

№3 ^{Том 8}
2020

Фармакоэкономика

теория и практика



Pharmacoeconomics
theory and practice

№3 ^{Volume 8}
2020

- АВС/VEN АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
- ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА КОРРЕКЦИЮ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ АМИОДАРОНА
- МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОБЕСПЕЧЕНИЮ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ НА ВСЕХ ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ТАНДЕМНОГО ПРИНЦИПА

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА КОРРЕКЦИЮ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ АМИОДАРОНА

Маевская В.А., Хохлов А.Л., Сальников Е.В., Спешилова С.А

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2020.2>

Аннотация: Проведен анализ экономического бремени коррекции нежелательных реакций при длительном приеме амиодарона, при котором была определена экономическая целесообразность проведения предупредительных мер развития патологий легких и щитовидной железы при приеме амиодарона, при которых один пациент самостоятельно обращался за медицинской помощью и ему требовалось бы амбулаторное или стационарное лечение. В расчет взят период 1 год. Было выявлено, что профилактические меры в разы дешевле, чем лечение уже развившегося заболевания. Для предупреждения развития серьезных нежелательных реакций необходимо соблюдать профилактические меры, включающие регулярные обследования легких и контроль гормонов щитовидной железы. В некоторых случаях предупредительные меры могут сэкономить более 90% затрат на лечение развившейся патологии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, экономическое бремя, нежелательная реакция.

Введение

Целью лечения фибрилляции предсердий является уменьшение симптомов и профилактика тяжелых осложнений заболевания. В ряде случаев кроме профилактических мер, связанных с антитромботической терапией, контролем частоты желудочковых сокращений и лечением сопутствующих заболеваний сердца, требуются меры по контролю ритма сердца - кардиоверсия, антиаритмическая терапия (ААТ) или абляция. Эффективность профилактической ААТ к концу первого года лечения составляет 45-65% [1]. Препаратом выбора длительной терапии для профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС, значимыми клапанными пороками сердца, выраженной гипертрофией левого желудочка является амиодарон, соталол и дронадарон [2]. Для профилактики поздних рецидивов фибрилляции предсердий необходим постоянный длительный прием антиаритмических препаратов, наиболее эффективным средством является амиодарон, 69% больных сохраняют синусовый ритм в течение года при применении амиодарона. На основании исследований и фармакокинетики амиодарона, с учетом его длительного периода полувыведения, показано, что амиодарон не подходит для краткосрочной антиаритмической терапии. Непрерывный прием амиодарона более эффективен, чем эпизодический [3]. В виду ежедневного длительного приема амиодарона возможно развитие нежелательных реакций. Согласно данным исследования Mohammed Ruzieh, Morgan K. Moroi и др. [4], вероятность возникновения нежелательных реакций, связанных с амиодароном, была выше,

чем у плацебо. Тем не менее, общий уровень нежелательных реакций был низким и серьезные нежелательные реакции были редкими, если амиодарон использовался с надлежащим контролем. На сегодняшний день бремя фибрилляции предсердий в России составляет около 52 млрд. руб. в год. [5]. Нежелательные реакции отягощают любую терапию не только влияя на здоровье и качество жизни пациента, но и накладывая определенное экономическое бремя [6]. По литературным данным общая частота нежелательных реакций при приеме амиодарона составляет 17-52% [7, 8]. Основными нежелательными реакциями, развивающимися при длительном приеме амиодарона, являются фотодерматоз (8-10%), легочные осложнения (1-17%), гипотиреоз (6%), гипертиреоз (0,9-2%) и расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (5%) [9]. Аритмогенные эффекты, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», наблюдаются крайне редко (менее 0,5%) [9]. Ниже на рис. 1 представлена модель на основе данных литературы, в которой показана вероятность развития нежелательных реакций на 1000 человек при длительном приеме амиодарона (более 1 года).

Базальный фиброз легких

Одной из нежелательных реакций, представляющих наибольшую опасность при длительном приеме амиодарона, является поражение легких с развитием так называемой амиодарон-индуцированной легочной токсичностью. Риск развития может достигать 15% при употреблении амиодарона в дозе ≥ 400 мг, при приеме дозы в 200 мг/сут риск не превышает 2% [11]. Смертность от токсического действия амиодарона легочную ткань у пациентов, принимающих более 400 мг в сутки, колеблется от 5 до 10%, а при развитии острого респираторного дистресс-синдрома, который требует искусственной вентиляции лёгких, смертность возрастает от 50 до 100% [12].

По данным мета-анализа Mohammed Ruzieh, Morgan K. Moroi и др. [4], вероятность возникновения легочных нежелательных реакций была значительно выше в группе амиодарона по сравнению с плацебо. Тем не менее, легочный фиброз происходил с аналогичной частотой в группах амиодарона и плацебо. Кроме того, при ограничении анализа исследованиями, в которых использовалась доза амиодарона 200 мг в день, вероятность развития легочных побочных реакций статистически не отличалась между группами амиодарона и плацебо. Это предполагает наличие дозозависимого механизма.

Поражение легких по клинической картине напоминает диффузный интерстициальный пневмонит. Достаточно редким проявлением токсич-

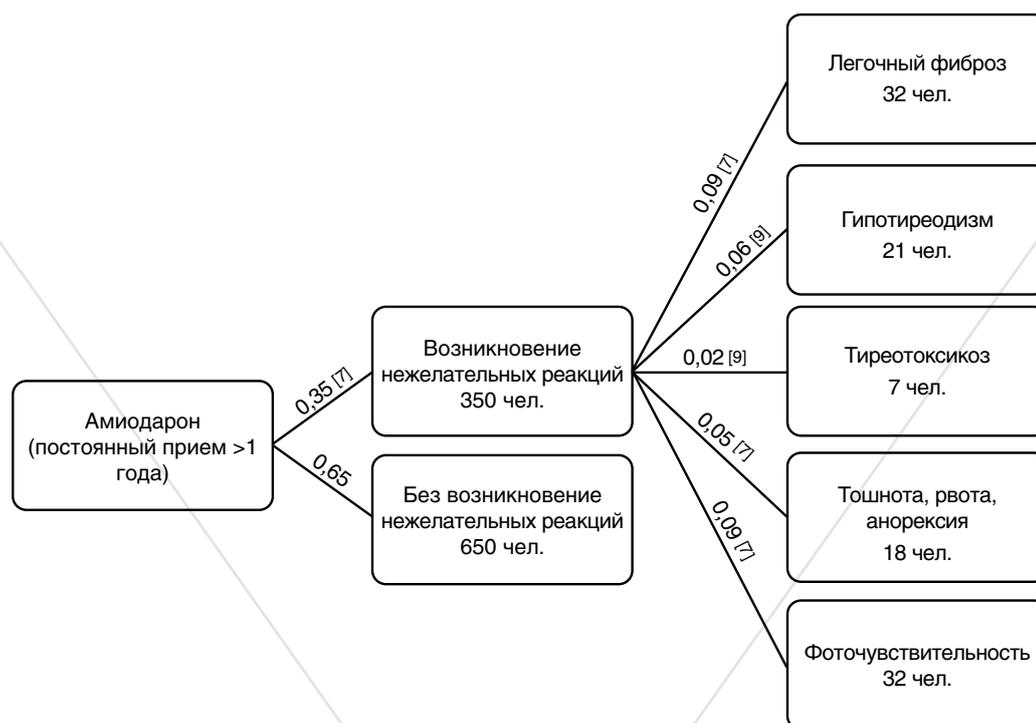


Рисунок 1. Вероятность возникновения нежелательных реакций при постоянном приеме амиодарона на 1000 чел.

ческого эффекта амиодарона является очаговый облитерирующий бронхоиолит, который обычно осложняется пневмонией или в тяжелых случаях-диффузным альвеолярным повреждением легких [11]. К факторам риска развития фиброза легких относят: заболевания легких в анамнезе, доза амиодарона выше 400 мг/кг, высокая общая кумулятивная доза и недавние повреждения легкого (кровоизлияние, инфаркт, травма). Симптомы повреждения легких амиодароном аналогичны острому инфекционному заболеванию легких, сопровождающиеся одышкой, повышением температуры, кашлем, слабостью. На рентгене выявляется диффузная интерстициальная инфильтрация легочной ткани, а также воздухосодержащие затемнения [9].

При подозрении на амиодарон-индуцированную лёгочную токсичность необходимо отменить прием амиодарона и заменить его другими близкими по эффекту антиаритмические препаратами. Для лечения легочной токсичности используются системные глюкокортикостероиды (ГКС), обычно Преднизолон в дозе 40-60 мг в сутки с последующим постепенным снижением при достижении положительного эффекта. С учетом фармакокинетики амиодарона и его длительный период полувыведения, продолжительность приема глюкокортикостероидов должна составлять от 4 до 12 мес. [11].

Перед приемом амиодарона пациентов следует проинформировать о возможной нежелательной реакции в виде лёгочной токсичности. Следует проводить рентгенографическое обследование легких и оценку функции внешнего дыхания. Эти показатели будут служить ориентирами если в процессе лечения амиодароном, если возникнут нежелательные реакции. Для их профилактики необходимо ежегодно проходить рентгенологическое исследование легких [11].

Своевременная диагностика и отмена препарата, вызывающего нежелательные реакции, с назначением эффективной терапии сопровождается существенным улучшением клинической и рентгенологической симптоматики заболевания [12].

Патологии щитовидной железы

Йод составляет более трети молекулярной массы амиодарона, вследствие этого у пациентов его принимающих, потребление йода выше в 50-100 раз, чем суточная потребность. Это может вызывать повышение продукции гормонов щитовидной железы. В исследовании Mohammed Ruzieh, Morgan K. Mогоi, было выявлено достоверное развитие нежелательных реакций в работе щитовидной железы при приеме амиодарона. Причем гипотиреоз развивался чаще, чем гипертиреоз [4]. Большинство пациентов, принимающих амиодарон, остаются клинически эутиреоид-

ными (2-24%), преимущественно у 14-18% развивается амиодарон-индуцированный гипотиреоз или гипертиреоз. Доброкачественную форму эутиреоидный гипероксинемии выявляют у 1/3 пациентов, принимающих амиодарон [13].

В процессе метаболической трансформации из каждых 200 мг амиодарона высвобождается около 6-9 мг органического йода. Вероятность возникновения нежелательных реакций возрастает с увеличением дозы и продолжительности приёма. Примерно 30% пациентов вынуждены прекращать прием антиаритмических препаратов из-за выраженных побочных эффектов. Это затрагивает и пациентов, принимающих амиодарон, с целью восстановления синусового ритма [2].

Гипотиреоз

Амиодарон из-за своей липофильности попадает внутрь клеток и внутри них из препарата высвобождается йод. Помимо этого, амиодарон приводит к снижению числа тиреоцитов, оказывая токсическое влияние на щитовидную железу. В комбинации с высвобождением большого количества йода снижается функциональная активность железы. В основе клинической картины гипотиреоза утомляемость, сухость кожи, зябкость, запоры, сонливость, ухудшение внимания, отечность, брадикардия и др. [8].

Перед назначением амиодарона кардиологам следует провести оценку функции щитовидной железы [14]. Диагностика гипотиреоза основана на определении сниженного уровня свободного Т4 и повышенного уровня ТТГ либо селективного повышения ТТГ при субклиническом гипотиреозе. Уровень Т3 не является однозначным индикатором, так как у эутиреоидных пациентов, принимающих амиодарон, он может быть низким, а при гипотиреозе - в пределах нормы [8]. Диагностика функции щитовидной железы у пациентов, принимающих амиодарон, должна оцениваться каждые 3-6 месяцев в течение первого года его приема, а затем при стабильном состоянии один-два раза в год.

При выявлении нарушения функции щитовидной железы необходимо отменить терапию амиодароном, но из-за длительного периода полувыведения препарата (приблизительно 107 дней) это может и не повлиять на клиническую ситуацию.

Лечение гипотиреоза основано на терапии левотироксином. При отмене амиодарона происходит восстановление эутиреоза в последующие два-четыре месяца. Если амиодарон не может быть отменён, то лечение производят левотироксином в дозе 12,5 - 25 мг в сутки с ежемесячным её увеличением. Необходимо проводить контроль ТТГ каждые шесть недель, а затем каждые 3 месяца.

Тиреотоксикоз

Вмешательство в функцию щитовидной железы может приводить к развитию такой нежелательной реакции, как как амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, распространенность которого достигает 2% [9, 15-17].

Маркером амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза является повышение уровня свободного Т3 и снижение ТТГ. Выделяют два типа тиреотоксикоза: первый тип развивается при наличии тиреоидной патологии, он чаще регистрируется в районах с дефицитом йода. Он обычно развивается через несколько месяцев или лет от начала лечения или даже после приема амиодарона.

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз II типа характерен для лиц без предшествующей патологии щитовидной железы и является результатом деструктивного тиреоидита, развивающегося в результате непосредственно токсического действия амиодарона на тиреоциты, которые оказывают влияние на высвобождение избыточного количества гормонов щитовидной железы. Он может развиваться в любое время от начала применения амиодарона [13].

Классические симптомы тиреотоксикоза такие как зоб, потливость, тремор рук, потеря веса - могут быть слабо выражены или отсутствовать. Пациенты жалуются на учащенное сердцебиение, одышку при физической нагрузке, утомляемость. Избыток тиреоидных гормонов может оказывать негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, ухудшая течение аритмии, вызывая стенокардию у больных ИБС. [8].

Для диагностики гипертиреоза большое значение имеет сонография с доплеровским исследованием кровотока. При тиреотоксикозе 1 типа выявляется увеличение размеров щитовидной железы и усиление кровотока. Для второго типа свойственны нормальные размеры железы и нормальный или обедненный кровоток. Также эффективным способом диагностики является сканирование щитовидной железы с радиоактивным йодом. Для тиреотоксикоза 1 типа характерно нормальное или несколько увеличенное до 10% поглощение йода щитовидной железой, для тиреотоксикоза 2 типа свойственно сниженное поглощение йода (менее 1%) [18].

В случае, когда пациенту необходимо назначить амиодарон, следует исследовать функцию щитовидной железы и ее структуру. План обследования щитовидной железы до назначения препарата включает: контроль уровня ТТГ, свободного Т4 в случае изменения уровня ТТГ, УЗИ щитовидной железы, определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе, скинтиграфию щитовидной железы - при подозрении на аутономию (снижение уровня ТТГ, наличие узлового/многоузлового зоба), пункционную биопсию щитовидной железы (при наличии узлов, подозрении на новообразование) [8]. Данные мероприятия позволяют выявить патологию и прогнозировать возможное развитие тиреотоксикоза или гипотиреоза после старта терапии.

Лечение 1 типа тиреотоксикоза производится тиамазолом в дозе 30-40 мг в сутки или пропилтиоурацилом в дозе 200-300 мг в сутки. Возможно увеличение дозы до 60 мг в сутки для тиамазола и до 800 мг в сутки для пропилтиоурацила. Необходимо контролировать уровень свободного Т3 для последующего снижения дозы тиреостатика через 6-12 недель. Общая длительность лечения обычно составляет не менее 3-6 месяцев.

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа лечат применением преднизолона в дозе 20-40 мг в сутки с возможным увеличением до 60 мг в сутки при тяжелом течении тиреотоксикоза. Лечение продолжается от трёх и более месяцев до достижения прекращения симптомов тиреотоксикоза. Следует снижать дозу глюкокортикостероидов после нормализации уровня свободного Т4. Тиреоидэктомия избавляет пациентов от симптомов тиреотоксикоза и дает возможность использовать амиодарон безопасно. Она может применяться, когда комбинированная терапия глюкокортикостероидами является неэффективной, а также у тяжелых больных, кому необходим прием амиодарона на протяжении всей жизни. Тотальная тиреоидэктомия должна проводиться после достижения эутиреоза [13, 19].

Экономические аспекты**Цель исследования**

Нами был проведен анализ экономического бремени коррекции нежелательных реакций, появляющихся во время терапии амиодароном, а также мер, предупреждающих их возникновение. Для этого была определена экономическая целесообразность проведения предупредительных мер развития патологий легких и щитовидной железы при приеме

амиодарона, при которых один пациент самостоятельно обращался за медицинской помощью и ему требовалось бы амбулаторное или стационарное лечение. Так как кратность профилактических процедур указывается в расчете на 1 год, для анализа был взят аналогичный период. Велось сравнение стоимости амбулаторного/стационарного лечения и стоимости профилактических мер на одного пациента.

Материалы и методы

Использован метод анализа экономического бремени болезни. Оценка экономического бремени коррекции нежелательных реакций включала в себя оценку таких прямых затрат, как стационарное лечение, амбулаторно-поликлинические посещения, медикаментозное обеспечение. Непрямые затраты (оплата больничных листов, недополученный общественно-полезный продукт) не были учтены ввиду значительного возраста пациентов, у которых чаще диагностируют ФП. Все данные приведены для кода по МКБ 10 «I48 - фибрилляция и трепетание предсердий». Стоимость лечения оценивалась на основании тарифов территориального фонда ОМС по Санкт-Петербургу на 2020 год, Государственного реестра предельных отпускных цен.

Результаты и их обсуждение

Лечение фибрилляции предсердий несет значительные экономические затраты для государства, так стоимость госпитализации по поводу ФП по программе обязательного медицинского страхования (ОМС) в соответствии с КСГ составляет в среднем 33902,45 руб. для пароксизмальной формы ФП. Согласно Генеральному тарифному соглашению ОМС [20], один открытый амбулаторно-поликлинический случай пароксизмальной формы ФП включает в себя 2 посещения и стоит 1163,10 руб. А средняя стоимость терапии пароксизмальной формы - 902,06 руб. (однократно) [6]. Лечение возникших нежелательных реакций на фоне приема амиодарона может значительно тяготеть экономический аспект.

Согласно Генеральному тарифному соглашению ОМС [20] при развитии тяжелой степени заболевания госпитализация при диссеминированных заболеваниях легких составляет в среднем 20 суток, что будет стоить 77358 руб. Для случая гипотиреоза госпитализация на 15 суток обойдется в 38299,5 руб. Госпитализация при тиреотоксикозе на 17 суток в стационар будет стоить 40658,9 руб.

Законченный случай лечения диссеминированных процессов в легких включает в себя 6 визитов и его стоимость составит 6110 руб. Законченный случай лечения гипотиреоза амбулаторно включает в себя 2 визита и обойдется в 1418,10 руб. Один законченный случай амбулаторного лечения гипертиреоза включает в себя три визита и будет стоить 2006 руб. 90 коп.

Лечение лёгочной токсичности преднизолоном со средней дозой 40-60 мг в сутки на протяжении 8 месяцев терапии обойдется в 3907,2 руб.. Затраты на левотироксин натрия на протяжении четырёх месяцев лечения гипотиреоза обойдутся в 207,99 руб. Для лечения гипертиреоза 1 типа по необходим тиамазол в средней дозе 40-60 мг в сутки на протяжении четырёх месяцев, это будет стоить 510 руб. Лечение гипертиреоза 2 типа преднизолоном в средней дозе 40 мг в сутки на протяжении трех месяцев будет стоить 1465,20 руб. Цены приведены с учетом данных Государственного реестра предельных отпускных цен [21].

Развитие нежелательных реакций при приеме амиодарона имеет большую вероятность, если не производится должный мониторинг легких и щитовидной железы. Профилактических мер от возникновения нежелательных реакций при приеме амиодарона не существует, но можно повлиять на степень тяжести этих реакций, если выявить их ранее, чем пациент обнаружит у себя значительные клинические изменения и придет на прием к врачу самостоятельно, уже обладая определенной степенью развития заболевания. Для этого необходимо 1 раз в 6 месяцев осуществлять рентгенографическое обследование легких и контроль гормонов ТТГ, свободного Т4 и Т3. Помимо улучшения качества жизни пациента, такие меры значительно сокращают затраты на лечение уже развившейся патологии.

При этом профилактические меры во избежание развития тяжелых последствий легочной токсичности при приеме амиодарона в течение одного года будут стоить 2650 руб. на одного пациента и включают в себя прием четырехкратный прием у врача пульмонолога и двукратную рентгенографию легких. Выявление патологий щитовидной железы на ранней стадии при приеме амиодарона в течение одного года включает четырехкратное посещение врача эндокринолога и исследование уровня тиреотропного гормона, свободного Т3 и Т4 сыворотки крови два раза в год обойдется в 2998,8 руб. на пациента (таблица 1).



Таблица 1. Затраты на коррекцию и профилактику нежелательных реакций при длительном приеме амиодарона, руб.

	Стационарное лечение	Амбулаторное лечение	Лекарственное обеспечение	Профилактические меры
Легочный фиброз	77358,0	6110,0	3907,2	2650,0
Гипотиреоз	38299,5	1418,1	208,0	2998,8
Гипертиреоз	40658,9	2006,9	I тип – 510,0	
			II тип – 1465,2	

Вычисление экономической разницы в процентах между затратами на коррекцию нежелательных реакций и профилактические меры во избежание развития нежелательных реакций производили по формуле:

$$\frac{x - y}{x} \times 100\%$$

Где x – стоимость затрат на стационарное/ амбулаторное лечение+лекарственное обеспечение, y – стоимость профилактических мер.

Таким образом, путем вычисления разницы между затратами на профилактические меры и стационарное или амбулаторное лечение, можно определить, что профилактические меры в разы дешевле, чем лечение уже развившегося заболевания. Экономическое преимущество профилактических мер на одного пациента при случае базального фиброза легких по сравнению с амбулаторным лечением составило 73,5%, со случаем стационарного лечения – 96,6%, экономия при этом составит более 70000 рублей на одного пациента. В случае с развитием патологии щитовидной железы стоимость лечения гипотиреоза и гипертиреоза суммировалась, т.к. профилактические меры во избежание возникновения данных побочных эффектов одинаковые и позволяют отследить динамику развития обеих патологий одновременно. Была подсчитана экономическая целесообразность профилактических мероприятий в случае развития гипертиреоза как I, так и II типа (27,6 и 41,2% соответственно) и более 75000 руб. на пациента при стационарном лечении (96,2%).

Абляция

Целью антиаритмической терапии является уменьшение симптомов фибрилляции предсердий. В случае, если один антиаритмический препарат не оказывается эффективным, клинически приемлемый ответ может быть достигнут при помощи другого препарата. Это же касается ситуации в случае развития нежелательных реакций. Выбор антиаритмического препарата должен, в первую очередь, определяться безопасностью, а не эффективностью. При невозможности далее осуществлять антиаритмическую медикаментозную терапию, можно воспользоваться хирургическими методами лечения. Так как использование амиодарона часто сопряжено с серьезными побочными эффектами, особенно при длительном лечении, рационально рассматривать катетерную радиочастотную абляцию (РЧА) в качестве альтернативы приему амиодарона [22].

Роль катетерной абляции возрастает несмотря на то, что антиаритмические препараты являются фундаментом лечения ФП. По данным недавно проведенного мета-анализа, эффективность катетерной абляции и антиаритмической терапии составила 77% и 52%, соответственно. Сходные результаты были получены в других мета-анализах, в одном из которых изоляция легочных вен у больных с пароксизмальной или персистирующей ФП сопровождалась значительным увеличением вероятности отсутствия приступов аритмии через 1 год [23, 24].

Наиболее популярный метод хирургической абляции – это операция «лабиринт». Отсутствие фибрилляции предсердий в течение 15 лет достигает 75-95%. У пациентов, страдающих пороком митрального клапана, операция на клапане не оказывает влияние на вероятность развития рецидивов фибрилляции предсердий или инсульта, а сама операция «Лабиринт» оказывает положительную динамику на сократительную функцию предсердий. Операция достаточно сложна технически и сопряжена с высоким риском смерти и серьезных осложнений, поэтому она проводится редко [3, 25].

Заключение

Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий зачастую влечет необходимость постоянного и длительного приема лекарственных средств. Прием любых лекарственных препаратов сопряжен с возникновением нежелательных реакций. При приеме амиодарона наиболее часто среди побочных эффектов пациенты отмечают влияние на функции желудочно-кишечного тракта, фоточувствительность, патологии легких и щитовидной железы. Влияние амиодарона на легкие и щитовидную железу

может привести к наиболее тяжелым исходам терапии. Для предупреждения развития серьезных нежелательных реакций необходимо соблюдать профилактические меры, включающие регулярные обследования легких и контроль гормонов щитовидной железы. Нежелательные реакции влекут не только ухудшение здоровья пациента и снижение качества его жизни, но и значительные экономические затраты государства. В некоторых ситуациях предупредительные меры могут сэкономить более 90% затрат на лечение развившейся патологии. Применение профилактических мер в случае базального фиброза позволяет сэкономить от 73,5% до 96,6% денежных затрат на его лечение. В ситуации с развитием патологии щитовидной железы целесообразность профилактических мероприятий при развитии гипертиреоза как I, так и II типа составляет 27,6 и 41,2% соответственно или более 75000 руб. на пациента при стационарном лечении. В свою очередь, не стоит забывать, что прежде всего выбор антиаритмической терапии должен быть обусловлен безопасностью её применения, а не эффективностью. Проведение предупреждающих развитие нежелательных реакций мер, своевременная отмена препарата и переход на более безопасную терапию или хирургическое лечение позволяет не только сберечь здоровье пациента, но и оптимизировать затраты на его лечение.

Список литературы

1. Истомина Т. А., Сердечная Е. В., Кульминская Л. А. и др. Эффективность и безопасность восстановления синусового ритма амиодароном и пропафеноном в амбулаторных условиях, экономические аспекты (по данным Северного медицинского клинического центра им. Н. А. Семашко). РФК 2010; 6. [электронный ресурс] Дата обращения: 01.09.2020 URL: [Istomina T. A., Serdechnaya E. V., Kul'minskaya L. A. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' vosstanovleniya sinusovogo ritma amiodaronom i propafenonom v ambulatornykh usloviyah, ekonomicheskie aspekty (po dannym Severnogo medicinskogo klinicheskogo centra im. N. A. Semashko). RFK 2010; 6. [elektronnyy resurs] Accessed: 01.09.2020] <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-vosstanovleniya-sinusovogo-ritma-amiodaronom-i-propafenonom-v-ambulatornykh-usloviyah-ekonomicheskie>.
2. Дорощева Д.Н., Иванченко О.Г., Машталова И.Е. и др. Побочные эффекты длительной антиаритмической терапии амиодароном. Клиническая практика 2017; 1: 67-70. [Dorofeeva D.N., Ivanchenko O.G., Mashtalova I.E. i dr. Pobochnye efekty dlitel'noy antiaritmicheskoy terapii amiodaronom. Klinicheskaya praktika 2017; 1: 67-70.].
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации ФГБУ ННП-ЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ Центр хирургической интервенционной аритмологии Клинические рекомендации: «Фибрилляция предсердий», М. 2017. [электронный ресурс] Дата обращения: 01.09.2020 [Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii FGBU NNPCSSKH im. A.N. Bakuleva] MZ RF Centr hirurgicheskoy intervencionnoy aritmologii Klinicheskie rekomendacii: «Fibrillyaciya predserdij», M. 2017. [elektronnyy resurs] Accessed: 01.09.2020] <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>.
4. Ruzieh M., Moroi M., Aboujamous N, et al. Meta-Analysis Comparing the Relative Risk of Adverse Events for Amiodarone Versus Placebo. Am J Cardiol 2019; 124(12):1889-1893.
5. Колбин А.С., Мосикян А.А., Татарский Б.А. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010-2017 годы). Вестник аритмологии 2018; 92:42-48. [Kolbin A.S., Mosikyan A.A., Tatarskiy B.A. Social'no-ekonomicheskoe bremya fibrillyacii predserdij v Rossii: dinamika za 7 let (2010-2017 gody). Vestnik aritmologii 2018; 92:42-48.]
6. Хохлов А.Л., Яворский А.Н., Игнатъев В.С., Синицина О.А. и др. Культура безопасности лекарственной терапии. Монография, Ярославль, 2011:156. [Hohlov A.L., Yavorskiy A.N., Ignat'ev V.S., Sinicina O.A. i dr. Kul'tura bezopasnosti lekarstvennoy terapii. Monografiya, YArosavl', 2011:156.]

7. Фогорос Р.Н. Антиаритмические средства. Изд. 2-е. Пер. с англ, под ред. проф. Ю.М. Позднякова, А.В. Тарасова. М.; 2009:200. [Fogoros R.N. Antiaritmicheskie sredstva. Izd. 2-e. Per. s angl, pod red. prof. YU.M. Pozdnyakova, A.V. Tarasova. M.; 2009:200.]
8. Кардиальные и эндокринные аспекты применения амиодарона в современной практике лечения нарушений ритма сердца. Министерство здравоохранения Российской Федерации Российская академия медицинских наук институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК ГУ эндокринологический научный центр. Пособие для врачей. Москва, 2012. [электронный ресурс] Дата обращения: 01.09.2020 [Kardial'nye i endokrinnye aspekty primeneniya amiodarona v sovremennoy praktike lecheniya narushenij ritma serdca. Ministerstvo zdoravoohraneniya Rossijskoj Federacii Rossijskaya akademiya medicinskih nauk institut klinicheskoy kardiologii im. A.L. Myasnikova RKNPK GU endokrinologicheskij nauchnyj centr. Posobie dlya vrachej. Moskva, 2012 [elektronnyj resurs] Accessed: 01.09.2020] <https://medi.ru/info/691/>
9. Стародубова А. В. Амиодарон. Что должен знать практикующий врач. Атмосфера. Новости кардиологии. 2011(1):19-25. [электронный ресурс] Дата обращения: 01.09.2020 [Starodubova A. V. Amiodaron. Chto dolzhen znat' praktikuushchij vrach. Atmosfera. Novosti kardiologii. 2011(1):19-25. [elektronnyj resurs] Accessed: 01.09.2020] <https://cyberleninka.ru/article/n/amiodaron-chto-dolzhen-znat-praktikuyuschiy-vrach>
10. Сулимов В.А., Гиляров М.Ю. Амиодарон: особенности клинического применения. РМЖ 2008(6):375. [электронный ресурс] Дата обращения: 01.09.2020 [Sulimov V.A., Gilyarov M.YU. Amiodaron: osobennosti klinicheskogo primeneniya. RMZH 2008(6):375. [elektronnyj resurs] Accessed: 01.09.2020] https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Amiodaron_osobennosti_klinicheskogo_primeneniya/#ixzz6XpPtS7ju
11. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Гриценко Ю.П. Поражение легких как осложнение терапии амиодароном. Пульмонология 2016; 26 (2): 246–253. [Vatutin N.T., Taradin G.G., Gricenko YU.P. Porazhenie legkih kak oslozhenie terapii amiodaronom. Pul'monologiya 2016; 26 (2): 246–253.]
12. Козлов Е.В., Петрова М.М., Поликарпов Л.С. и др. Интерстициальное поражение легких, ассоциированное приемом амиодарона. Сибирское медицинское обозрение 2013; 3: 67-71. [Kozlov E.V., Petrova M.M., Polikarpov L.S. i dr. Intersticial'noe porazhenie legkih, associirovannoe priemom amiodarona. Sibirskoe medicinskoe obozrenie 2013; 3: 67-71.]
13. Тавровская Т.В., Моргунова Т.Б., Тимофеев А.В. и др. Фибрилляция предсердий и тиреотоксикоз. Вестник аритмологии 2009; 56:59-80. [Tavrovskaya T.V., Morgunova T.B., Timofeev A.V. i dr. Fibrillyaciya predserdij i tireotoksikoz. Vestnik aritmologii 2009; 56:59-80.]
14. Bartalena L, Wiersinga WM, Tanda ML, et al. Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis in Europe: results of an international survey among members of the European Thyroid Association. Clin Endocrinol (Oxf). 2004; 61(4):494-502.
15. Dickfos M, Franz R. Effectiveness of surgical treatment of amiodarone-induced thyroiditis. Endocrine surgery 2017; 11 (2): 90-104.]
16. Tomisti L, Materazzi G, Bartalena L, et al. Total thyroidectomy in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis and severe left ventricular systolic dysfunction. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(10):3515-3521.
17. Pierret C, Tourtier JP, Pons Y, et al. Total thyroidectomy for amiodarone-associated thyrotoxicosis: should surgery always be delayed for preoperative medical preparation? J Laryngol Otol. 2012;126(7):701-705.
18. Кукес В.Г., Стародубцев А.К. и др. Клиническая фармакология и фармакотерапия учебник для студентов медицинских вузов. Москва, 2006:640. [Kukes V.G., Starodubcev A.K. i dr. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya uchebnik dlya studentov medicinskih vuzov. Moskva, 2006:640.]
19. Лебедева Е.А., Яблонская Ю.А., Булгакова С.В. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз. Современный взгляд на проблему. Клиническая и экспериментальная тиреоидология 2017; 13 (2):31–38. [Lebedeva E.A., Yablonskaya YU.A., Bulgakova S.V. Amiodaron-inducirovannyj tireotoksikoz. Sovremennyj vzglyad na problemu. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya 2017; 13 (2):31–38.]
20. Генеральное тарифное соглашение ОМС на 2020 год. [электронный ресурс] Дата обращения: 01.09.2020 General'noe tarifnoe soglashenie OMS na 2020 god. [elektronnyj resurs] Accessed: 01.09.2020] https://spboms.ru/sites/default/files/terrpro/gts_na_2020_god_0.rar.
21. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. [электронный ресурс] Дата обращения: 01.09.2020 Accessed: 01.09.2020] <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>
22. Стародубов В.И., Каграманян И.Н., Хохлов А.Л., и др. Оценка медицинских технологий. Международный опыт. Москва, 2012:102. [Starodubov V.I., Kagramanyan I.N., Hohlov A.L., i dr. Ocenka medicinskih tekhnologii. Mezhdunarodnyj opyt. Moskva, 2012:102.]
23. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. и др. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. Российский кардиологический журнал 2017;(7):7-86. [Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. i dr. Rekomendacii ESC po lecheniyu pacientov s fibrillyaciej predserdij, razrabotannye sovместno s EACTS. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal 2017;(7):7-86.]
24. Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, Chu VA, Whitlock RP, Belsey-Cote EP. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace 2019;21:856-863.
25. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt JD, Haissaguerre M, Natale A. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation inpatients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. Circulation 2016;133:1637-1644.



ECONOMIC ANALYSIS OF THE COST OF CORRECTING ADVERSE REACTIONS DURING LONG-TERM USE OF AMIODARONE

Maevskaya V. A., Khokhlov A.L., Salnikov E.V., Speshilova S.A.

«Yaroslavl state medical University» Ministry of healthcare of Russia, Yaroslavl, Russia

Summary: An analysis of the economic burden of correction of adverse reactions with long-term amiodarone administration was carried out, which determined the economic feasibility of preventive measures for the development of lung and thyroid pathologies when taking amiodarone, in which one patient independently sought medical care and would need outpatient or inpatient treatment. The calculation takes a period of 1 year. It was found that preventive measures are much cheaper than treatment of an already developed disease. To prevent the development of serious adverse reactions, it is necessary to follow preventive measures, including regular lung examinations and monitoring of thyroid hormones. In some cases, preventive measures can save more than 90% of the cost of treating the developed pathology.

Keywords: atrial fibrillation, economic burden, adverse reaction.

Deconom.com