0,5% (87,2 и 87,7% соответственно). Анализ эффективности затрат показал, что терапия мацитентаном по сравнению с бозентаном не только приводит к некоторому увеличению средней продолжительности жизни с учетом качества (на 0,414 и 0,230 QALY при ЛАГ II и III ФК соответственно), но и влечет за собой небольшое снижение объема затрат при ЛАГ II, и III ФК (на 11 и 16 тыс. руб./пациента соответственно). Таким образом, мацитентан является доминирующей альтернативой по сравнению с бозентаном. Анализ влияния на бюджет показывает, что при замене бозентана мацитентаном снижение затрат системы здравоохранения Российской Федерации составит за 5 лет 1,9 млн руб., а всех бюджетных издержек — 14,7 млн руб.

Заключение. Лечение мацитентаном пациентов с ЛАГ II—III ФК является экономически более эффективным по сравнению с бозентаном и не требует при этом увеличения бюджетных затрат.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, бозентан, мацитентан, эффективность затрат, влияние на бюджет.

Pharmacoeconomic aspects of macitentan in the therapy of pulmonary arterial hypertension

O.M. MOISSEVA¹, A.V. RUDAKOVA²

¹Research Department of Non-Coronary Heart Diseases, V.A. Almazov North-Western Federal Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; ²Department of Pharmacy Management and Economy, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Aim. To provide a pharmacoeconomic estimate of macitentan versus bosentan in therapy for pulmonary arterial hypertension (PAH).

Subject and methods. An analysis was carried out on the basis of a social perspective for patients, whose mean age was 50 years. A budget impact analysis was performed without discounting; with the time horizon of the study being 5 years. Assessing the cost-effectiveness of endothelin receptor antagonists used a Markov model based on the meta-analysis of clinical trials. The cost of bosentan was calculated from the 2016 registered prices with VAT. That of macitentan was estimated from the expected price of 170,000 rubles per 10-mg dose pack №28 if the drug is included in the List of Essential Medicines with VAT.

The cost of sildenafil and iloprost was consistent with the January-to-November 2016 auction results. At cost-effectiveness assessment costs and outcomes were both discounted at an annual rate of 3,5%.

Results. After 5 years of therapy with macitentan in patients with baseline Functional Class (FC) II PAH, the proportion of patients with FC I-II was shown to be 2.6% more than that during therapy with bosentan (20.1 and 17.5%, respectively), and that of the died patients was 1.5% lower (69.5 and 71%, respectively). In baseline FC III PAH following 5 years, the proportion of patients with FC III PAH on initial macitentan treatment was 1% more than that on bosentan therapy (8.1 and 7.1%, respectively), and that of the died patients was 0.5% lower (87.2, and 87.7%, respectively). The cost-effectiveness analysis shows that therapy with macitentan versus bosentan not only causes some increase in life expectancy in terms of quality of life (by 0.414 and 0.230 QALYs in FC II and III PAH, respectively), but also results in a small cost decrease in FC II and III PAH (by 11,000 and 16,000 rubles per patient, respectively). Thus, macitentan is a dominant alternative versus bosentan. The budget impact analysis indicates that when

Сведения об авторах:

Моисеева Ольга Михайловна — д.м.н., зав. НИО некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Контактная информация:

Рудакова Алла Всеволодовна — д.фарм.н., проф. каф. управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СПбХФА Минздрава России; тел.: +7(921)908-7349; e-mail: rudakova_a@mail.ru

bosentan is replaced with macitentan, the reduction in health care costs in the Russian Federation will amount to 1.9 million rubles over 5 years, and in all budgetary costs will be 14.7 million rubles.

Conclusion. Treatment with macitentan in patients with FC II-III PAH is more cost-effective than that with bosentan and does not require an increase in budget costs.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, bosentan, macitentan, cost-effectiveness, budget impact.

АЭР — антагонисты рецепторов эндотелина
ГМК — гладкие мышечные клетки
КЖ — качество жизни
ЛАГ — легочная артериальная гипертензия

ЛГ — легочная гипертензия
ФК — функциональный класс
ЭТ-1 — эндотелин-1

Легочная гипертензия (ЛГ) — патологическое состояние, которое может встречаться как самостоятельное заболевание и как симптомокомплекс, осложняющий течение широкого спектра заболеваний. В соответствии с современной классификацией (2015 г.) к ЛГ I группы относится легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), включающая идиопатическую ЛАГ и ЛАГ, ассоциированную с такими заболеваниями, как врожденные пороки сердца, диффузные заболевания соединительной ткани, портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция, а также лекарственным и токсическим воздействием [1]. Объединение этих разнородных нозологических форм в единую классификационную единицу обусловлено общностью патогенеза ЛГ, что и определяет единую терапевтическую тактику их ведения.

ЛАГ относится к заболеваниям с крайне неблагоприятным прогнозом. Так, по данным регистра Национального института здоровья США (НИН, 1981—1985), средняя выживаемость больных с идиопатической ЛАГ, не получающих специфической терапии, не превышает 2,8 года.

В основе развития ЛАГ лежат структурные изменения артерий и артериол малого круга кровообращения, которые возникают вследствие нарушения процессов пролиферации клеток сосудистой стенки, приводя к развитию гиперплазии интимы с гипертрофией и гиперплазией гладких мышечных клеток (ГМК) средней оболочки, утолщению адвентиции с формированием периваскулярных воспалительных инфильтратов, а на более поздних стадиях — фиброзным изменениям.

Современная молекулярно-направленная терапия ЛАГ разработана на основе изучения трех ключевых путей ремоделирования этих сосудов, один из которых связан с действием вазоактивного вещества — эндотелина-1 (ЭТ-1). Эффект ЭТ-1 реализуется через специфические рецепторы двух типов, связанные с белком G: ET_A , которые экспрессируются преимущественно на ГМК сосудов, и ET_B , которые находят главным образом на эндотелиальных клетках и в меньшей степени — на ГМК и фибробластах.

Секретируемый эндотелиальными клетками *de novo* под влиянием физиологических или патологических стимулов ЭТ-1 опосредованно через рецепторы ET_A вызывает вазоконстрикцию и пролиферацию ГМК сосудов малого круга кровообращения, а также активацию синтеза фибробластами белков внеклеточного матрикса.

Напротив, воздействуя на рецепторы ET_B на эндотелиальных клетках, опосредованно через увеличение продукции оксида азота и простаглицлина, ЭТ-1 стимулирует вазодилатацию. Подобный феномен лег в основу разра-

ботки антагонистов рецепторов эндотелина (АЭР) с селективной блокадой рецепторов ET_A . Вместе с тем избыточная стимуляция рецепторов ET_B в условиях гиперпродукции ЭТ-1 приводит к снижению их активности на эндотелиальных клетках и увеличению на ГМК и фибробластах, что служит дополнительным основанием обсуждать неселективную блокаду эндотелиновых рецепторов [2].

Кроме того, специфическая блокада рецепторов ET_A может вызывать активацию ренин-ангиотензиновой системы, что потенциально может приводить к развитию отеочного синдрома. В ряде клинических исследований показано, что повышение уровня ЭТ-1 в плазме крови и увеличение его экспрессии в ткани легких коррелирует с тяжестью ЛАГ [3]. Если учесть, что почти 80% синтезируемого ЭТ-1 остается в сосудистой стенке и только 20% попадает в кровоток, то очевидной становится необходимость применения АЭР, обладающих высокой тканеспецифичностью.

В настоящее время эффективность неселективных и селективных АЭР при ЛАГ доказана в многочисленных доклинических и клинических исследованиях [1]. В Российской Федерации для лечения больных ЛАГ одобрены следующие АЭР: неселективный АЭР бозентан (траклир), селективный антагонист рецепторов ET_A амбризентан (волибрис) и тканеспецифичный неселективный АЭР мацитентан (опсамит), на фоне приема которых отмечены повышение толерантности к физическим нагрузкам, снижение ФК ЛАГ, улучшение гемодинамических показателей и увеличение времени до наступления клинического ухудшения. Однако только в исследовании SERAPHIN (Study with an Endothelin Receptor Antagonist in Pulmonary Arterial Hypertension to Improve Clinical Outcome) помимо традиционной оценки эффективности специфических для ЛАГ препаратов по изменению толерантности к физической нагрузке, изучено влияние мацитентана на заболеваемость и смертность больных ЛАГ [4].

Поскольку к числу основных характеристик любого медицинского вмешательства наряду с клинической эффективностью и переносимостью относятся эффективность затрат и влияние на бюджет его применения в клинической практике, целью настоящего исследования стала фармакоэкономическая оценка применения мацитентана в рамках терапии ЛАГ по сравнению с бозентаном.

Материал и методы

Учитывая, что средний возраст больных идиопатической ЛАГ в регистре ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова составил 47 ± 15 лет, а больных с ЛАГ, ассоциированной с диффузными заболеваниями соединительной ткани, как наиболее часто встречающейся формы

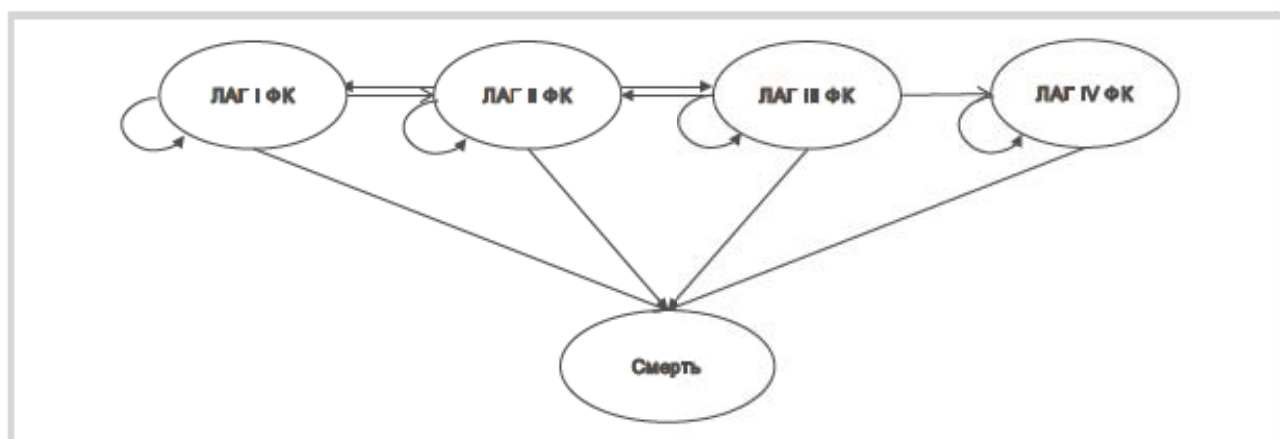


Рис. 1. Модель прогрессирования ЛАГ (ЛАГ II ФК — монотерапия АЭР; ЛАГ III ФК — комбинированная терапия АЭР и силденафилом; ЛАГ IV ФК — терапия АЭР, силденафилом и илопростом в форме для ингаляций).

Таблица 1. Клиническая эффективность бозентана и мацитентана при терапии ЛАГ [10]

Параметр	ОР по сравнению с плацебо (95% ДИ)	
	бозентан 125 мг 2 раза в сутки	мацитентан 10 мг 1 раз в сутки
Снижение ФК ЛАГ	1,81 (от 0,98 до 3,34)	1,66 (от 1,12 до 2,47)*
Повышение ФК ЛАГ	0,41 (от 0,21 до 0,80)*	0,33 (от 0,20 до 0,55)*
Частота госпитализации	0,45 (от 0,18 до 1,14)	0,59 (от 0,43 до 0,81)*
Частота побочных эффектов	1,00 (от 0,61 до 1,64)	0,82 (от 0,68 до 0,98)*

Примечание. * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Стоимость лечения специфическими препаратами больных ЛАГ в течение 1 мес

Торговое наименование	Международное непатентованное наименование	Суточная доза	Затраты, руб.
Траклир	Бозентан	62,5 мг 2 раза в сутки (первые 4 нед) 125 мг 2 раза в сутки (последующий период)	200 468,28
Опсамит	Мацитентан	10 мг 1 раз в сутки	200 357,14
Ревацио	Силденафил	20 мг 3 раза в сутки	35 931
Вентавис	Илопрост	2,5–5 мкг 6–9 раз в сутки	56 223 (42 167–126 502)

ЛАГ, — 57 ± 11 лет, оценку проводили для пациентов в возрасте 50 лет. В связи с тем что наиболее высокий класс рекомендаций по применению АЭР (I класс рекомендаций, уровень доказательности для бозентана А, для мацитентана В) касается пациентов с ЛАГ II и III ФК, именно эти субпопуляции включены в анализ. С целью оценки эффективности затрат разработана марковская модель прогрессирования ЛАГ, основанная на данных клинических исследований (рис. 1) [5].

Результаты оценки клинической эффективности бозентана и мацитентана, по данным метаанализа 5 клинических исследований бозентана [5–9] и исследования SERAPHIN, в котором оценивалась клиническая эффективность мацитентана [4], представлены в табл. 1. Бозентан обеспечивает статистически значимое снижение частоты повышения ФК ЛАГ на 59% по сравнению с поддерживающей терапией. При этом мацитентан обеспечивает статистически значимое увеличение частоты снижения ФК ЛАГ на 66%, уменьшение частоты повышения ФК ЛАГ на 67%, снижение частоты госпитализации на 41% и побочных эффектов на 18%.

Длительность марковского цикла при моделировании составляла 3 мес. Временной горизонт исследования в базовом варианте — 5 лет. Принято допущение, что в отсутствие специфической терапии ЛАГ вероятность снижения ФК в течение цикла составляет 0,1, повышения ФК ЛАГ — 0,12 [10]. Поскольку в

большинстве рандомизированных клинических испытаний длительность оценки повышения ФК ЛАГ составляла 3 мес, предполагали, что при добавлении анализируемой терапии улучшение возможно лишь в течение 1 цикла. Предположили, что при ЛАГ II ФК пациенты получают монотерапию бозентаном или мацитентаном, при ЛАГ III ФК к терапии первого ряда добавляется силденафил, при переходе к ЛАГ IV ФК к терапии добавляется ингаляционный илопрост.

Предполагали, что при повышении ФК ЛАГ пациента госпитализировали.

Качество жизни (КЖ) пациентов при ЛАГ I ФК составляло 0,73, при ЛАГ II ФК — 0,67, при ЛАГ III ФК — 0,60, при ЛАГ IV ФК — 0,52 [10]. На фоне терапии бозентаном КЖ в соответствии с результатами проведенных исследований не отличалось от КЖ пациентов в отсутствие специфической терапии ЛАГ, тогда как на фоне терапии мацитентаном КЖ пациентов в соответствии с результатами исследования SERAPHIN было на 21% выше, чем на фоне поддерживающей терапии [10, 11]. При выполнении расчетов предполагали, что терапия мацитентаном положительно влияет на КЖ пациентов с ЛАГ II–III ФК.

За основу расчетов принято отношение шансов смерти по отношению к общей популяции в целом для ЛАГ I ФК — 5,18, для ЛАГ II ФК — 22,35 (от 6,86 до 74,31), для ЛАГ III ФК — 39,34 (от 12,57 до 125,04), для ЛАГ IV ФК — 57,47 (от 18,43 до 183,43)

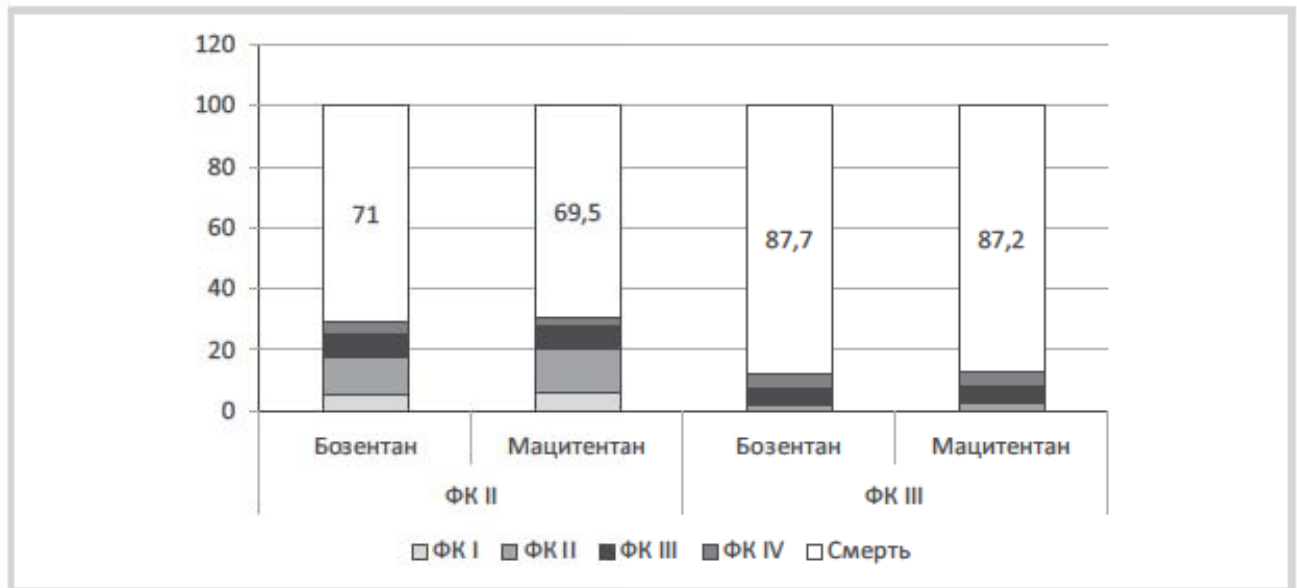


Рис. 2. Распределение пациентов по ФК ЛАГ по истечении 5 лет после начала терапии АЭР.

Таблица 3. Эффективность затрат на АЭР при терапии ЛАГ (горизонт — 5 лет)

Параметр	Бозентан	Мацитентан	Различие (мацитентан–бозентан)
ЛАГ II ФК			
Продолжительность жизни, годы:			
дисконтирование 0% в год	2,974	3,011	0,037
дисконтирование 3,5% в год	2,780	2,813	0,033
с учетом качества, QALY (дисконтирование 3,5% в год)	1,835	2,249	0,414
Прямые медицинские затраты, млн руб. (дисконтирование 3,5% в год)	7,094	7,097	0,003
Непрямые затраты, млн руб. (дисконтирование 3,5% в год)	0,606	0,592	-0,014
Общая величина затрат, млн руб. (дисконтирование 3,5% в год)	7,700	7,689	-0,011
Эффективность дополнительных затрат, тыс. руб./доп. год жизни (дисконтирование 3,5% в год)			Мацитентан доминирует
Эффективность дополнительных затрат, тыс. руб./доп. QALY (дисконтирование — 3,5% в год)			" "
ЛАГ III ФК			
Продолжительность жизни, годы:			
дисконтирование 0% в год	2,156	2,174	0,018
дисконтирование 3,5% в год	2,038	2,053	0,015
с учетом качества, QALY (дисконтирование 3,5% в год)	1,211	1,441	0,230
Прямые медицинские затраты, млн руб. (дисконтирование 3,5% в год)	6,001	5,990	-0,011
Непрямые затраты, руб. (дисконтирование 3,5% в год)	0,755	0,750	-0,005
Общая величина затрат, руб. (дисконтирование 3,5% в год)	6,842	6,812	-0,016
Эффективность дополнительных затрат, тыс. руб./доп. год жизни (дисконтирование 3,5% в год)			Мацитентан доминирует
Эффективность дополнительных затрат, тыс. руб./доп. QALY (дисконтирование 3,5% в год)			" "

[10]. Смертность в популяции в целом соответствовала данным по Российской Федерации (www.who.int).

Затраты на терапию бозентаном рассчитывали на основе зарегистрированной цены на 2016 г. с учетом НДС (187 103,73 руб. за таблетки 62,5 мг №56 и 125 мг №56), затраты на мацитентан — на основе предполагаемой цены 170 тыс. руб. за упаковку 10 мг №28 при включении в Перечень ЖНВЛП с учетом НДС (187 000,00 руб. за таблетки 10 мг №28). Затраты на силденафил и илопрост соответствовали данным аукционов за период с 01.01.

по 01.12.16 (силденафил — ревацио — 35 931 руб. за таблетки 20 мг №90; илопрост — вентавис ампулы 10 мкг/мл 2 мл №30 — 56 223 руб.).

Затраты на терапию в течение месяца представлены в табл. 2.

При расчете учитывались на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2016 г. затраты на коррекцию клинически значимых нежелательных реакций: анемии при терапии мацитентаном (13,2% пациентов — 11 971,10 руб./эпизод), а также повышения активности печеночных ферментов (12% — 1281,51 руб./эпизод) и

Таблица 4. Влияние на бюджет выбора АЭР при терапии ЛАГ (горизонт 5 лет)

Затраты, млн руб./пациента	Бозентан	Мацитентан	Различие (бозентан — мацитентан)
ЛАГ II ФК			
На АЭР	7,154	7,239	-0,085
На сildenaфил	0,310	0,266	0,044
На илопрост	0,096	0,068	0,028
На госпитализацию и коррекцию нежелательных реакций на специфические препараты	0,037	0,030	0,007
Все прямые медицинские затраты	7,597	7,603	-0,006
Непрямые	0,649	0,634	0,015
Общие	8,246	8,237	0,009
ЛАГ III ФК			
На АЭР	5,188	5,227	-0,039
На сildenaфила	0,770	0,780	-0,010
На илопрост	0,330	0,280	0,050
На госпитализацию и коррекцию нежелательных реакций на специфические препараты	0,070	0,061	0,009
Все прямые медицинские затраты	6,358	6,348	0,010
Непрямые	0,798	0,792	0,006
Общие	7,156	7,140	0,016

периферических отеков (13% пациентов — 1743,40 руб./эпизод) при терапии бозентаном.

Затраты на терапию ЛАГ в условиях стационара соответствовали тарифу ОМС по Санкт-Петербургу на 2016 г. (36 591,20 руб.).

При расчете непрямых затрат учитывали недополученный доход вследствие временной нетрудоспособности пациентов и преждевременной смерти в трудоспособном возрасте с учетом средней заработной платы в сентябре 2016 г. (35 843 руб.) и средней занятости в трудоспособном возрасте, равной 83,8% (www.gks.ru).

При оценке эффективности затрат ставка дисконтирования затрат и продолжительности жизни составила 3,5% в год. Анализ влияния на бюджет осуществляли без дисконтирования.

Результаты и обсуждение

Оценка эффективности затрат на АЭР. Распределение пациентов по ФК ЛАГ по истечении 5 лет после начала терапии АЭР представлено на рис. 2. Анализ показал, что на фоне терапии мацитентаном доля пациентов с исходным II ФК ЛАГ через 5 лет будет на 2,6% больше, чем на фоне терапии бозентаном (20,1 и 17,5% соответственно), а доля умерших пациентов — меньше на 1,5% (69,5 и 71% соответственно).

При исходном III ФК ЛАГ через 5 лет доля пациентов с ФК III в случае начальной терапии мацитентаном на 1% больше, чем при терапии бозентаном (8,1 и 7,1% соответственно), а доля умерших пациентов меньше на 0,5% (87,2 и 87,7% соответственно).

Результаты оценки эффективности затрат представлены в табл. 3. Согласно этим данным, по сравнению с бозентаном терапия мацитентаном не только приводит к некоторому увеличению средней продолжительности жизни (как без учета, так и особенно с учетом КЖ), но и обеспечивает небольшое снижение объема затрат при ЛАГ как II, так и III ФК. Так, при ЛАГ II ФК увеличение прямых медицинских затрат составляет в среднем 3 тыс. руб./пациента, но общие затраты снижаются при этом на 11 тыс. руб./пациента. При ЛАГ III ФК снижение прямых медицинских затрат при терапии мацитентаном составит

в среднем 11 тыс. руб./пациента, а общих затрат — 16 тыс. руб./пациента. При этом затраты на терапию у пациентов с ЛАГ III ФК несколько снижаются по сравнению с таковыми при ЛАГ II ФК в связи со снижением средней продолжительности периода дожития. Таким образом, мацитентан является доминирующей альтернативой по отношению к бозентану при ЛАГ II—III ФК.

Анализ чувствительности результатов к изменению параметров моделирования показал, что полученные в данном исследовании результаты достаточно надежны. Максимальное влияние на результаты оценки оказывают цены сравниваемых АЭР. Что касается остальных параметров, то увеличение дозы илопроста в ингаляционной форме в 2 раза по сравнению с базовым вариантом влечет за собой увеличение экономии прямых медицинских затрат при замене бозентана мацитентаном до 22,06 тыс. руб./пациента при ЛАГ II ФК и до 57,15 тыс. руб./пациента при ЛАГ III ФК. Снижение общих затрат достигнет при ЛАГ II ФК 36,1 тыс. руб./пациента, при ЛАГ III ФК 62,1 тыс. руб./пациента.

Оценка влияния на бюджет замены бозентана мацитентаном. Анализ влияния на бюджет проводили без дисконтирования с горизонтом 5 лет. Результаты представлены в табл. 4. Прогнозируемое увеличение затрат системы здравоохранения при терапии мацитентаном по сравнению с бозентаном при ЛАГ II ФК составит за 5 лет 6 тыс. руб./пациента, но общие затраты снизятся на 9 тыс. руб./пациента за счет снижения непрямых затрат. При ЛАГ III ФК прогнозируемые затраты системы здравоохранения снизятся по сравнению с бозентаном в среднем на 10 тыс. руб./пациента, а общие затраты — на 16 тыс. руб./пациента.

В соответствии с результатами опроса экспертов, проведенного в 8 регионах РФ в 2015 г., среднее число пациентов с ЛАГ в РФ составляет около 2000, причем 65% получают монотерапию, 28,4% — комбинацию АЭР и сildenaфила и 5,7% — комбинацию АЭР, сildenaфила и про-станоидов [12]. Это позволяет предположить, что число пациентов с ЛАГ II ФК в Российской Федерации составляет 1318, с ЛАГ III ФК — 568, с ЛАГ IV ФК — 114. В том

же исследовании показано, что в группе пациентов, получающих монотерапию, доля получающих бозентан достигает 47,5%, а в группе пациентов, получающих комбинацию АЭР и силденафила, 100% получали бозентан [12].

Таким образом, ориентировочное число пациентов с II ЛАГ ФК, получающих бозентан — 659, с ЛАГ III ФК — 568 (более 60% от общего числа больных ЛАГ в Российской Федерации). В соответствии с приведенными выше расчетами снижение затрат системы здравоохранения при замене бозентана мацитентаном составит за 5 лет 1,9 млн руб., а всех бюджетных издержек — 14,7 млн руб.

Проведенное ранее исследование влияния на бюджет включения в схемы терапии пациентов с ЛАГ мацитента-

на также показало положительное влияние на бюджет, и оно сохраняется при увеличении доли пациентов, получающих мацитентан, до 70–80% [12].

Заключение

Таким образом, терапия мацитентаном пациентов с ЛАГ II–III ФК является экономически более эффективной по сравнению с бозентаном и не требует при этом увеличения бюджетных затрат.

Конфликт интересов: исследование осуществлялось при поддержке компании Актелион Фармасьютикале РУС.

ЛИТЕРАТУРА

- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M, Aboyans V, Vaz Carneiro A, Achenbach S, Agewall S, Allanore Y, Asteggiano R, Paolo Badano L, Albert Barberà J, Bouvaist H, Bueno H, Byrne RA, Carej S, Castro G, Erol Ç, Falk V, Funck-Brentano C, Gorenflo M, Granton J, Jung B, Kiely DG, Kirchhof P, Kjellström B, Landmesser U, Lekakis J, Lionis C, Lip GY, Orfanos SE, Park MH, Piepoli MF, Ponikowski P, Revel MP, Rigau D, Rosenkranz S, Völler H, Luis Zamorano J. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67–119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317
- Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Pollock JS, Pollock DM, Webb DJ, Maguire JJ. Endothelin. *Pharmacol Rev*. 2016;68(2):357–418. doi:10.1124/pr.115.011833
- Miyagawa K, Emoto N. Current state of endothelin receptor antagonism in hypertension and pulmonary hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2014;8(5):202–216. doi:10.1177/1753944714541511
- Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, Jansa P, Jing ZC, Le Brun FO, Mehta S, Mittelholzer CM, Perchenet L, Sastry BK, Sitbon O, Souza R, Torbicki A, Zeng X, Rubin LJ, Simonneau G; SERAPHIN Investigators. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(9):809–818. doi:10.1056/NEJMoa1213917
- Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galiè N, Black CM, Keogh A, Pulido T, Frost A, Roux S, Leconte I, Landzberg M, Simonneau G. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2002;346(12):896–903. doi:10.1056/NEJMoa012212
- Galiè N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A, Chiossi E, Landzberg M. Bosentan Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy-5 (BREATHE-5) Investigators. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*. 2006;114(1):48–54. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630715
- Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, Robbins IM, Frost A, Tapson VF, Badesch DB, Roux S, Rainisio M, Bodin F, Rubin LJ. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2001;358(9288):1119–1123. doi:10.1016/S0140-6736(01)06250-X
- Barst RJ, Langen D, Badesch D, Frost A, Lawrence EC, Shapiro S, Naeije R, Galiè N, STRIDE-2 Study Group. Treatment of pulmonary arterial hypertension with the selective endothelin-A receptor antagonist sitaxsentan. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2049–2056. doi:10.1016/j.jacc.2006.01.057
- Galiè N, Rubin LJ, Hoeper M, Jansa P, Al-Hiti H, Meyer G, Chiassi E, Kusic-Pajic A, Simonneau G. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9630):2093–2100. doi:10.1016/s0140-6736(08)60919-8
- Tran K, Coyle K, Jabr MF, Coyle D, Boucher M, Mielniczuk L, Swiston JR, Rabb D, Cimon K, Blouin J, Innes M. Drugs for Pulmonary Arterial Hypertension: Comparative Efficacy, Safety, and Cost-Effectiveness Report of Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2015:337. Available at: 18.01.2017. The link is active on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0086667/>
- Mehta S, Sastry BKS, Souza R, Torbicki A, Ghofrani H-A, Channick RN, Delcroix M, Pulido T, Simonneau G, Wlodarczyk J, Rubin L, Jansa P, Hunsche E, Galiè N, Perchenet L, Sitbon O. Macitentan Improves Health-Related Quality of Life for Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2017;151(1):106–118. doi:10.1016/j.chest.2016.08.1473
- Мешков Д.О., Хабриев Р.У., Безмельницкая Л.Ю., Лоскутова О.Ю., Берсенева Е.А., Черкасов С.Н. Клинико-экономический анализ эффективности применения препарата Мацитентан (ОПСАМИТ) при легочной артериальной гипертензии в условиях Российской Федерации. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко*. 2015; Вып.6:121–140.

Поступила 18.01.2017