

Фармакоэкономическое обоснование медикаментозного обеспечения ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом, аторвастатином пациентов, перенесших рентгенэндоваскулярные вмешательства на коронарных сосудах по поводу острого коронарного синдрома

Л.В.Шукиль, О.Ю.Кореннова
Омский государственный медицинский университет, Омск

Целью работы являлось проведение клинико-экономического анализа с использованием метода «приращение эффективности затрат» для сравнения соотношения затрат и эффективности технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение 12 мес (статины, аспирин, клопидогрел)» и технологии «только стентирование коронарных артерий». Приращение эффективности затрат при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение 12 мес (статины, аспирин, клопидогрель)» составило 1 411 862,75 руб. из расчета на одного дополнительно выжившего пациента в течение года после стентирования коронарных артерий. В связи с ожидаемым снижением одногодичной летальности стентированных больных с 3,7 до 1,7% результаты анализа явились фармакоэкономическим обоснованием реализации Государственной программы Омской области «Развитие здравоохранения Омской области» в части льготного лекарственного обеспечения ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом, аторвастатином пациентов, перенесших рентгенэндоваскулярные вмешательства на коронарных сосудах по поводу острого коронарного синдрома в период с 1 июля по 31 декабря 2015 г.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, медикаментозное обеспечение, острый коронарный синдром, стентирование коронарных артерий.

Pharmacoeconomic Rationale for Providing the Patients Undergoing Endovascular Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome with Medical Acetylsalicylic Acid, Clopidogrel, Atorvastatin

L.V.Shukil, O.Yu.Korennova
Omsk State Medical University, Omsk

The purpose of this work is to conduct a clinical and economic analysis using the method of «Cost-effectiveness increment» for the comparison of the cost and effectiveness of the «Coronary stenting and drug coverage for 12 months (statin, aspirin, clopidogrel)» and the «Coronary stenting only» technologies. The increment of cost-effectiveness in the use of «Coronary stenting and drug coverage for 12 months (statin, aspirin, clopidogrel)» technology amounted to 1 411 862,75 roubles per one year per one additional patient who survived the coronary artery stenting. Taking into account the expected decrease in one-year mortality of stented patients from 3,7 to 1,7% the results of the analysis were the pharmacoeconomic rationale for implementation of the "State program of the Omsk region – «Development of Public Health of Omsk Region» in the part of the preferential drug provision with acetylsalicylic acid, clopidogrel, atorvastatin for the patients who underwent endovascular coronary intervention for acute coronary syndrome in the period from 1 July to 31 December 2015.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, medical support, acute coronary syndrome, coronary artery stenting.

Введение

Необходимость организации лекарственного обеспечения пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, обусловлена, с одной стороны, достаточными возможностями оказания специализированной помощи в Омской области и, соответственно, значительными финансовыми затратами на эти виды помощи, с другой – неблагоприятными медико-социальными и экономическими последствиями в случае отсутствия адекватной лекарственной терапии после процедуры реваскуляризации миокарда (реокклюзия, рестеноз коронарных артерий, смертность).

В соответствии с клиническими рекомендациями по реваскуляризации миокарда 2014 г. [1] вторичная профилактика, включающая длительное использование двойной антиагрегантной терапии и статинов всем больным, перенесшим коронарное стентирование, является ключевой частью успеха инвазивного вмешательства для предупреждения повторных коронарных событий и смертности.

Однако, по данным Российских регистров больных, перенесших острый коронарный синдром [2], приверженность пациентов к длительной двойной антиагрегантной терапии и статинотерапии крайне низка. При этом смертность среди пациентов, не принимавших клопидогрел вместе с аспирином, была в 2,5 раза выше, чем среди больных, получавших двойную антиагрегантную терапию.

Низкий комплаенс пациентов к назначенной терапии обусловлен, с одной стороны, недостаточной мотивацией пациентов к приему антиагрегантов и статинов – проблема недостаточного информирова-

ния больных со стороны врачей, с другой – высокой стоимостью лечения больного с ишемической болезнью сердца с учетом необходимости приема, как минимум, пяти групп препаратов (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокатор, статины и два антиагреганта).

В связи с вышесказанным проведен клинико-экономический анализ, который явился фармакоэкономическим обоснованием реализации Государственной программы Омской области «Развитие здравоохранения Омской области» в части льготного лекарственного обеспечения ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом, аторвастатином пациентов, перенесших рентгенэндоваскулярные вмешательства на коронарных сосудах по поводу острого коронарного синдрома в период с 1 июля по 31 декабря 2015 г. [3].

Материал и методы

В исследовании использован метод клинико-экономического анализа «приращение эффективности затрат», так как технология «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение 12 мес (статины, аспирин, клопидогрель)» эффективнее технологии «только стентирование коронарных артерий» [4].

За стоимость стентирования больного с ишемической болезнью сердца принят действующий тариф в системе обязательного медицинского страхования [5]. Рассчитаны прямые и непрямые затраты (при одноканальном финансировании) в рублях.

В основу расчетов положено фактическое количество пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе, по поводу острого коронарного синдрома, которым выполнено в 2014 г. стентирование коронарных артерий.

Стоимость на лекарственные препараты по международному непатентованному наименованию рассчитана как сумма зарегистрированных предельных отпускных цен производителей и предельных оптовых надбавок, установленных в Омской области, в рублях.

За эффективность в расчетах принято количество выживших больных в течение года при использовании технологий «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрель)» и «только стентирование коронарных артерий».

Приращение эффективности затрат при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрель)» проведено из расчета на одного дополнительно выжившего пациента в течение года после стентирования коронарных артерий.

В проведенном анализе не учитывались иные составляющие эффективности технологий, такие, например, как утрата трудоспособности, качество жизни и др. Это связано с фактическим отсутствием достоверной информации, которую планируется получить при введении в действие персонализированного регистра больных, перенесших острый коронарный синдром, а также больных, прооперированных по поводу стабильной ишемической болезни сердца.

Результаты и обсуждение

На территории Омской области функционируют 4 отделения для больных с острым коронарным синдромом, имеющих возможность проведения стентирования коронарных артерий в режиме 24 ч/сут

7 дней в неделю. За 2014 г. выполнено стентирование 791 пациенту. Из них по поводу острого коронарного синдрома 583.

Стоимость оперативного лечения больного с ишемической болезнью сердца в системе обязательного медицинского страхования в среднем составила 188 838 руб. Соответственно прямые и непрямые затраты (при одноканальном финансировании) составили 149 373 858 руб. в год, в том числе при остром коронарном синдроме – 110 092 554 руб.

По состоянию на май 2015 г. стоимость 1 мес лечения 1 пациента ацетилсалициловой кислотой (100 мг №28) составляла 127,95 руб., клопидогрелом (75 мг №28) – 832,80 руб., статином (аторвастатин 40 мг №30) – 550,28 руб. Соответственно стоимость лечения указанными препаратами на 30 дней составила 892,29+550,28+137,09=1579,66 руб., на 31 день – 922,03+568,62+141,66=1632,3 руб. При расчете на год на 1 пациента стоимость двойной антиагрегантной терапии и статинотерапии составит: 1579,66 6+1632,3 6=9579,96+9793,8=19 373,76 руб. В пересчете на количество нуждающихся пациентов (583 человека) сумма составит 583 19 373,76=11 294 902 руб. в год (прямые затраты).

Расчет «приращения эффективности затрат» при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрель)» по сравнению с технологией «только стентирование коронарных артерий» произведен по формуле:

$$CER_{incr} = \frac{(DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)}{Ef_1 - Ef_2}, \text{ где}$$

CER_{incr} – показатель приращения эффективности затрат (инкрементный или маржинальный показатель соотношения затрат и эффективности). Фактически демонстрирует каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной единицы эффективности при использовании более эффективной технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрель)»;

DC_1 – прямые затраты при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрель)»;

IC_1 – косвенные затраты при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрель)»;

DC_2 и IC_2 – соответственно прямые и косвенные затраты при использовании технологии «только стентирование коронарных артерий»;

Ef_1 и Ef_2 – соответственно эффекты лечения при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрель)» и «только стентирование коронарных артерий».

$$CER_{incr 583} = \frac{(110 092 554 + 11 294 902) - (110 092 554)}{393,2 - 385,2} = 1 411 862,75, \text{ где}$$

$CER_{incr 583}$ – показатель приращения эффективности затрат при условии, что проведено стентирование коронарных артерий 583 больным в год (фактические данные за 2014 г.) и все они обеспечены статином, аспирином и клопидогрелом в течение года;

110 092 554 – прямые и косвенные затраты ($DC_1 + IC_1$) при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрел)» 583 больным в год (при одноканальном финансировании операции в системе обязательного медицинского страхования);

11 294 902 – прямые затраты (DC_1) на лекарственное обеспечение 583 больных статином, аспирином и клопидогрелом в течение года;

110 092 554 – соответственно прямые и косвенные затраты (DC_2 и IC_2) при использовании технологии «только стентирование коронарных артерий» 583 больным в год (при одноканальном финансировании операции в системе обязательного медицинского страхования);

393,2 и 385,2 – соответственно количество выживших больных (Ef_1 и Ef_2) в течение года при использовании технологий «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрел)» и «только стентирование коронарных артерий».

Таким образом, приращение эффективности затрат при использовании технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрел)» составило 1 411 862,75 руб. из расчета на одного дополнительно выжившего пациента в течение года после стентирования коронарных артерий.

Ожидаемым краткосрочным результатом описанной технологии «стентирование коронарных артерий и лекарственное обеспечение в течение года (статины, аспирин, клопидогрел)» будет снижение односторонней летальности стентированных больных с 3,7 до 1,7%.

Приведенный клинико-экономический анализ взят за основу принятия постановления Правительства Омской области о включении в «Государственную программу Омской области «Развитие здравоохранения Омской области» [3] мероприятия по медикаментозному обеспечению ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом, аторвастатином пациентов, перенесших рентгенэндоваскулярные вмешательства на коронарных сосудах по поводу острого коронарного синдрома в период с 1 июля по 31 декабря 2015 г. (далее – Программа) с финансовым обеспечением в размере 5 000 000 руб.

Лекарственное обеспечение в течение года пациентов, получивших стентирование коронарных артерий, реализуется на базе бюджетного учреждения здравоохранения омской области «Клинический кардиологический диспансер» (далее – БУЗОО «ККД») на амбулаторном этапе.

На средства Программы приобретены лекарственные препараты: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, аторвастатин.

В целях рационального использования финансовых средств Программы для улучшения прогноза жизни пациентов, перенесших рентгенэндоваскулярные вмешательства (снижение смертности, количества повторных сердечно-сосудистых событий), разработан алгоритм получения пациентами лекарственных препаратов.

В Программу включается пациент при условии соответствия всем нижеперечисленным критериям включения:

1. Перенесший рентгенэндоваскулярное вмешательство по поводу острого коронарного синдрома.

2. При обращении в поликлинику «БУЗОО «ККД» в первый день после выписки из стационара, но не позднее 3 дней после выписки из стационара*.

3. Не имеющий право на получение мер социальной поддержки по обеспечению лекарственными препаратами для медицинского применения и медицинскими изделиями в соответствии с федеральным законодательством (за исключением лиц, перенесших инфаркт миокарда).

4. Подписавший добровольное информированное согласие на участие в Программе.

Мотивированное решение о досрочном прекращении (приостановлении) участия пациента в Программе принимается при наличии следующих оснований:

1. На основании письменного заявления гражданина об отказе от приема необходимых лекарственных препаратов в полном объеме, согласно перечню, или частично в отсутствие медицинских противопоказаний к их приему и неблагоприятных побочных эффектов.

2. В случае неявки гражданина на прием к врачу-кардиологу БУЗОО «ККД» в рамках диспансерного наблюдения без уважительных причин.

3. В случае наличия медицинских противопоказаний к приему необходимых лекарственных препаратов в полном объеме, согласно перечню, и (или) неблагоприятных побочных эффектов на фоне их приема.

4. В случае обеспечения гражданина необходимыми лекарственными препаратами в полном объеме, согласно перечню, при оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Омской области в соответствии с законодательством Российской Федерации и законодательством Омской области по рецептам врачей бесплатно или с пятидесятипроцентной скидкой.

5. В случае смерти гражданина.

По результатам реализации Программы (окончание включения пациентов в Программу планируется 31 декабря 2015 г., оценка результатов после 31 декабря 2016 г.), будет проведена оценка нежелательных и побочных явлений лекарственных препаратов, в том числе, потребовавших отмены препарата, а также эффективность Программы по следующим критериям:

1. Число граждан, госпитализированных в медицинскую организацию с повторным коронарным событием, в том числе для выполнения повторного рентгенэндоваскулярного или иного вмешательства на коронарных сосудах по поводу острого коронарного синдрома.

2. Число граждан, госпитализированных в медицинскую организацию по поводу стабильной коронарной болезни сердца, в том числе для выполнения повторного рентгенэндоваскулярного или иного вмешательства на коронарных сосудах.

3. Число граждан, включенных в Программу, госпитализированных в медицинскую организацию по поводу нежелательных явлений на лекарственные препараты, в том числе по поводу кровотечения.

4. Число граждан, умерших в период участия в Программе в разрезе непосредственных причин смерти.

* – в случае обращения пациента в поликлинику «БУЗОО «ККД» в срок позднее 3 дней после выписки из стационара решение о включении в Программу принимается индивидуально.

Для сравнения указанные параметры будут изучены в группе пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий по поводу острого коронарного синдрома, но не включенных в Программу по различным объективным причинам.

По состоянию на 1 сентября 2015 г. в Программу включен 71 пациент, из них 24 пациента выполнили по 2 визита к врачу-кардиологу и уже повторно получили лекарственные препараты.

Выводы

1. Проведенный клинико-экономический анализ явился фармакоэкономическим обоснованием реализации Государственной программы Омской области «Развитие здравоохранения Омской области» в части льготного лекарственного обеспечения ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом, atorвастатином пациентов, перенесших рентгенэндоваскулярные вмешательства на коронарных сосудах по поводу острого коронарного синдрома в период с 1 июля по 31 декабря 2015 г.
2. Коплавикс – первая и единственная фиксированная комбинация двух антитромбоцитарных препаратов – клопидогрела 75 мг и ацетилсалициловой кислоты 100 мг. В исследовании, проведенном у 390 пациентов, стентированных по поводу ОКС, было обнаружено, что к концу 1-го месяца лечения в группе коплавикса число пациентов, прекративших терапию, было достоверно ниже (7%), чем в группе раздельного применения аспирина и клопидогрела (17%, $p=0,01$). В рандомизированном исследовании, проведенном David Eccleston у 500 пациентов, было показано, что терапия коплавиксом позволяет достичь лучшей compliance терапии к концу 1 года лечения после ЧКВ, чем при раздельном применении антитромбоцитарных препаратов (81,1% против 71,1% соответственно). Результаты исследований с применением фиксированной комбинации дают основание делать вывод о том, что коплавикс, в состав которого входят клопидогрел и аспирин, позволяет уменьшить число принимаемых паци-

ентом таблеток, упрощает схему вторичной профилактики и будет способствовать улучшению ее результатов у данной категории пациентов высокого риска.

Литература

1. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* (2014) 35, 2541–2619 doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
2. Российский регистр больных, перенесших острый коронарный синдром, «РЕКОРД» и «РЕКОРД 2» (www.acs-registry.ru). / Rossijskij registr bol'nyh, perenesshih ostryj koronarnyj sindrom, «REKORD» i «REKORD 2» (www.acs-registry.ru). [in Russian]
3. Постановление Правительства Омской области от 16 октября 2013 года № 265-п «Государственная программа Омской области «Развитие здравоохранения Омской области», приложение. / Postanovlenie Pravitel'stva Omskoj oblasti ot 16 oktjabrja 2013 goda № 265-p «Gosudarstvennaja programma Omskoj oblasti «Razvitie zdavoohranenija Omskoj oblasti», prilozhenie. [in Russian]
4. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М.: Издательство «Ньюдиамед». 2004; 404. / Vorob'ev P.A., Avksent'eva M.V., Jur'ev A.S., Sura M.V. Kliniko-jekonomicheskij analiz (ocenka, vybor medicinskih tehnologij i upravlenie kachestvom medicinskoj pomoshhi). M.: Izdatel'stvo «N'judiamed». 2004; 404. [in Russian]
5. Постановление Правительства Омской области от 24 декабря 2014 ода № 330-п «О Территориальной программе бесплатного оказания медицинской помощи гражданам в Омской области на 2015 год и плановый период 2016 и 2017 годов». / Postanovlenie Pravitel'stva Omskoj oblasti ot 24 dekabrja 2014 oda № 330-p «O Territorial'noj programme besplatnogo okazanija medicinskoj pomoshhi grazhdanam v Omskoj oblasti na 2015 god i planovyj period 2016 i 2017 godov». [in Russian]
6. Deharo P. et al. Fixed-dose aspirin–clopidogrel combination enhances compliance to aspirin after acute coronary syndrome, *Int J Cardiol* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.194>.
7. Eccleston D. et al. Are Medication Compliance and Quality of Life after Percutaneous Coronary Intervention improved by using Combination drug therapy? *GHEART Vol.* 9/1S/2014.

Сведения об авторах

Кореннова Ольга Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ОмГМА, Омск