

М.В. АВКСЕНТЬЕВА¹, О.В. ШАТАЛОВА²

¹ Центр оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХиГС при Президенте РФ, кафедра общественного здравоохранения и профилактической медицины Первого Московского государственного

медицинского университета им. И.М. Сеченова

² Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета Минздрава России

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Проведен анализ минимизации затрат применения ривароксабана в сравнении с комбинацией эноксапарин + варфарин для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий на этапе стационарного лечения. Выбор метода минимизации затрат обусловлен наличием доказательств не меньшей эффективности ривароксабана в сравнении с комбинацией эноксапарин + варфарин, полученных в рандомизированных контролируемых исследованиях EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE. Рассчитана разница в затратах на рассматриваемые лекарственные препараты с позиции системы здравоохранения с учетом вероятности развития массивных кровотечений. Источником информации о ценах на препараты были сведения о состоявшихся тендерах в системе госзакупок (zakupki.gov.ru) за I–IV кварталы 2013 г. и I квартал 2014 г. Затраты на лечение массивных кровотечений определены на основании тарифов ОМС г. Москвы за 2013 г. Показано, что применение ривароксабана в сравнении с эноксапарином и варфарином приводит к экономии затрат на лекарственное лечение ТГВ и ТЭЛА в размере 2 020,71 и 3 353,35 руб. соответственно на одного больного. Выявленная закономерность устойчива к колебаниям цен на лекарственные препараты, имеющим место в реальной практике.

Ключевые слова: анализ минимизации затрат, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА), ривароксабан, эноксапарин, варфарин

ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбоэмболии (ВТЭ) включают в себя тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА), выявляющиеся в соотношении 3:1 соответственно [1]. Отечественных эпидемиологических исследований по заболеваемости ВТЭ нет, но, по данным зарубежных авторов, она составляет около 1–2 случаев на 1 000 человек в год в общей популяции [2, 3]. Велико и экономическое бремя ВТЭ: так, в США общие затраты здравоохранения на лечение ВТЭ в 2008 г. оценивали в диапазоне от 500 млн до 1,5 млрд долл. [4, 5].

Основной целью лечения ВТЭ является предотвращение повторных тромбозов, тромбоэмболий, смертельных исходов и осложнений – посттромботического синдрома и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

Ранее лечение пациентов с ВТЭ предусматривало 3 последовательных этапа. На первом этапе применялись инъекционные антикоагулянты: нефракционированный или низкомолекулярные гепарины (не менее 8–10 дней), с добавлением антагонистов витамина К (АВК), наиболее часто использующимся из которых является варфарин, при регулярном контроле международного нормализованного отношения (МНО). На следующем этапе рекомендовалась отмена инъекционных гепаринов и продолжение лечения только оральными АВК с контролем МНО. Третий этап представлял собой продленную

профилактику рецидивов ВТЭ (3 мес. и более), длительность которой определялась лечащим врачом с учетом особенностей течения заболевания (идиопатическая форма, злокачественное новообразование, рецидивирующий тромбоз и др.) [6, 7].

■ Основной целью лечения ВТЭ является предотвращение повторных тромбозов, тромбоэмболий, смертельных исходов и осложнений – посттромботического синдрома и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

Появление новых оральных антикоагулянтов, прежде всего ингибиторов Ха-фактора свертывания крови, расширило возможности лечения ВТЭ. Первым зарегистрированным по данному показанию новым оральным антикоагулянтом является ривароксабан (Ксарелто)¹. Эффективность ривароксабана для лечения ТГВ и ТЭЛА доказана в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), а его лекарственная форма – таблетки для перорального приема – позволяет говорить о большем удобстве для пациента по сравнению со стандартной двойной терапией низкомолекулярными гепаринами в инъекциях и антагонистами витамина К, требующими регулярного контроля МНО. Кроме того, ривароксабан продемонстрировал высокий уровень безопасности в течение длительного времени лечения (до 1 года), в отличие от стандартной терапии АВК, отмена которой из-за высокого риска кровотечений рано или поздно требуется у значительной части пациентов. Это суще-

¹ Зарегистрирован в России по данному показанию в августе 2013 г.

ственно меняет текущую клиническую практику, улучшая прогноз у пациентов с ТГВ и ТЭЛА [8–10].

Очевидно, что выбор метода лечения в реальной клинической практике производится с учетом не только клинических, но и экономических факторов. Новые технологии зачастую требуют дополнительных расходов, поэтому их фармакоэкономическая оценка стала необходимым условием принятия решений о необходимости изменения сложившейся практики. До настоящего времени не проводилось отечественных фармакоэкономических исследований ривароксабана в лечении ТГВ и ТЭЛА, что послужило предпосылкой нашей работы.

Целью настоящего исследования стала фармакоэкономическая оценка лечения острых венозных тромбоэмболий с использованием ривароксабана по сравнению со стандартной терапией эноксапарином/АВК с позиции системы обязательного медицинского страхования (ОМС).

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- Проведение критического анализа результатов клинических исследований ривароксабана для лечения и профилактики рецидивов ВТЭ, сравнительная оценка эффективности и безопасности различных антикоагулянтов для лечения ВТЭ на госпитальном этапе.
- Расчет затрат на применение ривароксабана в сравнении с типичной практикой лечения эноксапарином + АВК.
- Выполнение однофакторного анализа чувствительности с целью определения устойчивости полученных результатов расчетов к колебаниям исходных параметров (цен на препараты).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения первой задачи в базе данных Medline был проведен поиск клинических исследований применения ривароксабана для лечения ВТЭ. Найденные исследования анализировались по следующим критериям: дизайн, число и характеристики включенных пациентов.

В связи с тем, что в РКИ (объединенных общим названием EINSTEIN) была продемонстрирована не меньшая эффективность ривароксабана в сравнении с эноксапарином + АВК, для фармакоэкономического анализа был выбран метод минимизации затрат. Рассчитаны затраты на антикоагулянты: ривароксабан (Ксарелто), эноксапарин (Клексан) и варфарин (Варфарин Никомед). Также в расчет затрат были включены расходы на лечение массивных кровотечений, частота которых различалась на фоне применения ривароксабана и эноксапарина с АВК.

В расчетах учитывалась суточная доза ривароксабана и эноксапарина, применявшаяся в исследованиях EINSTEIN [8, 9]: ривароксабан – по 1 таблетке 15 мг 2 раза/день в течение 21 дня, затем по 1 таблетке 20 мг 1 раз в день; эноксапарин – подкожно 1 мг/кг 2 раза в день.

Варфарин в исследованиях назначался в дозе, необходимой для поддержания МНО в терапевтическом диапазоне 2,0–3,0; для расчетов была взята средняя поддерживающая доза согласно инструкции по применению препарата – 2 таблетки по 2,5 мг 1 раз в день.

Длительность терапии ривароксабаном для расчетов была принята равной длительности стационарного лечения, рекомендованной стандартами оказания специализированной медицинской помощи в стационаре при ТЭЛА (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 13.02.2013 №873н) и специализированной медицинской помощи при остром тромбозе в системе верхней и нижней полых вен (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 01.02.2013 №835н)²:

- 24 дня при ТЭЛА,
- 16 дней при ТГВ.

■ Ривароксабан продемонстрировал высокий уровень безопасности в течение длительного времени лечения (до 1 года), в отличие от стандартной терапии АВК, отмена которой из-за высокого риска кровотечений рано или поздно требуется у значительной части пациентов

В исследовании EINSTEIN общая длительность курса лечения составляла 3, 6 или 12 мес. Однако мы проводили расчет затрат с позиции системы здравоохранения, которая покрывает расходы всем пациентам только на этапе стационарного лечения, поэтому мы ограничились этим периодом.

Длительность применения эноксапарина была принята равной медиане длительности лечения в исследованиях EINSTEIN [8, 9]: 8 дней (полностью укладывается в рекомендованную стандартами продолжительность госпитализации).

Длительность применения варфарина, как и ривароксабана, была принята равной длительности стационарного лечения: 16 дней при ТГВ и 24 дня при ТЭЛА.

Заложенные в расчеты режимы применения рассматриваемых препаратов приведены на *рисунке 1*.

Таким образом, потребление препаратов для лечения ТГВ составило:

- 1) ривароксабан – по 1 таблетке 15 мг дважды в день в течение 16 дней, всего 32 таблетки;
- 2) эноксапарин 8 дней подкожно по 1 мг/кг дважды в день, всего 16 ампул по 8000 анти-Ха МЕ + 16 дней варфарин по 2 таблетки 2,5 мг в день; всего 32 таблетки.

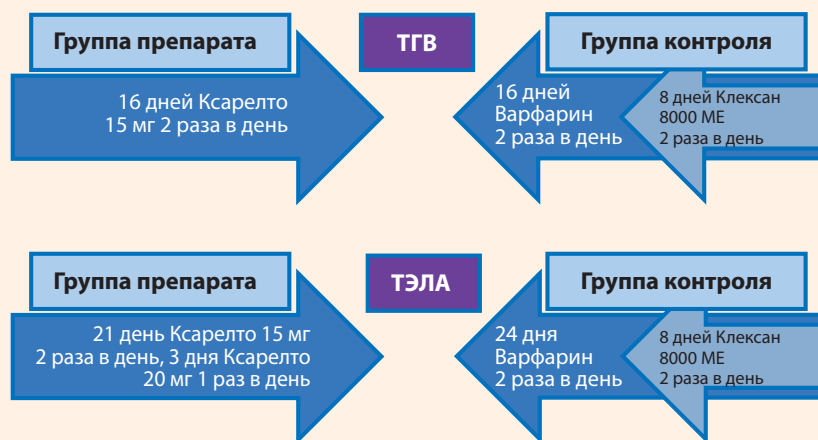
Потребление препаратов для лечения ТЭЛА:

- 1) ривароксабан по 1 таблетке 15 мг дважды в день в течение 3 нед. (всего 42 таблетки), затем по 1 таблетке 20 мг один раз в день в течение 3 дней (всего 3 таблетки);
- 2) эноксапарин первые 8 дней подкожно по 1 мг/кг дважды в день (всего 16 ампул по 8000 анти-Ха МЕ) + варфарин по 2 таблетки 2,5 мг в день 24 дня (всего 48 таблеток).

В основу расчета затрат на тромбопрофилактику положены средние цены препаратов в состоявшихся тендерах в системе госзакупок (zakupki.gov.ru) за I квартал 2014 г.: Ксарелто (ривароксабан), Клексан (эноксапарин) и Варфарин Никомед (варфарин).

² Отдельного стандарта оказания помощи при ТГВ нет, однако помощь при остром тромбозе в системе верхней и нижней полых вен по срокам госпитализации и набору услуг и препаратов близка к помощи, которая оказывается пациенту с ТГВ.

Рисунок 1. Схемы применения антикоагулянтов для лечения ТГВ и ТЭЛА в стационаре, заложенные в расчеты



Стоимость одного законченного случая массивного кровотечения на фоне применения антикоагулянтной терапии определялась на основании тарифного соглашения ОМС на 2014 г. для Москвы как среднее стоимостей законченного случая внутричерепных и желудочно-кишечных кровотечений. Тариф ОМС «Кровотечение из желудочно-кишечного тракта» составляет 54 125,89 руб., а тариф «субарахноидальное, внутримозговое и другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние» – 72 040,1 руб. [12], таким образом, среднее значение – 63 083 руб. Независимо от того, когда разовьется массивное кровотечение, расходы на лечение такого больного понесет система ОМС, поэтому мы учли это в расчетах. Частота массивных кровотечений была принята равной выявленной в объединенном анализе результатов РКИ EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE [11]: 1% для ривароксабана и 1,7% для эноксапарина с варфарином. Далее были рассчитаны ожидаемые расходы системы ОМС при разных долях ривароксабана в структуре применения антикоагулянтов при ВТЭ и ТЭЛА (0, 5, 15, 30 и 100%) в масштабах РФ. Общее число случаев ВТЭ было рассчитано на основе зарубежных данных о распространенности данного состояния [2, 3] и составило 143 тыс. случаев, из них 75% составляет ТГВ и 25% ТЭЛА. Рассчитана экономия расходов при разных долях ривароксабана в % от исходных затрат при 100%-ном применении эноксапарина.

На заключительном этапе был проведен однофакторный анализ чувствительности результатов расчетов к колебаниям

цен на рассматриваемые препараты. К оценке принимались средние цены препаратов в состоявшихся тендерах в системе госзакупок (zakupki.gov.ru) за I–IV кварталы 2013 г. и I квартал 2014 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая эффективность и безопасность ривароксабана для лечения острого ТГВ и ТЭЛА и профилактики рецидива ВТЭ была исследована в крупных международных многоцентровых РКИ EINSTEIN DVT, EINSTEIN PE и EINSTEIN Ext [8–10].

Основной целью исследований EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE было изучить эффективность, безопасность и удобство применения ривароксабана по

сравнению с принятым стандартом терапии – эноксапарином и АВК. Оба исследования обладали схожим дизайном. Первое исследование включало 3 449 пациентов с острым ТГВ с клиническими проявлениями, второе – 4 833 пациента с острой ТЭЛА, как имевших ТГВ с клиническими проявлениями, так и без него [8, 9]. Главной гипотезой обоих исследований являлась меньшая эффективность ривароксабана в сравнении с терапией эноксапарином и АВК. Ривароксабан назначался в режиме по 15 мг 2 раза в день в течение 21 дня после острого эпизода, затем по 20 мг 1 раз в день в течение 3, 6 или 12 мес. в зависимости от решения лечащего врача. Эноксапарин назначался в дозе 1 мг/кг подкожно 2 раза в день в течение минимум 5 дней (медиана длительности в обоих исследованиях составила 8 дней) с одновременным началом приема перорального АВК – варфарина или аценокумарола – для достижения значений МНО в диапазоне 2,0–3,0. После отмены эноксапарина продолжался прием АВК до 3, 6 или 12 мес. общей длительности курса.

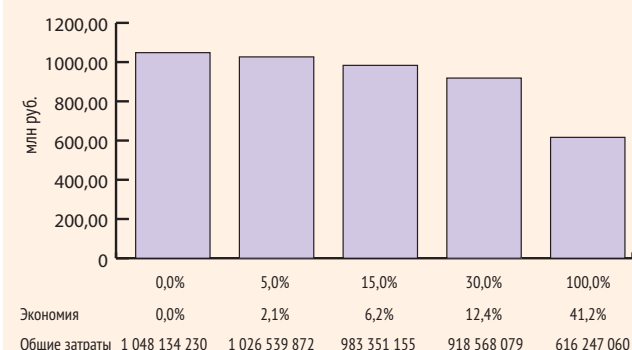
Главной конечной точкой эффективности в обоих исследованиях являлась комбинация «ТГВ + фатальная или нефатальная ТЭЛА». Оба исследования доказали, что ривароксабан обладает меньшей эффективностью, чем терапия эноксапарином и АВК. Проведенный впоследствии объединенный анализ обоих исследований подтвердил выявленную в каждом из них закономерность [11].

Таблица 1. Результаты рандомизированных клинических исследований ривароксабана

Исследование	EINSTEIN DVT [8]	EINSTEIN PE [9]	EINSTEIN Ext. [10]
Число пациентов	3 449	4 833	1 196
Длительность наблюдения, мес.	3, 6, 12	3, 6, 12	6, 12
Контроль	Эноксапарин и АВК	Эноксапарин и АВК	Плацебо
ОР ВТЭ (95% ДИ) *	0,68 (0,44–1,04)	1,12 (0,75–1,68)	0,18 (0,09–0,39)
Вероятность ошибки (p)	<0,001 †	0,003†	<0,001
ОР кровотечения (95% ДИ) *	0,54 (0,39–0,79)**		- ‡
Вероятность ошибки (p)	0,002		0,11

* ОР – относительный риск ривароксабан/контроль, ДИ – доверительный интервал. ** Объединенный анализ EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE [11]. † Предел не меньшей эффективности 2. ‡ В группе контроля не было массивных кровотечений.

Рисунок 2. Ожидаемая экономия расходов здравоохранения от применения ривароксабана вместо эноксапарина и варфарина в стационаре при разных долях пациентов, получающих ривароксабан



В качестве основной конечной точки безопасности для обоих исследований служило число массивных кровотечений. Объединенный анализ результатов исследований свидетельствует о статистически значимом снижении риска кровотечений в случае применения ривароксабана (1%), по сравнению с эноксапарином и АВК (1,7%): отношение шансов (англ. hazard ratio) 0,54; 95% ДИ 0,37–0,79; $p = 0,002$. При этом в наибольшей степени снижалась частота самых тяжелых кровотечений – внутримозговых и желудочно-кишечных [11].

Для комплексной оценки эффекта и последствий антикоагулянтной терапии был введен термин «чистая клиническая выгода» – предотвращение всех нежелательных событий – как тромбозов, так и кровотечений. Объединенный анализ результатов обоих исследований свидетельствует о статистически значимо большей чистой клинической выгоде применения ривароксабана по сравнению с эноксапарином/АВК.

Исследование EINSTEIN Ext являлось логическим продолжением исследований EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE [10]. Его целью было доказать, что при необходимости ривароксабан для профилактики ТГВ и ТЭЛА может безопасно назначаться на длительный срок, что сопровождается дополнительным снижением риска рецидива этих событий. В данное исследование было включено 1 196 пациентов, завершивших исследования EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE, которым лечащий врач считал целесообразным проведение профилактики ВТЭ в течение более длительного периода времени. Ривароксабан

назначался в режиме 20 мг в день. В качестве контроля использовалось плацебо. Гипотезой исследования являлось превосходство ривароксабана над плацебо.

Главной конечной точкой эффективности в исследовании также являлась комбинация ТГВ, фатальной или нефатальной ТЭЛА. Было показано, что длительная профилактика ривароксабаном приводит к выраженному статистически значимому снижению риска рецидива ТГВ или ТЭЛА на 82% и не сопровождается увеличением риска массивных кровотечений при их исходно низком базовом риске: 0,7 и 0% в группах ривароксабана и плацебо соответственно ($p = 0,11$). Основные результаты исследований EINSTEIN представлены в таблице 1.

Общие затраты системы ОМС, обусловленные применением рассматриваемых препаратов с учетом вероятности массивных кровотечений, представлены в таблице 2.

Расходы на лечение ТГВ ривароксабаном составили 3 970,26 руб., лечение ТЭЛА – 5 326,90 руб. На лечение эноксапарином и варфарином одного пациента с ТГВ потребуются 7 323,61 руб., в то время как на одного пациента с ТЭЛА будет израсходовано 7 347,61 руб. Таким образом, ривароксабан требует меньших расходов ОМС, чем эноксапарин с варфарином, экономия составляет 2 020,71 и 3 353,35 руб. на одного больного с ТГВ и ТЭЛА соответственно. При этом экономия происходит за счет меньших расходов как на сами антикоагулянты, так и на лечение массивных кровотечений.

Если предположить, что в РФ регистрируется минимально 143 тыс. случаев ВТЭ (из них 75% ТГВ и 25% ТЭЛА), то можно оценить величину экономии при увеличении доли назначения ривароксабана по сравнению с эноксапарином среди всех нуждающихся в лечении пациентов (рис. 2).

Если принять общие затраты при отсутствии назначений ривароксабана за 100%, то при наращивании доли назначений ривароксабана можно добиться экономии бюджета от 2% в случае 5%-ной частоты назначения ривароксабана до 41% в случае, если всем пациентам назначается ривароксабан.

Анализ чувствительности позволил выявить диапазон изменения цен на препараты, при которых ривароксабан перестанет приводить к экономии:

- снижение стоимости эноксапарина более чем на 54% в сравнении с исходным уровнем (для лечения ТГВ) или на 32% (для лечения ТЭЛА);
- увеличение стоимости ривароксабана более чем на 101% (для ТГВ) или на 43% (для ТЭЛА).

Таблица 2. Затраты системы ОМС, обусловленные лечением ТЭЛА и ТГВ различными антикоагулянтами, руб. (цены I кв. 2014 г.)

Наименование расходов		Ривароксабан (Ксарелто)	Эноксапарин (Клексан) + варфарин (Варфарин Никомед)	Разница
Препараты	ТГВ (16 дней)	3 339,43	6 203,20 + 48 = 6 251,20	-2 911,77
	ТЭЛА (24 дня)	4 696,07	6 203,20 + 74 = 6 277,20	-1 581,13
Лечение массивных кровотечений *		630,83	1 072,41	-441,58
Всего	ТГВ	3 970,26	7 323,61	-3 353,35
	ТЭЛА	5 326,90	7 347,61	-2 020,71

*С учетом вероятности развития массивных кровотечений.

Таблица 3. Колебания цен на препараты в государственных закупках с I кв. 2013 г. по I кв. 2014 г., руб. (М (σ))

Препарат	I кв. 2013 г.	II кв. 2013 г.	III кв. 2013 г.	IV кв. 2013 г.	I кв. 2014 г.
Ксарелто	2 172 (1367)	1 366 (466)	1 401 (231)	1 223 (130)	1 461 (217)
Клексан	3 897 (131)	3 886 (126)	3 884 (136)	4 008 (98)	3 877 (267)
Варфарин Никомед	131 (14)	168 (22)	146 (18)	152 (11)	150 (17)

Анализ чувствительности показывает, что при значительных колебаниях цен на препараты ривароксабан может перестать быть наиболее экономичной альтернативой. Столь серьезные колебания цен маловероятны. Мы провели анализ колебаний цен на препараты в течение 5 последовательных кварталов: I–IV кварталы 2013 г. и I квартал 2014 г. (табл. 3).

■ Если принять общие затраты на лечение ВТЭ в стационаре при отсутствии назначений ривароксабана за 100%, то при наращивании доли назначений ривароксабана можно добиться экономии бюджета от 2% в случае 5%-ной частоты назначения ривароксабана до 41% в случае, если всем пациентам назначается ривароксабан

В течение длительного времени не происходит значительного колебания цен ни на один препарат. Исключением является цена Ксарелто за I квартал 2013 г., однако это связано с небольшим числом проведенных аукционов в этот период времени (всего 2 аукциона). О ненадежности рассчитанной средней цены препарата за этот квартал говорят раздвинутые границы доверительного интервала. В остальные кварталы верхняя граница 95% ДИ не более чем на 34% выше средней, в то время как ривароксабан перестает быть ресурсосберегающим при приросте цены на 43% от исходного уровня. Нижний

предел 95% ДИ цены эноксапарина ниже средней не более чем на 7%, в то время как для изменения выявленной закономерности требуется падение цены на 32%. Таким образом, имеющие место в практике небольшие изменения цены отдельных препаратов незначительно влияют на конечный результат расчетов. Это доказывает устойчивость полученных при фармакоэкономической оценке результатов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный нами фармакоэкономический анализ показал, что при сопоставимой эффективности и большей безопасности в сравнении с комбинацией эноксапарин + варфарин ривароксабан требует меньших затрат. Данная закономерность устойчива к колебаниям цен на ривароксабан и эноксапарин.

При учете расходов на лечение ВТЭ мы не учитывали расходы на контроль МНО, необходимый при комбинированной терапии с использованием эноксапарина и варфарина. Контроль МНО особенно актуален на стадии подбора дозы варфарина именно во время пребывания в стационаре. Тем не менее частота выполнения данного исследования существенно варьирует из-за разного ответа пациентов на терапию, и количество анализов сложно спрогнозировать без сведений из реальной практики, поэтому мы не стали включать данный параметр в расчеты. Однако это никак не могло изменить выявленную нами закономерность: в случае учета расходов на контроль МНО для лечения с использованием

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ

В статье представлены результаты анализа клинических исследований таблетированного антикоагулянта нового поколения ривароксабана с оценкой его эффективности в клинической практике, а также фармакоэкономические аспекты лечения и профилактики рецидивов венозных тромбозомболических осложнений.

Актуальность данной проблемы очевидна, поскольку тромбозомболические осложнения являются одним из основных жизнеугрожающих состояний. Ежегодно тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбозомболия легочной артерии (ТЭЛА) являются причиной смерти более 3 млн человек. Поэтому особый

интерес представляет клинико-экономический анализ применения современного перорального антикоагулянта ривароксабана, который может существенно изменить текущую клиническую практику лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА в России.

Следует одобрить данный анализ и подчеркнуть, что использование ривароксабана при лечении ВТЭ демонстрирует равную эффективность и лучшую безопасность по сравнению со стандартной схемой лечения эноксапарин/варфарин. Использование ривароксабана является более удобным (пероральный прием таблетки

ривароксабана против комбинации инъекций и таблетированного варфарина с регулярным контролем МНО) и приводит к экономии денежных средств.

Внедрение ривароксабана для лечения ВТЭ в стационаре вместо стандартной терапии комбинацией эноксапарин/варфарин, по данным авторов публикации, может привести к снижению расходов здравоохранения.

Ю.М. Стойко, д.м.н., профессор,
М.Н. Замятин, д.м.н., профессор,
Национальный медико-хирургический
центр им. Н.И. Пирогова, Москва

варфарина экономия от применения ривароксабана только увеличится (хотя и незначительно из-за невысокого тарифа на определение МНО).

На протяжении стационарного этапа лечения назначение антикоагулянтной терапии (16 дней лечения ТТВ и 24 дня лечения ТЭЛА) возмещается из средств ОМС, которая и является плательщиком. Далее в течение 3, 6 или 12 мес. (как в исследованиях EINSTEIN) пациент может быть вынужден покупать антикоагулянты за свой счет, а если он относится к льготным категориям граждан, имеющим право на бесплатные лекарства, то расходы понесет федеральный или региональный бюджет. Кроме того, реальная практика значительно отличается от качественного клинического исследования в плане приверженности пациентов терапии и частоты лабораторного контроля за достижением целевых значений МНО. Таким образом, ввиду сложности приема варфарина и удержания МНО в терапевтическом диапазоне в реальных условиях существует большая вероятность того, что двойная терапия эноксапарин + АВК не будет обеспечивать ту же эффективность и безопасность, как в клинических исследованиях EINSTEIN. Поэтому в случае фармакоэкономического расчета на весь период лечения ВТЭ (стационарный и амбулаторный этапы) пришлось бы не только разделять интересы разных плательщиков (ОМС, системы здравоохранения и пациента), но практикующими врачами и специалистами ставилась бы под сомнение воспроизводимость результатов клинических исследований варфарина в реальной практике. Следовательно, мы ограничились в рамках настоящего исследования учетом расходов с позиции основного плательщика – системы ОМС.

Несмотря на упомянутые выше ограничения нашего исследования, можно сделать вывод о том, что использование ривароксабана в лечении ВТЭ не только демонстрирует сопоставимую эффективность и большую безопасность по сравнению со стандартной схемой лечения (эноксапарин + варфарин), но и приводит к экономии денежных средств системы ОМС.

Экономическая целесообразность применения ривароксабана для лечения и профилактики рецидивов ТТВ и ТЭЛА в сравнении с эноксапарином + АВК изучалась в зарубежных

исследованиях, главным образом модельных, с применением анализа *затраты – полезность* на основе результатов тех же РКИ EINSTEIN, что мы и положили в основу расчетов. Все они пришли к заключению, что ривароксабан является экономически выгодной альтернативой стандартной терапии. Так, анализ, проведенный в США, продемонстрировал, что использование ривароксабана – это экономически доминирующая стратегия [13]. К аналогичному выводу пришли авторы исследований, выполненных в Великобритании: ривароксабан был дешевле комбинации эноксапарин+АВК при использовании в течение 3 мес. Более того, даже если смоделировать пожизненное применение ривароксабана для пациентов с высоким риском ТЭЛА, дополнительная стоимость года качественной жизни в сравнении с эноксапарином + АВК не превысит установленного в Великобритании порога готовности платить.

Таким образом, выявленная нами закономерность – ресурсосбережение при применении ривароксабана вместо эноксапарина + АВК в лечении ТТВ и ТЭЛА – совпадает с результатами исследований, выполненных в зарубежных странах, несмотря на различия в ценах на препараты и услуги.

■ Ривароксабан является экономически более выгодной альтернативой стандартной терапии. Анализ, проведенный в США, продемонстрировал, что использование ривароксабана – это экономически доминирующая стратегия

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целесообразно использовать ривароксабан для лечения ТТВ и ТЭЛА в стационарных условиях вместо стандартной терапии эноксапарином + АВК, поскольку это не снижает эффективность лечения, обеспечивает удобство применения и приводит к экономии затрат 2 020,71 и 3 353,35 руб. на одного пациента с ТТВ и ТЭЛА соответственно. Выявленная закономерность устойчива к колебаниям цен на препараты, имеющие место в реальной практике.



ЛИТЕРАТУРА

1. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*, 2003, Jun. 17; 107 (23 Suppl. 1): I4-I8.
2. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost*, 2000, 83: 657-60.
3. Spencer FA, Emery C, Lessard D, et al. The Worcester Venous Thromboembolism study: a population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. *J Gen Intern Med*, 2006, 21: 722-7.
4. Groce JB. Initial management of deep venous thrombosis in the outpatient setting. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2008, May, 1; 65 (9): 866-74.
5. Merli G, Ferrufino C, Lin J, Hussein M, Battleman D. Hospital-based costs associated with venous thromboembolism treatment regimens. *Journal of Thrombosis & Haemostasis*, 2008, Jul, 6 (7): 1077-86.
6. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2012, 141: e419S-e494S.
7. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. *Флебология*, 2010, 4: 3-37.
8. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*, 2010, 363: 2499-2510.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.