

# **Экономика новых подходов к профилактике тромбэмболии легочной артерии**

**П.А. Воробьев**

**Л.С. Краснова**

**ХIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МОО  
«ОБЩЕСТВО ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ»  
«СПРАВЕДЛИВОСТЬ. КАЧЕСТВО. ЭКОНОМИЧНОСТЬ»**

# Терминология:

**Тромбоземболия лёгочной артерии (ТЭЛА) —** окклюзия артерий лёгких различного калибра тромботическими массами, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения, либо в правом предсердии или в правом желудочке сердца.

ТЭЛА является самостоятельной нозологической формой, **I26.0, I26.9** согласно МКБ-10

# **Особенности эпидемиологии:**

- **2/3 случаев ТЭЛА при жизни остаются нераспознанными**
- **Преобладают бессимптомные формы заболевания**
- **Клиническая симптоматика ТЭЛА во многих случаях схожа с заболеваниями легких и сердечно–сосудистой системы**
- **Диагностически значимые инструментальные методы обследования больных с ТЭЛА не имеют повсеместного распространения**
- **Низкая частота вскрытий, при аутопсии в большинстве случаев не проводится тщательное исследование легочных артерий**

# Ежегодная смертность от ВТЭ в 25 странах Евросоюза

- количество смертей вследствие ТЭЛА  
543.454\*
- превышает суммарное число смертей от:
  - СПИДа  
5.860\*\*
  - Рака молочной железы  
86.831\*\*
  - Рака предстательной железы  
63.636\*\*

# **Международный регистр ENDORSE (2007г.) – оценка частоты факторов риска ВТЭ и их профилактики.**

## **Предпосылки исследования.**

- **ВТЭ являются важным фактором риска у стационарных больных и серьезной проблемой здравоохранения во всем мире;**
- **ВТЭ часто не диагностируются;**
- **Профилактика ВТЭ у больных, относящихся к группам риска, проводится недостаточно.**

# Цель исследования ENDORSE

- **Первичная цель**

- Выявить **пациентов, имеющих риск ВТЭ**, госпитализированных в репрезентативные стационары по всему миру
- Выявить ту часть госпитализированных пациентов, которые **получали адекватную терапию**

- **Вторичная цель**

- Определить те же показатели среди остро заболевших и экстеренно госпитализированных больных по всему миру (как хирургического, так и терапевтического профиля)

# Международный регистр ENDORSE. Результаты исследования.

## ✓ **Беспрецедентный объем**

- 32 страны      358 больниц      68.183 пациента
- в России      10 больниц      4.788 пациентов

## ✓ **Во всем мире риск развития ВТЭ является очень частым (52%), в том числе в России (46%)**

- ВТЭ имеют 64% хирургических больных, в том числе в России – 52%
- ВТЭ имеют 42% терапевтических больных, в том числе в России – 37%

## ✓ **Во всем мире адекватная профилактика ВТЭ осуществляется недостаточно (50%), в том числе в России (24%)**

- в мире ее не получают 41% хирургических больных, в России – 74%
- в мире ее не получают 52% терапевтических больных, в России – 80%

## ✓ **Регистр ENDORSE показал широкую распространенность факторов риска ВТЭ и необходимость значительно улучшить их профилактику**

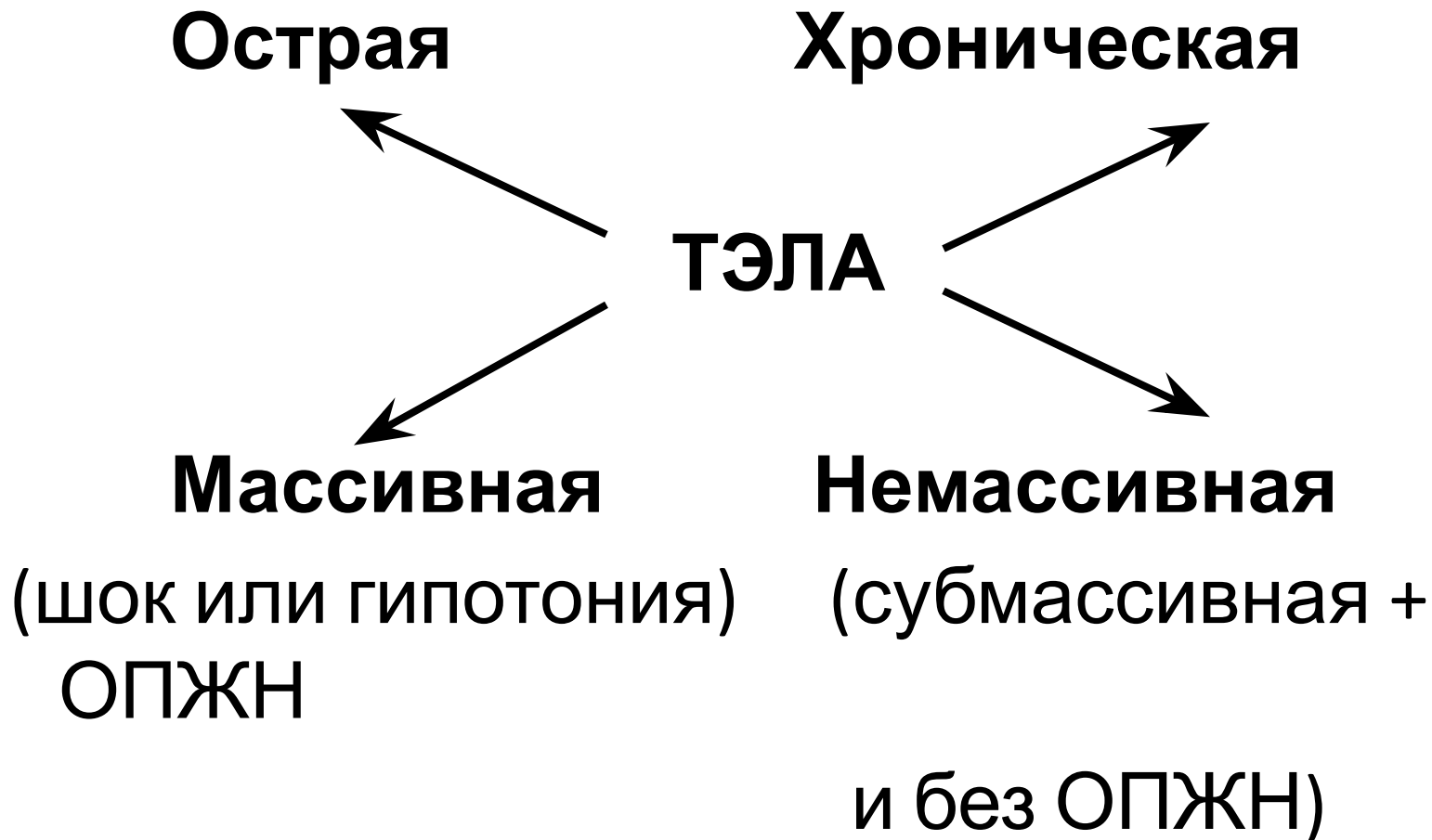
# Эпидемиология

## ТЭЛА:

- После ортопедических вмешательств на долю ТЭЛА в структуре летальности приходится до 23,7%
- Риск развития ТЭЛА после тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов составляет 4-10%



# Классификация ТЭЛА



- **ОСТ 91500.11.0007-2003** **Протокол ведения больных «Профилактика тромбэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах»**
- **ГОСТ Р 52600.6-2008** **Протокол ведения больных «Профилактика тромбэмболии легочной артерии»**

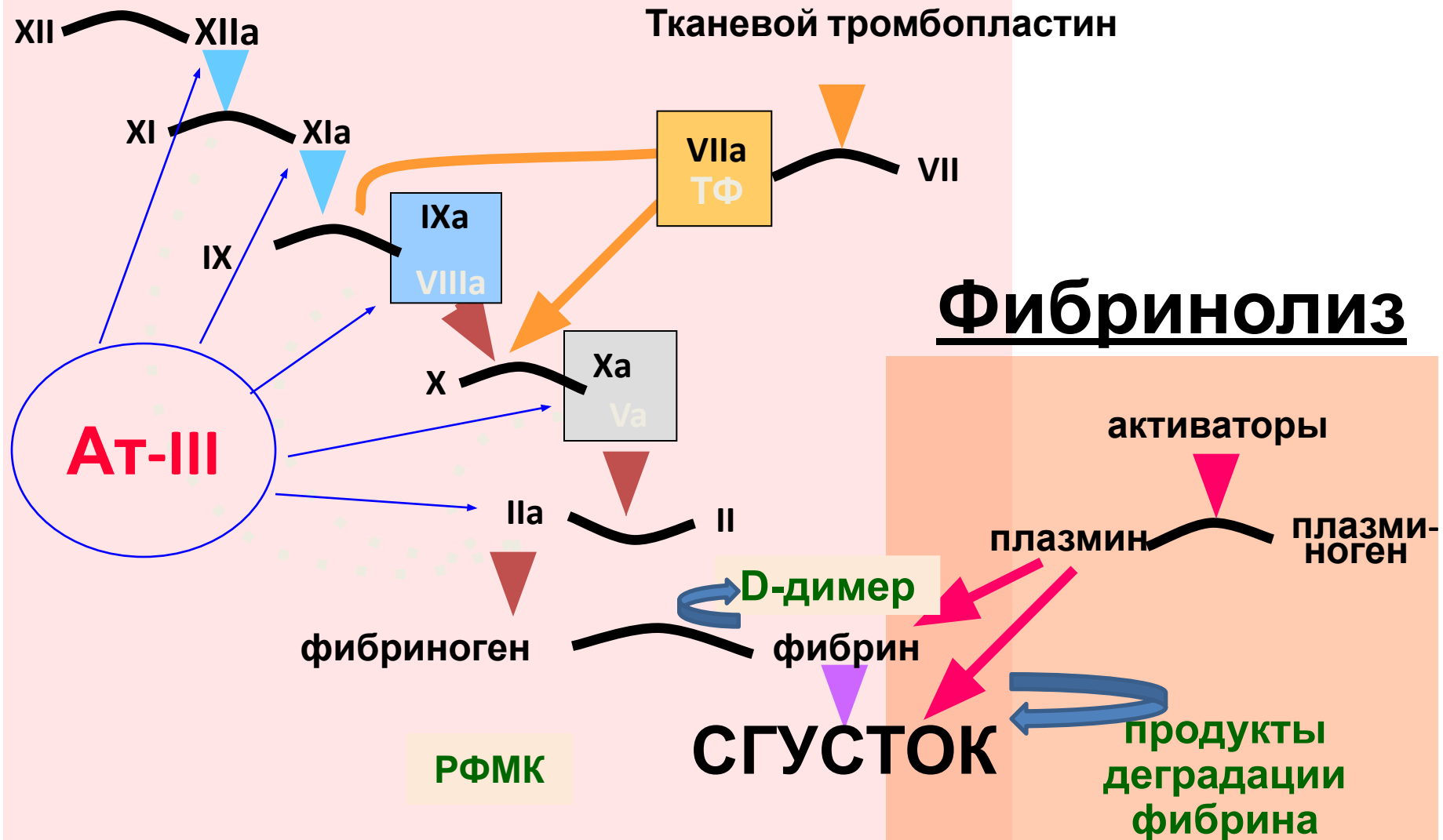
# Требования к идеальным препаратам профилактики ТЭЛА

- Достоверная эффективность
- **Экономическая целесообразность**
- **Неинъекционная форма**
- Отсутствие необходимости титрования дозы, постоянного лабораторного контроля
- Отсутствие выраженных геморрагических осложнений при применении
- Прямое антикоагулянтное действие
- Должны способствовать повышению комплаентности профилактики

# Система свертывания крови

## Внутренний путь

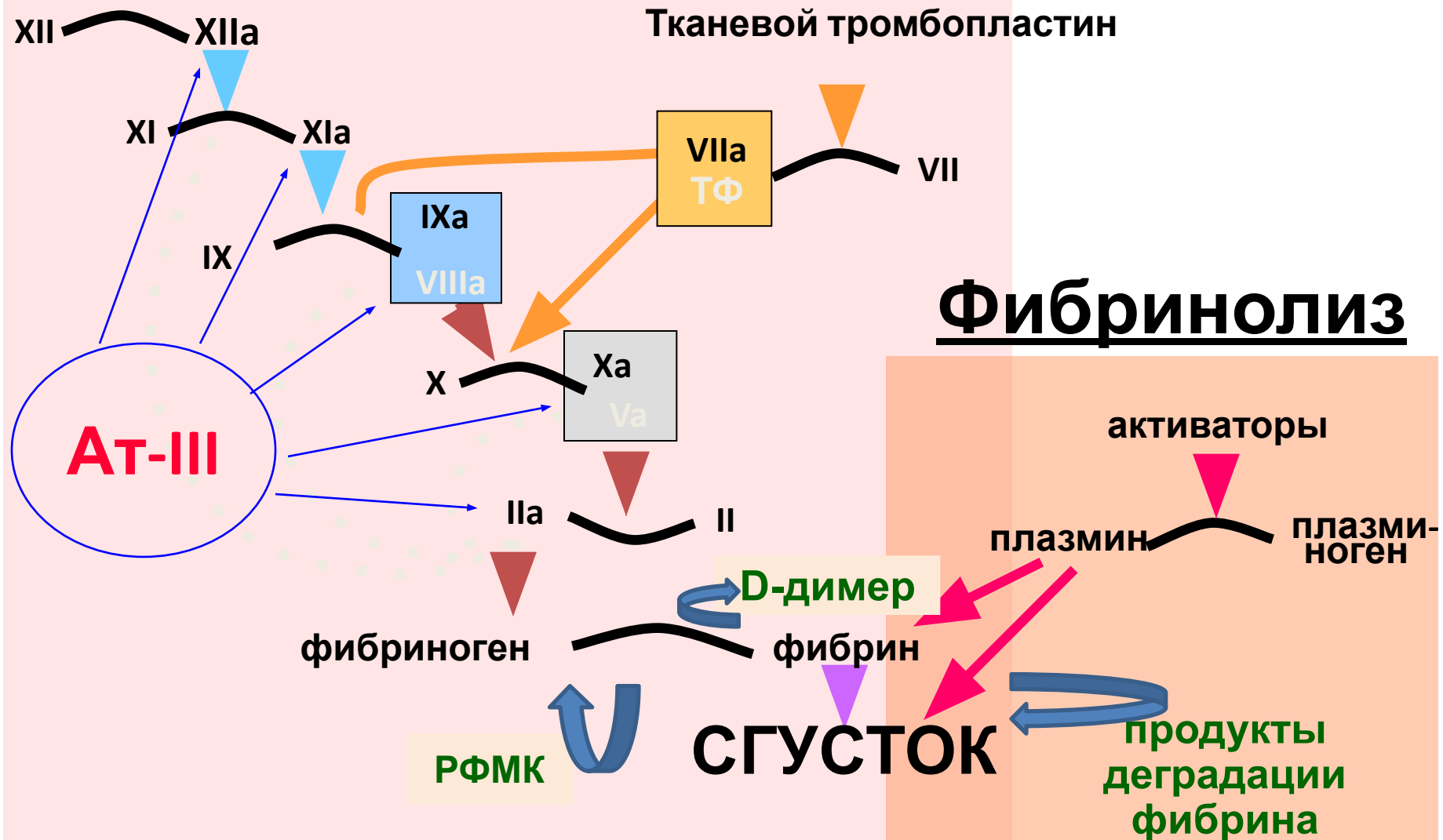
## Внешний путь



# Система свертывания крови

## Внутренний путь

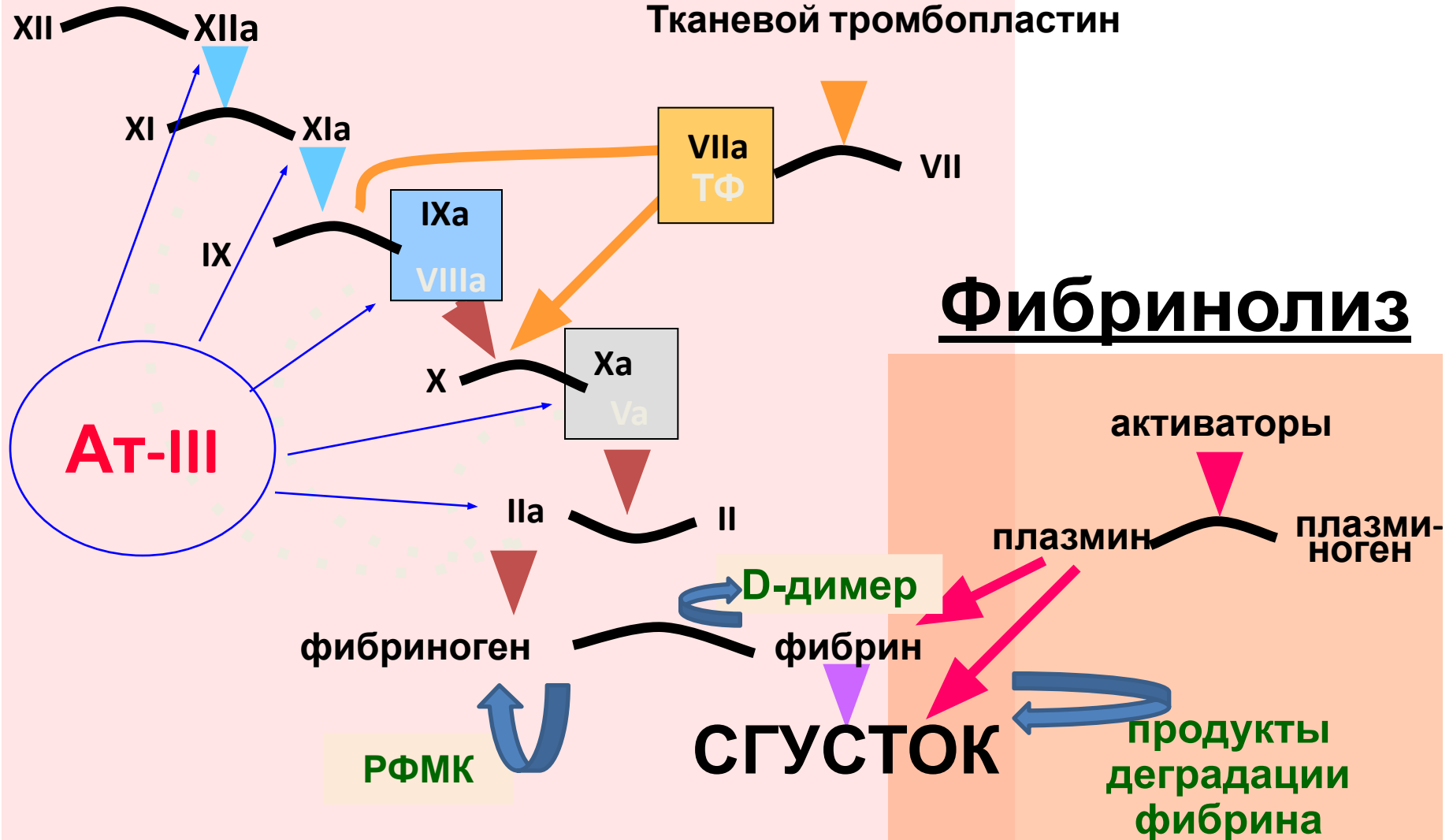
## Внешний путь



# Система свертывания крови

## Внутренний путь

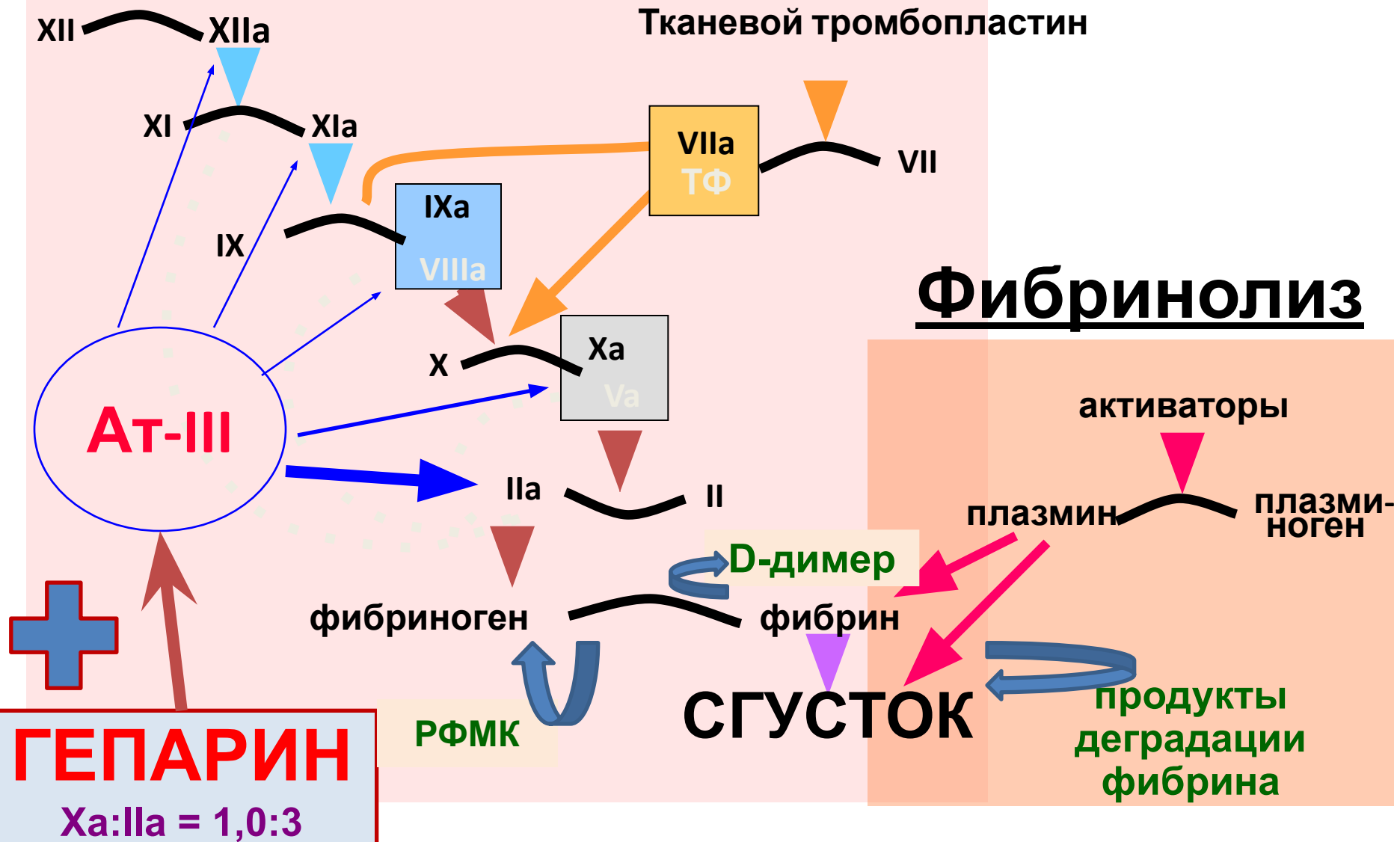
## Внешний путь



# Система свертывания крови

## Внутренний путь

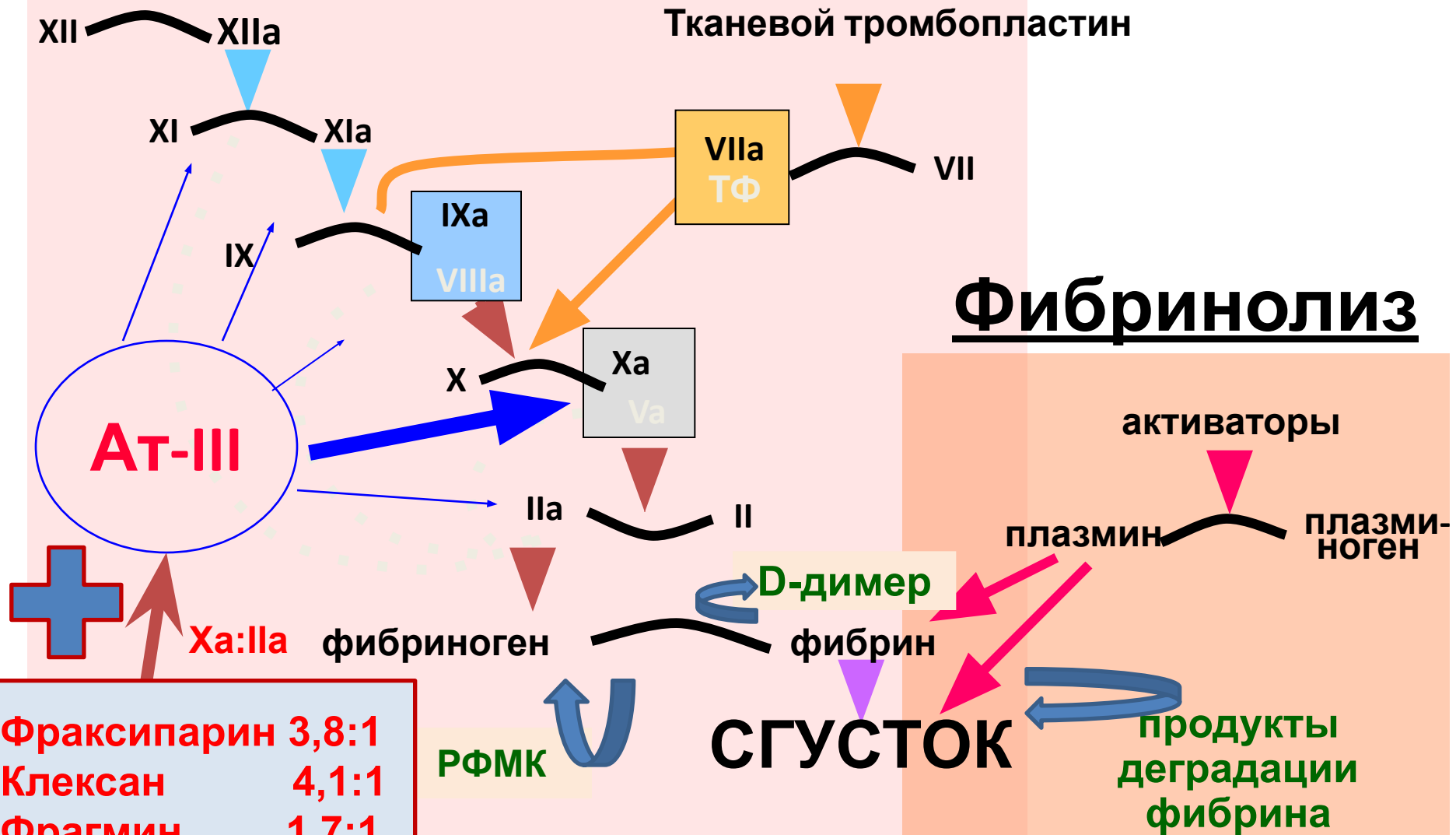
## Внешний путь



# Система свертывания крови

## Внутренний путь

## Внешний путь

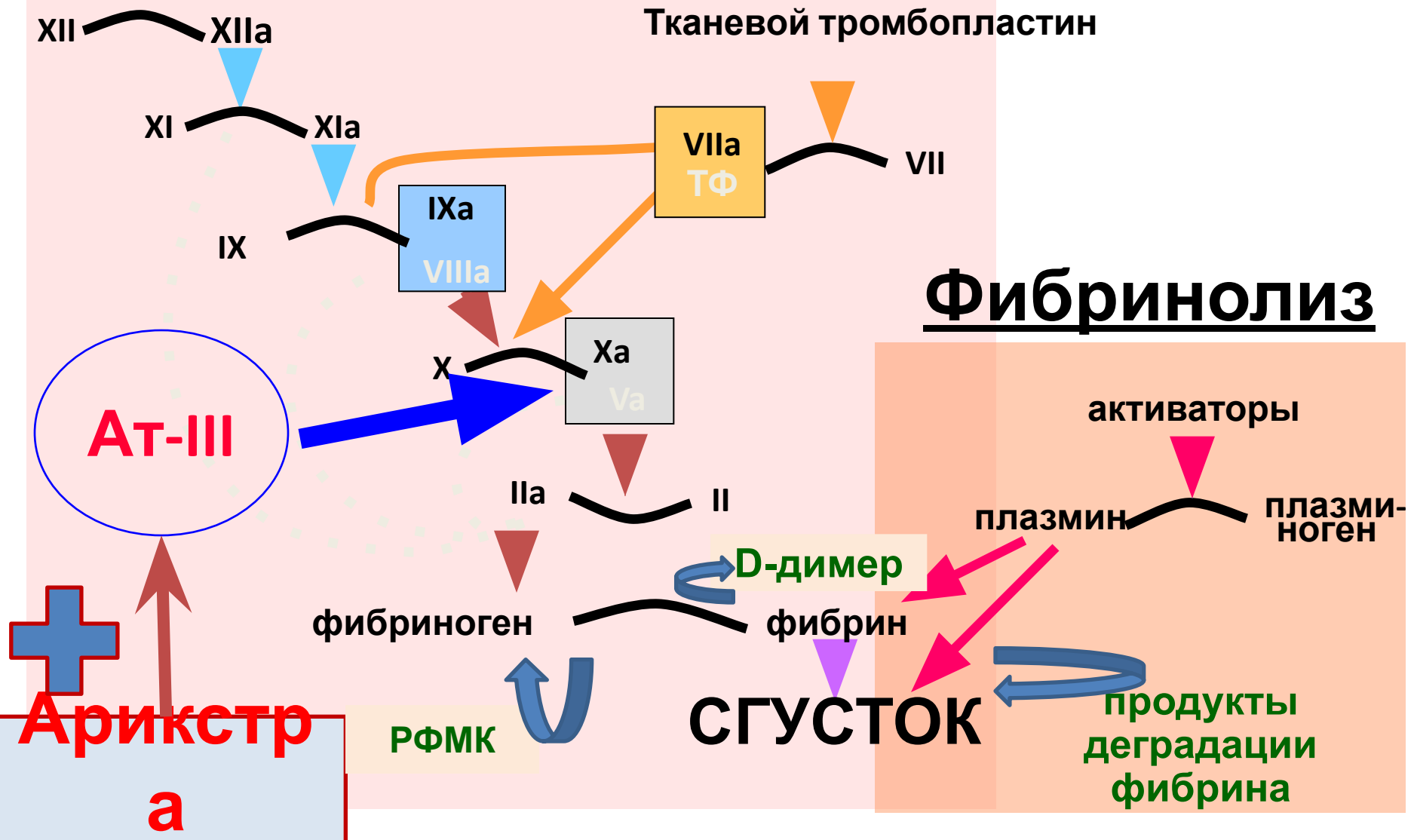




# Система свертывания крови

## Внутренний путь

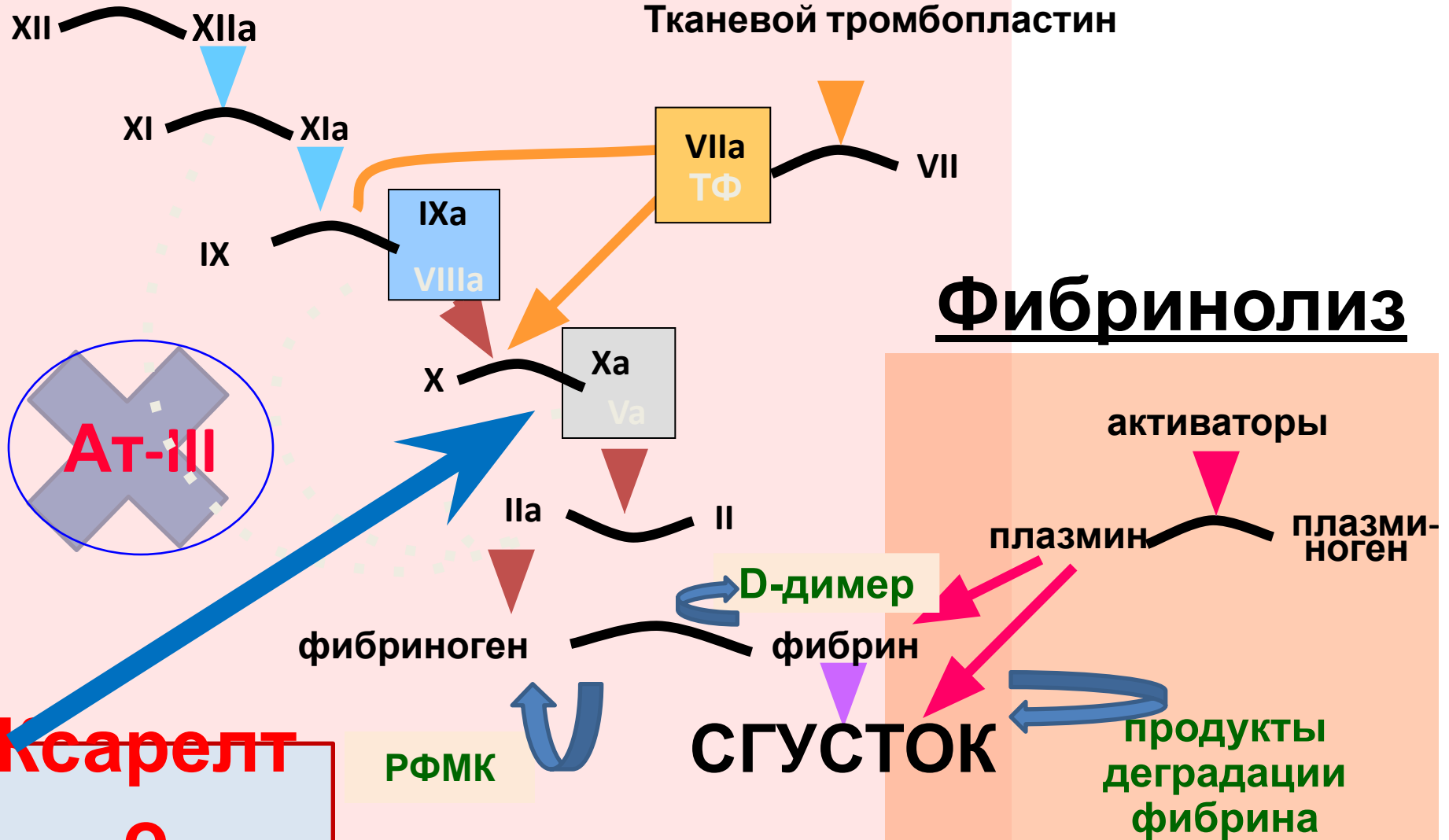
## Внешний путь



# Система свертывания крови

## Внутренний путь

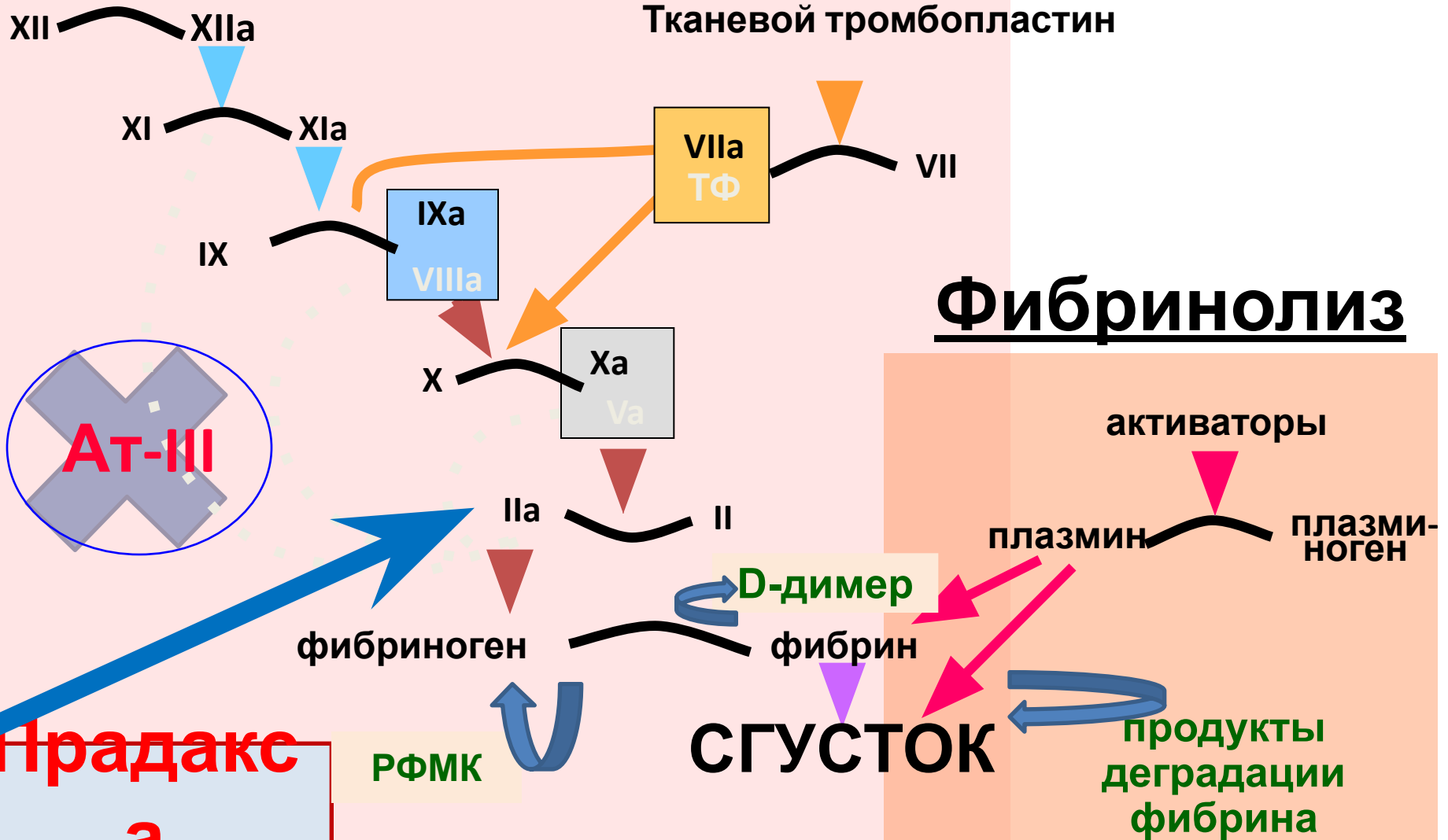
## Внешний путь



# Система свертывания крови

## Внутренний путь

## Внешний путь



# Соотношение **Xa:IIa** различных прямых антикоагулянтов

<b>ГЕПАРИН</b>	<b>1,0:3,0</b>
<b>Фраксипарин</b>	<b>3,8:1.0</b>
<b>Клексан</b>	<b>4,1:1,0</b>
<b>Фрагмин</b>	<b>1,7:1,0</b>
<b>Арикстра</b>	<b>1,0:0,0</b>
<b>Ксарелто</b>	<b>1,0:0,0</b>
<b>Прадакса</b>	<b>0,0:1,0</b>

**Финиш эпохи  
низкомолекулярн  
ых гепаринов**

**Революция в антикоагулянтной  
терапии**

**Теперь прямые  
антикоагулянты  
стали  
пероральными**

**Революция в антикоагулянтной**

**препараты не**

**требуют**

**мониторинга**

**показателей**

**свертывания**

**КРОВИ**

**Революция в антикоагулянтной**  
**Препараты позволяют**  
**пролонгировать**  
**профилактику ТЭЛА и**  
**антикоагулянтную**  
**терапию без смены**  
**препаратов и**  
**бесконечного контроля**  
**МНО**

# Ксарелто: анти Ха

- Применяется в одной дозе 10 мг 1 раз в день
- Доказана эффективность профилактики ТЭЛА не ниже Клексана
- Не вызывает тромбоцитопении
- Не повышает риска кровотечений выше Клексана
- Не требуется коррекция при почечной и печеночной недостаточности, у пожилых



## **Прадакса: анти IIa**

- Применяется в дозах 150 и 220 мг 1 раз в день (для разных больных – разная доза!)
- Доказана эффективность профилактики ТЭЛА не ниже Клексана
- Не вызывает тромбоцитопении
- Не повышает риска кровотечений выше Клексана
- Требуется коррекция при почечной и печеночной недостаточности, у пожилых, при приеме Амиодарона (снижение дозы до 150 мг)

# **Некоторые вопросы по новым ПРЯМЫМ ПЕРОРАЛЬНЫМ антикоагулянтам**

- **Блокируя тромбин (Прадакса) мы блокируем ВСЕ его функции: антикоагулянтную, запальную, активации тромбоцитов, останавливаем образование фибрина**
- **Можно ли использовать препараты там, где был гепарин – полностью блокировать тромбообразование (гепарин делал это на короткое время)**
- **Заменит ли Ксарелто варфарин (дешево, но сердито – слишком много кровотечений)**

**Межрегиональная общественная организация  
«Общество фармакоэкономических исследований»**

**Цель исследования: провести клинико-экономический анализ эффективности применения препарата ривароксабан (Ксарелто) в сравнении с дабигатраном (Прадакса) и эноксапарином (Клексан) для профилактики венозного тромбоза (ВТЭ) при эндопротезировании крупных суставов с использованием данных о затратах в реальных условиях**

# **Задачи исследования:**

- 1. Определить современные подходы (типичную практику на 2010 г.) к профилактике венозного тромбоза в профильных ЛПУ РФ у пациентов, которым проводятся обширные ортопедические оперативные вмешательства на нижних конечностях, путем опроса экспертов;**
- 2. Провести информационный поиск результатов международных и российских клинических исследований об эффективности современных методов профилактики венозной тромбоза у пациентов, которым проводятся обширные ортопедические оперативные вмешательства на нижних конечностях;**
- 3. Провести информационный поиск проведенных фармакоэкономических исследований лекарственных средств, используемых для профилактики венозной тромбоза у пациентов, которым проводятся обширные ортопедические оперативные вмешательства на нижних конечностях;**

# **Задачи исследования:**

- 4. Разработать модель профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов при проведении обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях;**
- 5. Рассчитать затраты на тромбопрофилактику ривароксабаном, дабигатраном и эноксапарином после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях;**
- 6. Провести фармакоэкономический анализ применения ривароксабана в сравнении с дабигатраном и эноксапарином для тромбопрофилактики с использованием метода «затраты-эффективность».**

# Клинико-экономический анализ

1. Разработка модели (древа) принятия решений о выборе схем терапии для тромбопрофилактики после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях изучаемыми препаратами, с учетом их эффективности и

**Эффективность применения ривароксабана в сравнении с дабигатраном и эноксапарином у пациентов после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях (RECORD 2, RECORD 3, RE-NOVETE, RE-MODEL, NICE)**

<b>Критерий эффективности</b>	<b>Группа ривароксабана</b>	<b>Группа дабигатрана</b>	<b>Группа эноксапарина</b>
<b>Эндопротезирование тазобедренного сустава</b>			
<b>Тромбоэмболия глубоких вен</b>	<b>0,016</b>	<b>0,045</b>	<b>0,082</b>
<b>Симптоматическая ТЭЛА</b>	<b>0,0012</b>	<b>0,004</b>	<b>0,005</b>
<b>Эндопротезирование коленного сустава</b>			
<b>Тромбоз глубоких вен</b>	<b>0,096</b>	<b>0,36</b>	<b>0,36</b>
<b>Симптоматическая ТЭЛА</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,001</b>

**Безопасность применения ривароксабана в сравнении с дабигатраном и эноксапарином у пациентов после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях (RECORD 2, RECORD 3, RE-NOVETE, RE-MODEL, NICE)**

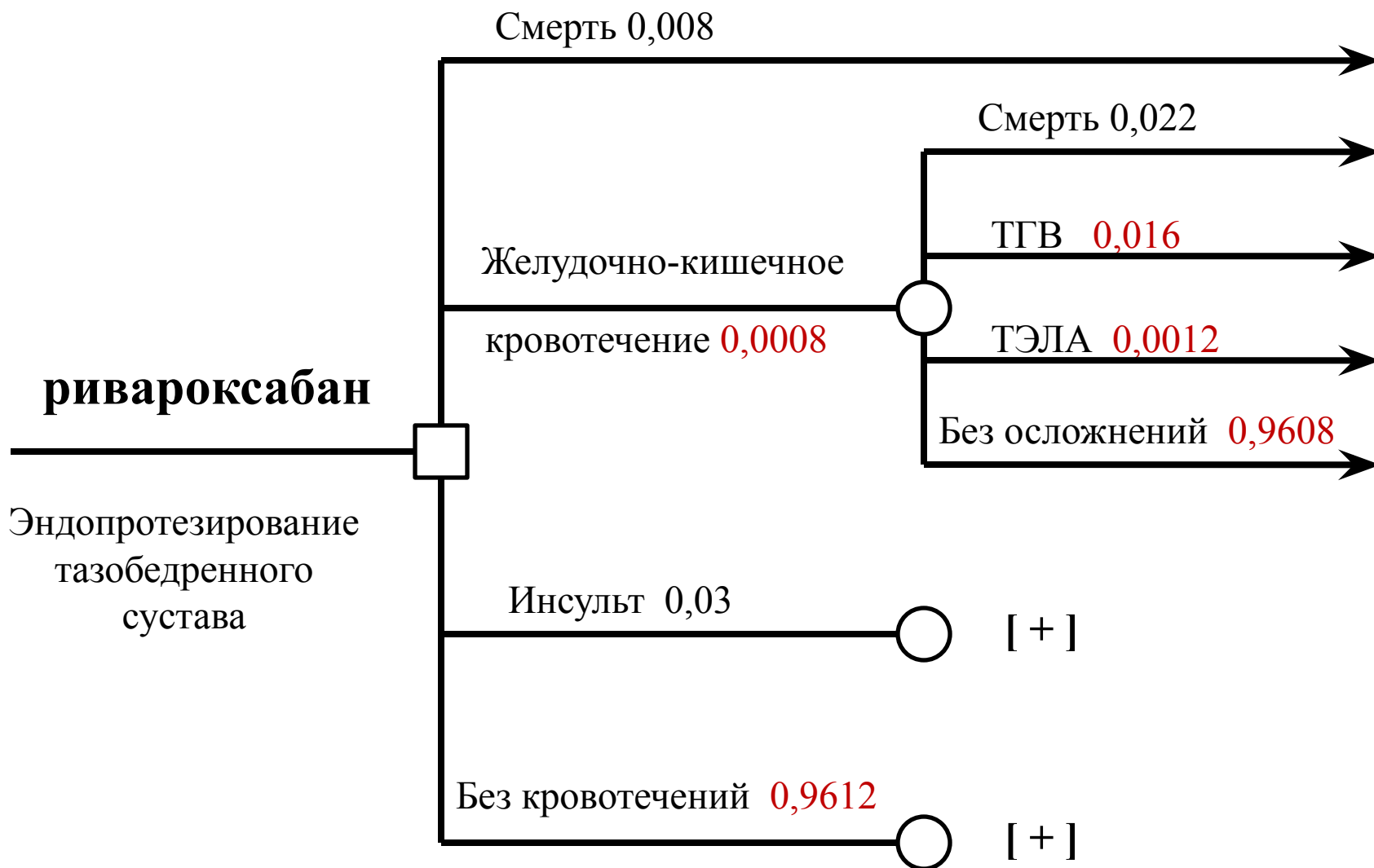
<b>Критерий безопасности</b>	<b>Группа ривароксабана</b>	<b>Группа дабигатрана</b>	<b>Группа эноксапарина</b>
<b>Смерть от кровотечения</b>	<b>0,008</b>	<b>0,008</b>	<b>0,008</b>
<b>Инсульт</b>	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>
<b>Желудочно-кишечное кровотечение (эндопротезирование тазобедренного сустава)</b>	<b>0,0008</b>	<b>0,02</b>	<b>0,0008</b>
<b>Желудочно-кишечное кровотечение (эндопротезирование коленного сустава)</b>	<b>0,0057</b>	<b>0,015</b>	<b>0,013</b>



# Схемы профилактики ТЭЛА исследуемыми препаратами

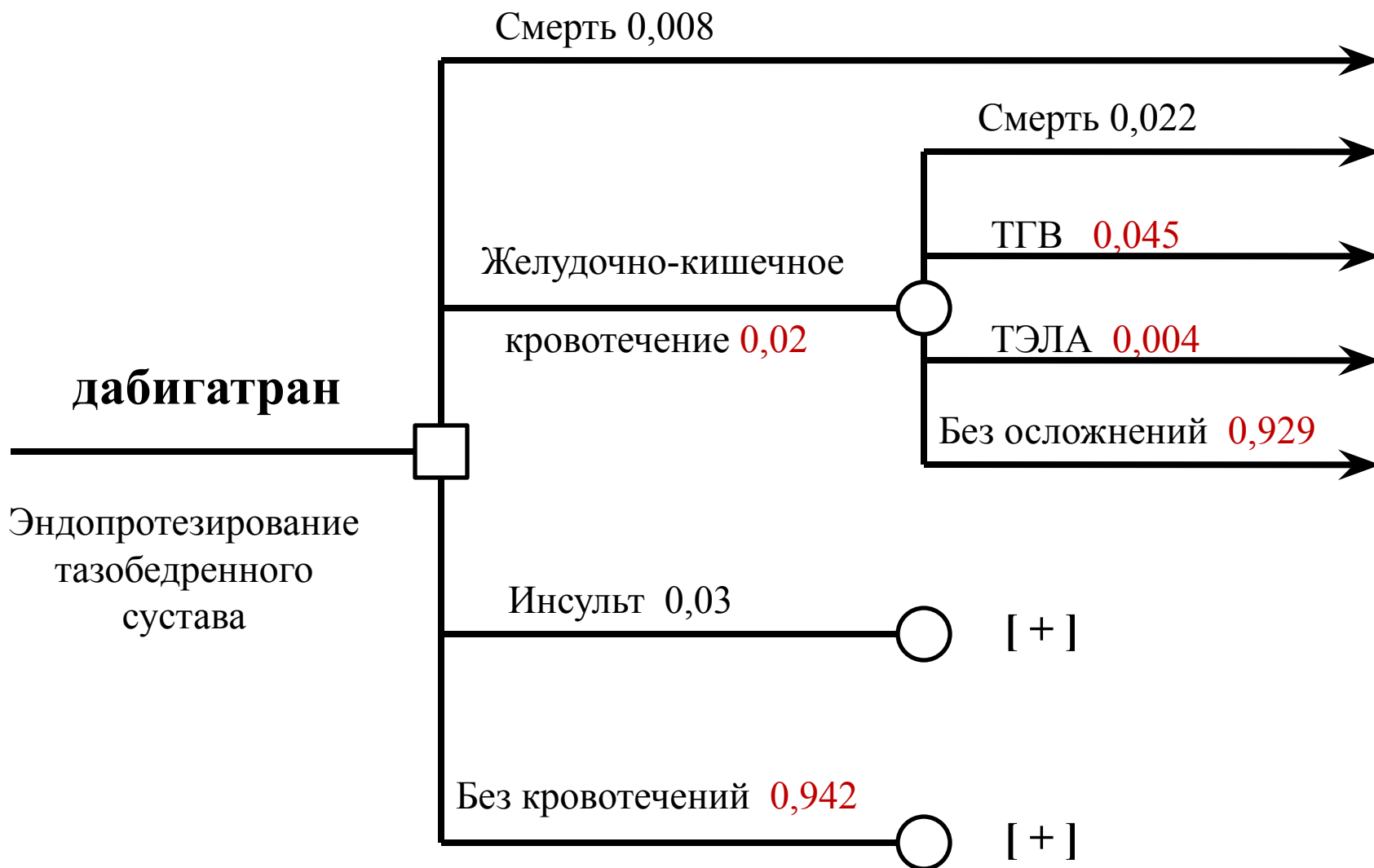
- Всем больным лечение может быть проведено с использованием **ривароксабана** в дозе 10 мг/сутки внутрь в течение 31-39 дней и 10-14 дней после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов соответственно (RECORD 2, RECORD 3).
- Всем больным лечение может быть проведено с использованием **дабигатрана** в дозе 220 мг/сутки внутрь в течение 28-35 дней и 12-15 дней после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов соответственно (RE-NOVETE, RE-MODEL).
- Всем больным лечение может быть проведено с применением **эноксапарина** в дозе 40 мг/сутки подкожно в течение 10-14 дней после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (RECORD 2, RE-MODEL).

# Модель тромбопрофилактики №1.



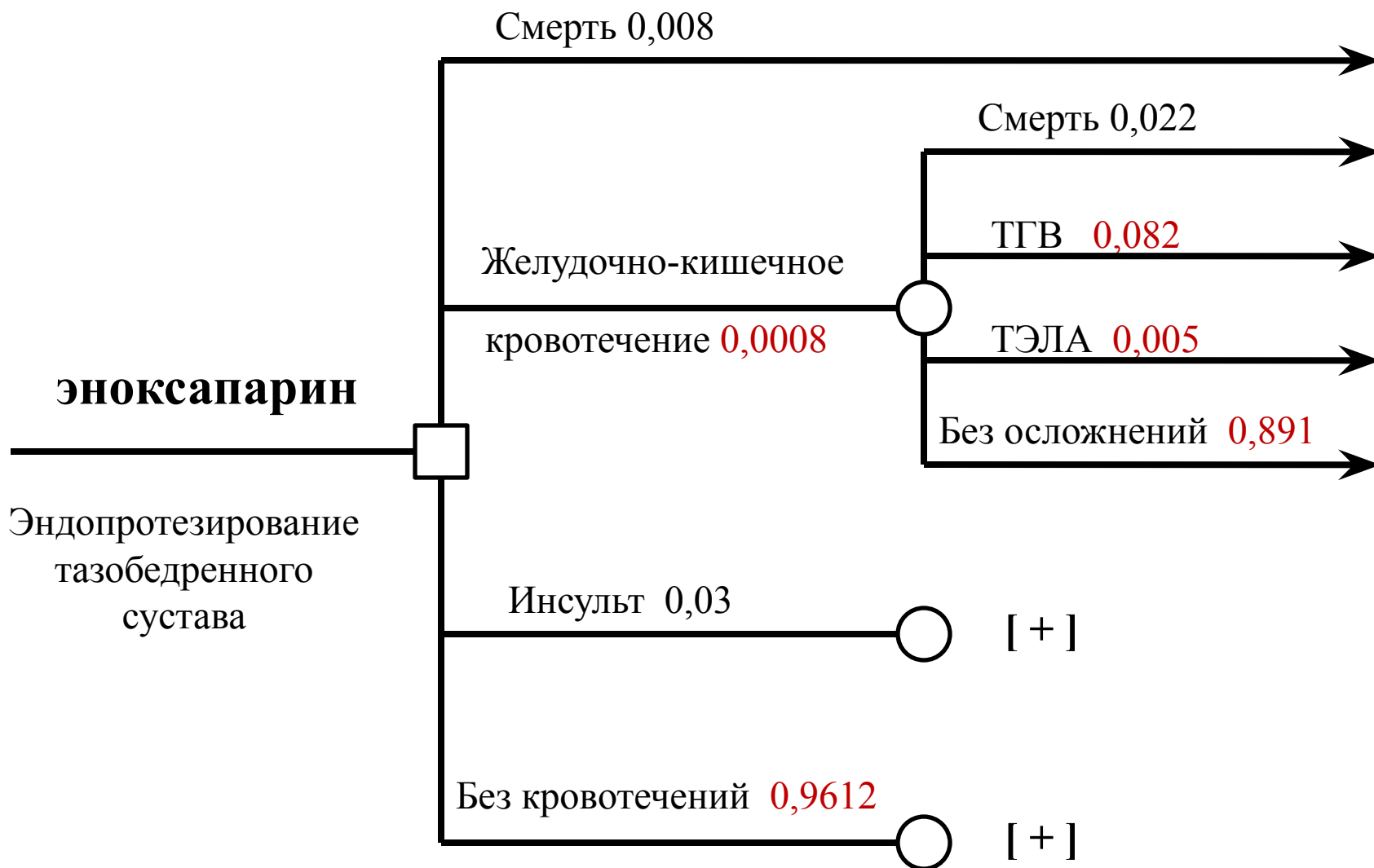
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

# Модель тромбопрофилактики №2.



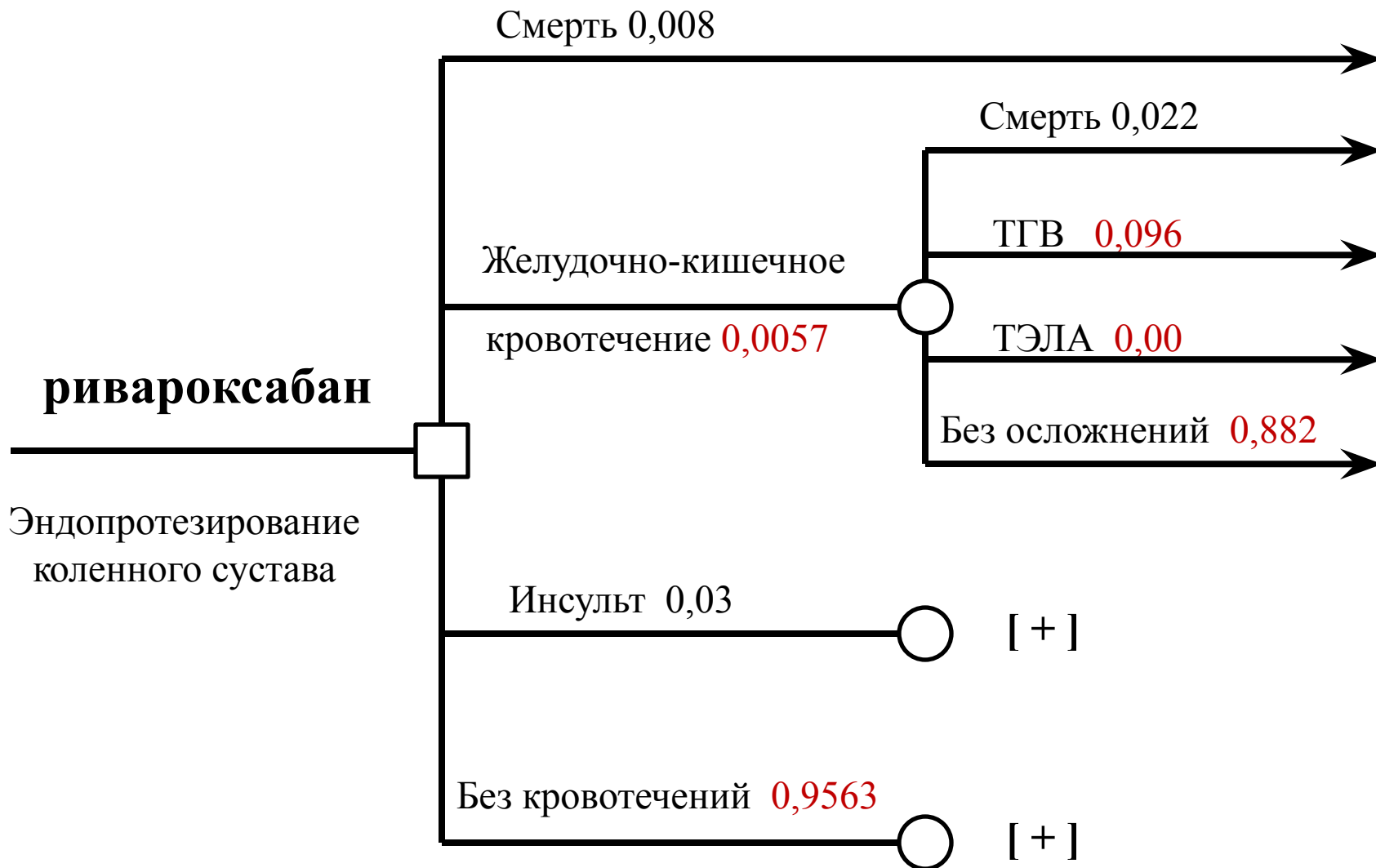
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

# Модель тромбопрофилактики №3.



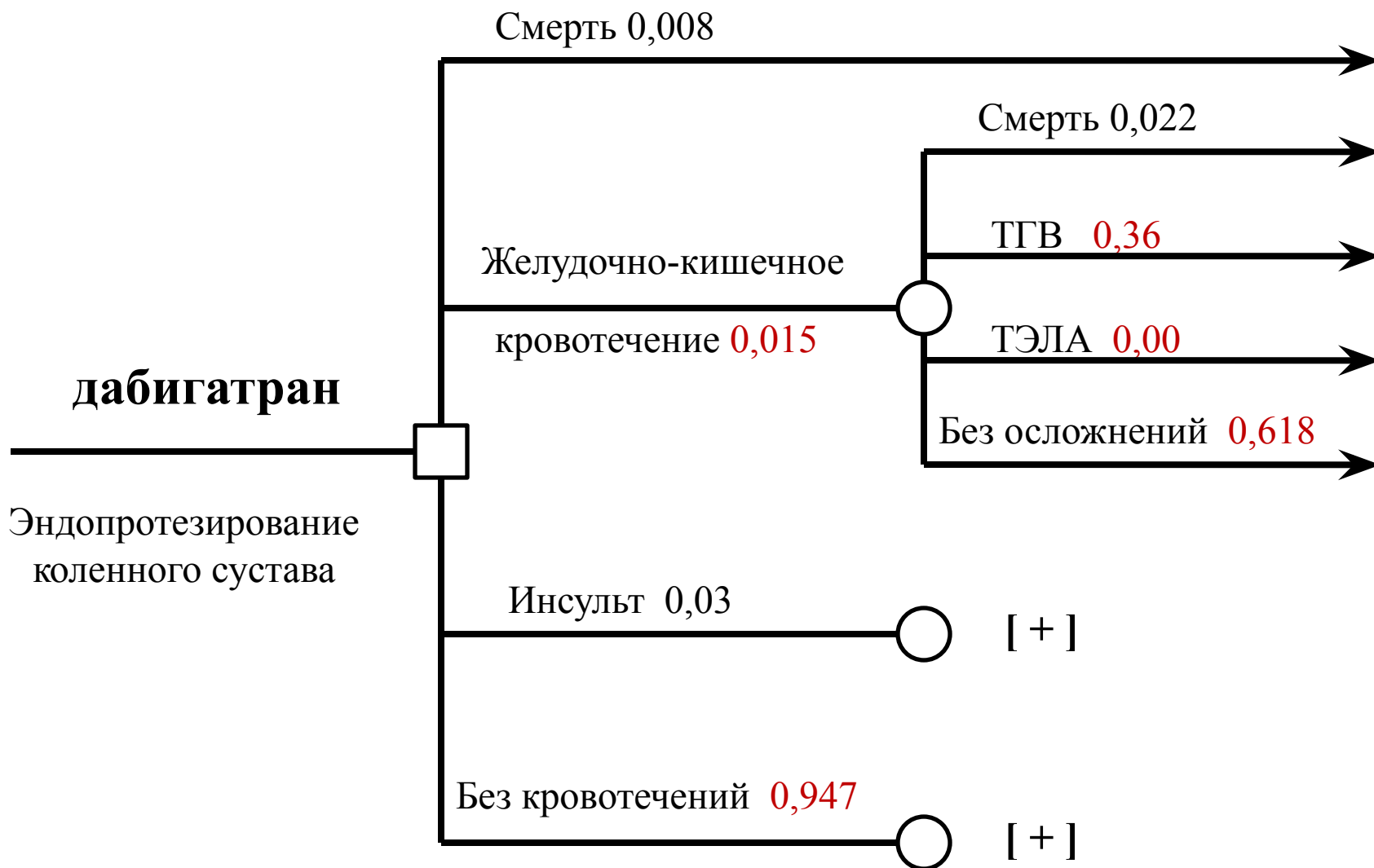
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

# Модель тромбопрофилактики №4.



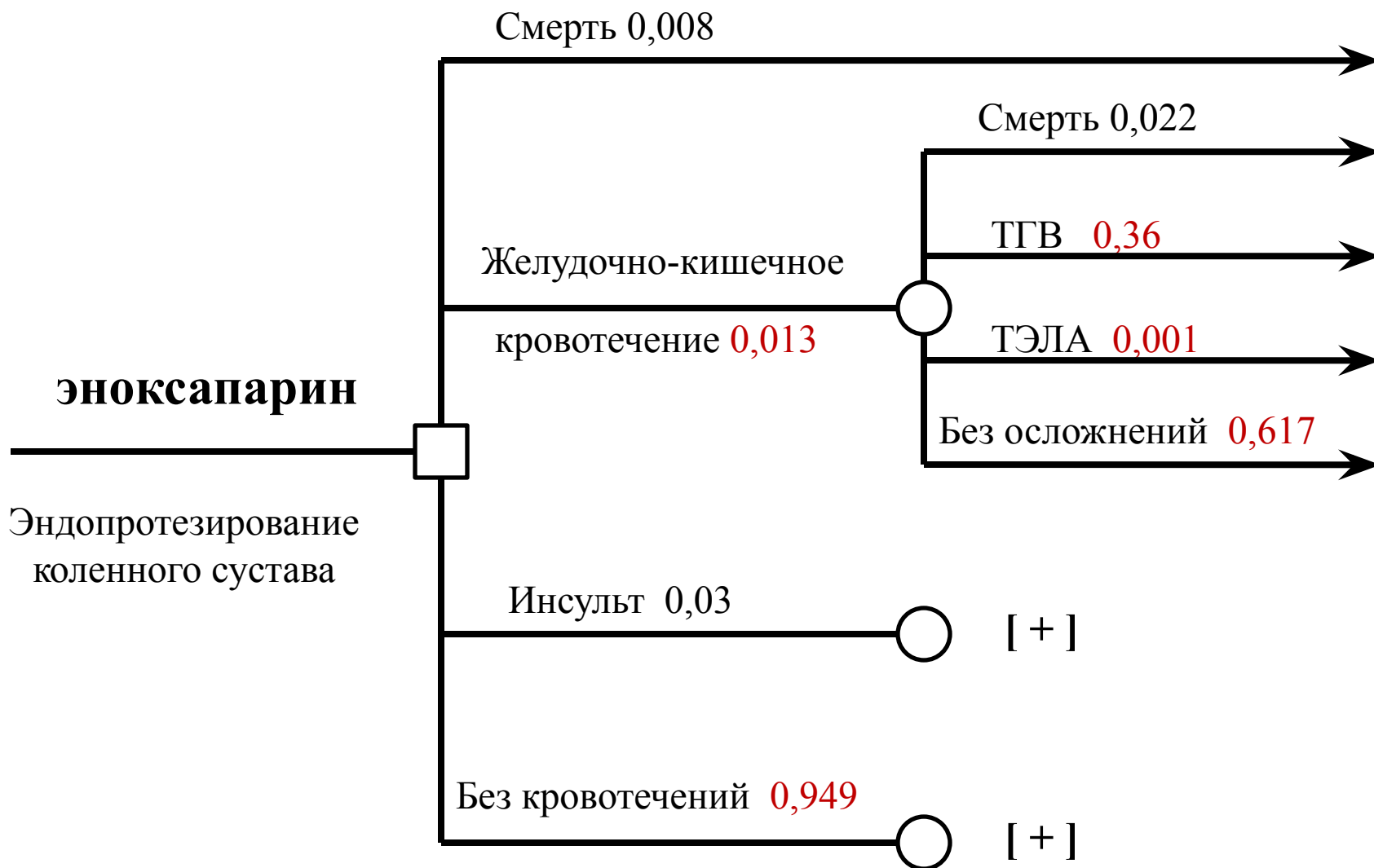
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

# Модель тромбопрофилактики №5.



Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

# Модель тромбопрофилактики №6.



Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

# Клинико-экономический анализ

2. Экспертная оценка  
проведения мероприятий в  
случае терапии развившихся  
после обширных  
ортопедических оперативных  
вмешательств на нижних  
конечностях  
тромбоэмболических



# **В карту экспертной оценки вносились**

- данные о длительности лечения больного с указанием отделения стационара;**
- лабораторные, инструментальные методы исследования, консультации специалистов, другие медицинские услуги, лекарственные средства (названия, дозы, кратность и способы введения) назначаемые при госпитализации больного;**
- лабораторные, инструментальные методы исследования, консультации специалистов, другие медицинские услуги, лекарственные средства (названия, дозы, кратность и способы введения) назначаемые при амбулаторном ведении больного.**

# Клинико-экономический анализ

3. Анализ затрат на лечение развившихся после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях тромбоэмболических осложнений (ТГВ и ТЭЛА)

- **Общие затраты на лечение венозных тромбоэмболических осложнений рассчитывались по формуле: лабораторные методы обследования при госпитализации и амбулаторно + инструментальные методы обследования при госпитализации и амбулаторно + пребывание в палате (при ТГВ – 18,5 дней в хирургическом отделении; при ТЭЛА – 5,5 дней в отделении кардиореанимации и 22 дня в кардиологическом отделении) + другие медицинские услуги при госпитализации и амбулаторно + консультации специалистов в стационаре и амбулаторно + лекарственные средства, назначенные при госпитализации и амбулаторно.**
- **Пациенты при ТГВ получали терапию в течение 90 дней, пациенты с ТЭЛА – 180 дней (стационар + поликлиника).**

- **Медицинские затраты на проведение эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава рассчитывались по формуле: стоимость эндопротеза + стоимость операции + стоимость наркоза + лекарственные средства + пребывание в палате (при эндопротезировании тазобедренного сустава – 10 дней; при эндопротезировании коленного сустава – 7 дней).**
- **Медицинские затраты на ведение одного больного с желудочно-кишечным кровотечением и инсультом взяты из исследования «Клинико-экономический анализ применения препарата арикстра у пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без подъема сегмента ST» (П.А. Воробьев и соавторы, Клиническая фармакология, Том 3, №6, 2010г.). Был проведен перерасчет затрат с учетом инфляции в 10%.**

# Клинико-экономический анализ

4. Расчет эффективности затрат на тромбопрофилактику после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях ривароксабаном в сравнении дабигатраном и эноксапарином с учетом развития побочных эффектов, используя метод

# Результаты исследования

Общие затраты на профилактику ТЭЛА и ТГВ с учетом осложнений  
антитромботической терапии

	ривароксабан, рубли	дабигатран, рубли	эноксапарин, рубли
Эндопротезирование коленного сустава	172 000	176 344	173 106
Эндопротезирование тазобедренного сустава	218 708	216 541	213 939

**Основные показатели клинико-экономического анализа исследуемых препаратов, применяемых для профилактики венозного тромбоемболизма после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава**

<b>Показатель</b>	<b>Ксарелто 35 дней</b>	<b>Прадакса 31,5 дней</b>	<b>Клексан 12 дней</b>
<b>Общие затраты, рубли (без стоимости операции)</b>	<b>13 708</b>	<b>11 540</b>	<b>8 938</b>
<b>Показатель эффективности ТГВ, %</b>	<b>1,6</b>	<b>4,5</b>	<b>8,2</b>
<b>Инкрементальный показатель (ТГВ), рубли</b>	<b>703</b>	<b>723</b>	
<b>Показатель эффективности ТЭЛА, %</b>	<b>0,12</b>	<b>0,4</b>	<b>0,5</b>
<b>Инкрементальный показатель (ТЭЛА), рубли</b>	<b>17 036</b>	<b>26 020</b>	
<b>Число случаев ТЭЛА (NNT)*</b>	<b>72,5</b>	<b>90,9</b>	<b>100</b>
<b>Затраты на курс лечения препаратом, рубли</b>	<b>10 710</b>	<b>6 193</b>	<b>2 952</b>
<b>Затраты на курс лечения препаратом x NNT, рубли</b>	<b>776 475</b>	<b>562 944</b>	<b>295 200</b>
<b>Общие затраты x NNT, рубли</b>	<b>993 830</b>	<b>1 048 986</b>	<b>893 800</b>

# **ВЫВОДЫ.**

- **Профилактика ТЭЛА и ТГВ после тотального эндопротезирования коленного сустава препаратом Ксарелто требует наименьших затрат в сравнении с Клексаном и Прадаксой, и, является доминирующей технологией.**
- **Инкрементальный показатель «затраты-эффективность» для предотвращения 1 случая тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава при применении Ксарелто в сравнении с Клексаном меньше, чем при применении Прадаксы в сравнении с Клексаном в случае ТГВ на 20 рублей, а в случае ТЭЛА на 8.984 рублей.**
- **Затраты на больных, которых необходимо пролечить, чтобы избежать 1 случая с ТЭЛА после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при применении Ксарелто на 55.156 рублей меньше, чем затраты при применении Прадаксы.**



# **Заключение.**

- **Необходимо повсеместное внедрение протокола профилактики ТЭЛА и ТГВ с учетом появившейся перспективной группы препаратов;**
- **Препарат Ксарелто позволяет значительно повысить комплаентность пациентов и уменьшить частоту возникновения послеоперационных тромбозэмболических осложнений, а также снизить затраты на их лечение;**
- **Ксарелто – препарат выбора для профилактики ТЭЛА и ТГВ при эндопротезировании крупных суставов.**

**Благодарим за внимание!**