

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТАНДАРТНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

В.И. Петров, О.В. Шаталова, О.Н. Смусева, В.С. Горбатенко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Фармакоэкономическая оценка стоимости болезни тромбоза глубоких вен при стандартной схеме лечения. Проведена оценка стоимости лечения ТГВ стандартной схемой терапии: НМГ + варфарин, проведен клинико-экономический анализ «стоимость болезни» (СОI). В исследовании учитывались только прямые затраты понесенные системой здравоохранения и пациентом. Экономическое бремя ТГВ ложится на систему здравоохранения РФ – 1,8 млрд руб. в год, что в структуре затрат составляет 98%. В то же время затраты на покупку варфарина на амбулаторном этапе составляют менее 2% в, расходы на лечение осложнений антикоагулянтной терапии – 4,4%. На современном этапе ТГВ и его осложнения являются серьезной проблемой, отнимающей большие ресурсы. Поскольку в структуре стоимости болезни ТГВ 83% занимают издержки на госпитализацию, то оптимизация расходов на стационарном этапе позволит сократить затраты государства.

Ключевые слова: фармакоэкономика, анализ стоимости болезни, тромбоз глубоких вен, варфарин, стандартная схема лечения тромбоза глубоких вен.

Введение

Венозные тромбозэмболические осложнения являются третьими по летальности среди острых кардиоваскулярных заболеваний [1], к ВТЭО относятся тромбоз глубоких вен (ТГВ), подкожных вен (тромбофлебит) и тромбоз легочных артерий (ТЭЛА). По данным зарубежных авторов, распространённость ВТЭО 1–2 случая на 1000 человек в общей популяции [2,3] с возрастом заболеваемость достигает 8 случаев на 1000 человек [4]. Особое внимание заслуживают ТГВ и ТЭЛА, поскольку лечение этих заболеваний требует привлечения значительных финансовых ресурсов как на стационарном, так и амбулаторном этапе лечения.

Стоимость лечения ТГВ на человека в США составляет 7–10 тысяч долларов США [5], в Европе – до 3200 Евро [6]. В США ежегодные прямые затраты на лечение ВТЭО и осложнений антикоагулянтной терапии в масштабах страны, доходят до 5 млрд долларов [7]. Основные расходы системы здравоохранения включают в себя затраты на госпитализацию и лечение осложнений фармакоterapiи [8,9].

Стандартной схемой фармакоterapiи ТГВ является терапия парентеральными антикоагулянтами с антагонистами витамина К [10,11]. Длительность назначения парентеральных антикоагулянтов – не менее 5 дней, которое может быть прекращено по достижении терапевтических значений МНО (2,0 и выше) в двух последовательных определениях с интервалом 1 сутки.

Длительность фармакоterapiи при впервые выявленном ТГВ должна составлять как минимум 3 месяца [12]. Решение о продолжении фармакоterapiи в каждом случае принимается индивидуально на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных [13,14,15]. Прямые затраты при лечении ТГВ стандартной схемой терапии связаны с затратами на госпитализацию и лечение на амбулаторном этапе, а также коррекцию возможных осложнений. По данным зарубежных исследователей, ретромбозы и эмболические осложнения, а также кровотечения вносят существенный вклад в конечную стоимость болезни. В связи с отсутствием статистических данных и сложностью оценки бремени заболевания в условиях отечественного здравоохранения была проведена оценка прямых затрат системы здравоохранения на стационарном и амбулаторном этапах антикоагулянтной терапии при ТГВ.

Цель исследования: фармакоэкономическая оценка стоимости болезни тромбоза глубоких вен при стандартной схеме лечения

Материал и методы

Для расчета частоты возникновения осложнений терапии ТГВ выполнен поиск рандомизированных клинических исследований (РКИ) в базе данных Medline за последние 5 лет по ключевым словам: рандомизированные крупные клинические исследования (РКИ), ривароксабан, дабигатран, апиксабан, эдоксабан, ВТЭО, Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban,

Edoxaban, Deep Vein Thrombosis. Исследования (RECOVER, EINSTEIN, AMPLIFY, Hokusai-VTE) анализировались по следующим критериям: дизайн, число и характеристики включенных пациентов [16,17,18,19].

Фармакоэкономический анализ был рассчитан с точки зрения перспективы Российской системы здравоохранения.

При проведении фармакоэкономического анализа использован отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования», который включал выполнение анализа «стоимость болезни» [20].

Распространённость ТГВ в России была рассчитана на основании данных о частоте возникновения ТГВ (50–70 случаев на 100 000 населения), указанных в Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений [21].

Выполнен анализ прямых затрат, ассоциированных со стандартной схемой терапии ТГВ, оценка проводилась с применением анализа стоимости болезни Cost-of-illness (CoI). При этом данный анализ не предполагает сравнение эффективности разных методов лечения.

$$COI = DC + IC,$$

где COI – показатель стоимости болезни;

DC – прямые затраты (direct costs),

IC – косвенные затраты (indirect costs).

При оказании помощи в рамках системы Обязательного медицинского страхования (ОМС) данные о затратах, использованные в расчётах, соответствуют генеральному тарифному соглашению на 2014 г. в Волгоградской области [22]. В соответствии с рекомендациями Федерального фонда обязательного медицинского страхования при оплате медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях и условиях дневного стационара, постановлением Правительства Российской Федерации от 18 ноября 2013 г. № 932 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и плановый период 2015 и 2016 годов» [23] установлен способ оплаты за законченный случай лечения заболевания, включенный в соответствующую клинико-статистическую группу заболеваний.

С 2014 г. в Волгоградской области существует базовая ставка 16793,4 руб. стоимости госпитализации, на её основе с учетом коэффициентов относительной затратоемкости рассчитывается стоимость за законченный случай

лечения заболевания, включенного в соответствующую клинико-статистическую группу (КСГ). Количество койко-дней, возникновение осложнений теперь не влияют на оплату законченного случая и никаких дополнительных выплат не предусмотрено. В стоимость законченного случая уже заложены затраты на возможные осложнения.

Анализ включал прямые медицинские затраты на антикоагулянты: эноксапарин (Клексан) и варфарин (Варфарин Никомед) в соответствии с рекомендуемой дозировкой [24]. Назначение варфарина сопряжено с постоянным лабораторным мониторингом Международного нормализованного отношения (МНО) согласно инструкции препарата, с целью достижения «терапевтического окна» 2–3. Зарубежные исследования показали, что в первые 3 месяца лабораторный контроль МНО производится 12,38 раз, в последующие месяцы контроль МНО проводится с частотой 1,35 в месяц [25]. Общая длительность стационарного и амбулаторного наблюдения составила 6 месяцев, из них 16 дней – госпитализация [26]. Расчет стоимости контроля МНО в системе ОМС произведена в соответствии с данными Базовых тарифов амбулаторно-поликлинической помощи [25], она включает в себя консультацию хирурга и все необходимые диагностические процедуры.

При оценке стоимости терапии тромбоза глубоких вен учитывали стоимость лечения осложнений, таких как: ретромбоз, ТЭЛА, экстракраниальные кровотечения (желудочно-кишечные кровотечения – ЖКК), внутричерепные кровотечения (ВЧК), незначительные кровотечения. Полученные результаты обработаны с использованием пакета MS Excel 2010 (Microsoft, США). Результаты представлены в виде абсолютных значений, долей (%).

Результаты и их обсуждение

Распространённость ТГВ рассчитана на основании данных о количестве населения в России, по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстата) [27]. Таким образом, на основании данных о частоте возникновения ТГВ 50–70 случаев на 100 000 населения, ежегодно в России возникает 86220 (71850–10050) случаев ТГВ.

Была проведена оценка структуры затрат на законченный случай на стационарном этапе лечения. Уточняющие документы к Генеральному тарифному соглашению регламентируют структуру расходов. 19% от стоимости закон-

ченного случая приходится на медикаменты и расходные материалы [22]. По существующим рекомендациям пациенты должны получать низкомолекулярные гепарины (НМГ) в дозировке 1 мг/кг 2 раза в сутки или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки [21], средние сроки применения НМГ, по данным зарубежных РКИ, – 8 дней, средний вес пациентов в исследованиях составлял 70 кг. Стоимость 10 ампул Клексана (8000 анти-Ха МЕ 800 мг) – 3696,2 руб. [28]. Препарат вводится подкожно по 1 мг на килограмм массы тела дважды в день или 1,5 мг на килограмм один раз в день до достижения целевого МНО, поэтому средняя курсовая доза при двукратном введении – 1120 мг, при однократном введении – 840 мг. Даже если все средства, запланированные на оплату медикаментов – 19% (3456,7 руб.) от законченного случая пойдут на оплату лечения НМГ, их будет недостаточно для лечения пациента в соответствии с национальными и международными рекомендациями (таблица 1).

Таблица 1

Прямые медицинские затраты при различном режиме дозирования эноксапарина

эноксапарин натрия / Клексан	Затраты/стоимость, руб.
10 ампул (8000 анти-Ха МЕ 800 мг)	3696,2
1 мг	4,62
Режим дозирования 1мг/кг*2р.	5174,6
Режим дозирования 1,5мг/кг*1р.	3880,9

Прямые затраты включают в себя затраты, понесенные системой здравоохранения, пациентом или иным плательщиком, обществом в целом непосредственно в процессе оказания медицинской помощи. Непрямые, или косвенные включают затраты, связанные с нетрудоспособностью или смертью пациента в связи с заболеванием, или производственные затраты, понесенные самим пациентом, его семьей, родственниками и друзьями [29]. В связи с нехваткой статистических данных и сложностью оценки бремени заболевания в условиях отечественного здравоохранения, была проведена оценка только прямых затрат. Стоимость лечения на стационарном этапе представлена в таблице 2, расходы на оказание этого вида помощи составляют 83,27% от общей стоимости

лечение ТГВ в год. Стоимость консультации врача хирурга – 306,3 руб., она включает в себя лабораторный контроль антикоагулянтной терапии. Затраты на консультативно-диагностическую помощь в течение всего срока амбулаторного лечения составляют 2274,3 руб. Совокупные затраты на проведение эффективной и безопасной терапии ТГВ, включающие расходы на варфарин и контроль МНО, в расчете на 1 пациента на амбулаторном этапе составили 2695,6 руб. Затраты на лечение пациентов с ТГВ в РФ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Структура прямых затрат стандартной схемы терапии при тромбозе глубоких вен

Показатель	Затраты, руб/год	Доля затрат, %
Стационарное лечение	1 568 609 082	83,27
Контроль МНО и консультация хирурга	196 090 146	10,41
Затраты на варфарин на амбулаторном этапе	36 324 486	1,93
Осложнения терапии*	82 671 680	4,39
Всего	1 883 695 394	100%

Примечание: *Осложнения – ретромбоз, ТЭЛА, ЖКК, ВЧК, незначительные кровотечения.

Серьезным недостатком применения варфарина является взаимодействие препарата с компонентами пищи и множеством лекарственных средств, результатом такого взаимодействия является изменения антикоагулянтного эффекта в сторону усиления или ослабления. В качестве осложнений рассматривались следующие состояния: ретромбоз, ТЭЛА, ЖКК, ВЧК, состояние после внутричерепного кровотечения, небольшие клинически значимые кровотечения. Затраты на лечение осложнений в системе ОМС представлены в таблице 3. Стоимость лечения небольших, клинически значимых кровотечений рассчитывалась в соответствии с Базовыми тарифами для оплаты амбулаторно-поликлинической медицинской помощи. При расчете затрат на купирование незначительного кровотечения подразумевалась сумма консультаций 3 специалистов: консультации врача хирурга и терапевта в приемном отделении

Затраты на лечение осложнений

Осложнение	Стоимость лечения на 1 человека		Осложнения у пациентов с ТГВ		Затраты на лечение осложнений, руб./год
	Законченный случай в стационаре, руб.	Лечение на амбулаторном этапе, руб.	%*	n*	
Повторный ТГВ	18193,1	2695,6	1,45	1250	26 110 875
ТЭЛА	16539,2	2695,6	1,4	1208	23 235 638,4
ЖКК	8871	-	1,75	1509	13 386 339
ВЧК	28417,3	44 893	0,2	172	12 609 371,6
Незначительное кровотечение	1104	-	7,7	6639	7 329 456
Σ					82 671 680

Данные о проценте осложнений использованы из РКИ [19, 20, 21, 22].

стационара, а также врача по профилю в зависимости от локализации кровотечения (отоларинголога, челюстно-лицевого хирурга). При оценке стоимости лечения ВЧК, кроме стационарного лечения, пациенту требуется длительная реабилитация, по данным российских авторов, эта сумма составляет 44893 руб. [30]. При расчете стоимости законченного случая имеется базовая ставка и коэффициенты затратномокости, в соответствии с этими коэффициентами стоимость законченного случая лечения ТЭЛА получается меньше, чем стоимость законченного случая ТГВ (таблица 3), в то же время российские и международные исследователи показали, что стоимость лечения ТЭЛА обходится значительно дороже ТГВ [5, 31]. Суммарные затраты на терапию осложнений ТГВ составили менее 4,5% от общей стоимости прямых затрат на лечение тромбоза глубоких вен.

Расчёт количества случаев осложнений производился исходя из частоты возникновения ТГВ (86220 случаев).

Выводы.

1. Экономическое бремя ТГВ при стандартном схеме лечения ложится на систему здравоохранения РФ – 1 847 370 908 руб./год, что в структуре затрат на ТГВ составляет 98,07%.

2. Затраты на покупку варфарина на амбулаторном этапе составляют менее 2% в структуре затрат.

3. Расходы на лечение осложнений составляют менее 4,5%

Литература

1. Goldhaber SZ. Venous thromboembolism: epidemiology and magnitude of the problem. //

Best Pract Res Clin Haematol. – 2012. – Vol. 25. – P. 235–242.

2. Body height and sex-related differences in incidence of venous thromboembolism: A Danish follow-up study. / Severinsen MT., Johnsen SP., Tjønneland A. [et al.] // Eur J Intern Med. – 2010. – Vol. 21. – P. 268–272.

3. Zakai NA., McClure LA. Racial differences in venous thromboembolism. // J Thromb Haemost. – 2011. – Vol. 9. – P.1877–1882.

4. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. / Naess IA., Christiansen SC., Romundstad P. [et al.] // J Thromb Haemost. – 2007. – Vol.5. – P. 692 – 699.

5. Dobesh PP. Economic burden of venous thromboembolism in hospitalized patients. // Pharmacotherapy. – 2009. – Vol.29. – P. 943–953.

6. Ruppert A., Steinle T., Lees M. Economic burden of venous thromboembolism: A systematic review. // J Med Econ. – 2011. – Vol.14. – P.65 – 74.

7. Grosse SD. Incidence-based cost estimates require population-based incidence data. A critique of Mahan et al. // Thromb Haemost. – 2012. – Vol.107. – P.192–193.

8. Deep-vein thrombosis: A United States cost model for a preventable and costly adverse event. / Mahan CE., Holdsworth MT., Welch SM. [et al.] // Thromb Haemost. – 2011. – Vol. 106. – P. 405–415.

9. Mahan CE, Holdsworth MT, Welch SM, et al. Long-term attack rates, as compared with incidence rates, may provide improved cost-estimates in venous thromboembolism. A reply to S. D. Grosse. / Mahan CE., Holdsworth MT., Welch SM. [et al.] // Thromb Haemost. – 2012. – Vol. 107. – P. 194–195.

10. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians/ Snow V., Qaseem A., Barry P. [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2007. – Vol.146. – P. 204–210.
11. Hull RD. Treatment of pulmonary embolism: The use of low-molecular-weight heparin in the inpatient and outpatient settings. // *Thromb Haemost.* – 2008. Vol. 99. – P.502–510.
12. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition. / Keeling D., Baglin T., Tait C. [et al.] // *Br J Haematol.* – 2011. – Vol. 154 – P. 311–324.
13. Shorter or longer anticoagulation to prevent recurrent venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. / Lopes L., Eikelboom J., Spencer F. [et al.] // *BMJ Open.* – 2014. – Vol.4, № 7. Доступно на <http://bmjopen.bmj.com/content/4/7/e005674.full> Дата 05.12.2014
14. Optimal duration of anticoagulation in patients with venous thromboembolism/ Prandoni P., Piovella C., Spiezia L. [et al.] // *Indian J Med Res.* – 2011. – Vol.134. – P. 15–21.
15. Optimal Duration of Anticoagulation After Venous Thromboembolism/ Goldhaber S., Piazza G. // *Circulation.* – 2011 –Vol.123. – P. 664-667.
16. The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol.369 – P.1406-1415
17. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. / Agnelli G., Buller HR., Cohen A. [et al.] // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 369 – P. 799-808.
18. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 363. – P.2499-2510.
19. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. / Schulman S., Kearon C., Kakkar AK. [et al.] // *N Engl J Med.* – 2009. – Vol.361. – P. 2342-2352.
20. Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011 г.
21. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений // *Флебология.* – 2010. – № 4(2). – 40 с.
22. Генеральное тарифное соглашение в сфере обязательного медицинского страхования Волгоградской области. Доступно на http://www.volgatfoms.ru/anorm_terprogdoc.html Дата 10.11.14.
23. Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов. Постановление правительства Российской Федерации.
24. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно на <http://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg.aspx?idReg=8250&t=&isOld=1> Дата 10.11.14.
25. The cost of monitoring warfarin in patients with chronic atrial fibrillation in primary care in Sweden./ Björholt I., Andersson S., Nilsson G., Krakau I. // *BMC Family Practice.* – 2007. – Vol.8, February. Доступно <http://www.biomedcentral.com/bmcfampract/content/8> Дата 05.12.14
26. Мониторинг антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбозом глубоких вен. / Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С., Кушкинова А.В. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2014. – N 4. – С. 54–59.
27. Федеральная служба государственной статистики. Доступно на <http://www.gks.ru> Дата обращения 19.10.14
28. Государственный реестр предельных отпускных цен. Доступно на <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx> Дата 10.11.14.
29. Клинико-экономический анализ. /П. Воробьев – Москва: Ньюдиамед, 2008. – 792 с.
30. Клинико-экономический анализ эффективности дабигатрана этексилата в сравнении с варфарином в аспекте профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. / Ю.Б. Белоусов, В.Ю. Мареев, И.С. Явелов, Д.Ю. Белоусов // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2012. – N1. – С. 37–44.
31. Фармакоэкономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов для профилактики венозных тромбоемболических осложнений в условиях многопрофильного стационара. / Колбин А.С., Виллом И.А., Проскурин М.А., Балькина Ю.А. // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* – 2013. – N4. – С. 26–34.

И.О. Фамилия

Тел.:

E-mail:

В.И. Петров, О.В. Шаталова, О.Н. Смусева, В.С. Горбатенко Фармакоэкономический анализ стандартной фармакотерапии тромбоза глубоких вен // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 122–128.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE CONVENTIONAL PHARMACOTHERAPY OF DEEP VEIN THROMBOSIS

V.I. Petrov, O.V. Shatalova, O.N. Smuseva, V.S. Gorbatenko
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The cost analysis of treatment of deep vein thrombosis was performed in conventional therapy. The estimation of the cost of treatment of DVT in conventional treatment was done, using clinical-economic analysis – the «cost of illness» (COI). The study took into account only the direct costs of state and patients during 6 month treatment course. The cost analysis of DVT in conventional treatment was held, the economic burden of DVT is 1,8 billion rubles, in structure of cost it is occupying 98%. The cost of purchase of warfarin is occupying only 2%. At the present stage DVT and its complications are the serious problem, spending resources. In the cost`s structure of DVT outgoings of hospital treatment are 83%, if we reduce hospitalization costs, we can reduce state costs of DVT treatment.

Keywords: pharmacoeconomics, cost of illness, deep vein thrombosis, warfarin, conventional therapy of deep vein thrombosis.

Authors

.....
Tel.:
E-mail:

Petrov V.I., Shatalova O.V., Smuseva O.N., Gorbatenko V.S. Pharmacoeconomic analysis of the conventional pharmacotherapy of deep vein thrombosis // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 128–133.