

Фармакоэпидемиология острого коронарного синдрома. Отечественный анализ реальной практики назначений

Пчелинцев М.В.¹, Белоусов Д.Ю.²

¹ — Лаборатория фармакоэпидемиологии Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

² — Центр фармакоэкономических исследований, Москва; www.HealthEconomics.ru

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания вот уже в течение нескольких десятилетий занимают ведущее место в структуре заболеваемости населения. Год от года число больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией, острым инфарктом миокарда (ОИМ) и другими формами острой ИБС в нашей стране растет [1]. Соответственно, эти заболевания и являются одной из ведущих причин смерти в Российской Федерации, где от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирают почти 1,2 млн человек, что составляет 55 % общей смертности, причём этот показатель у нас в 2–4 раза выше, чем в западноевропейских странах, США, Канаде, Австралии [2]. Официальной статистики острого коронарного синдрома (ОКС) нет, тем не менее, понятен интерес к совершенствованию методов его выявления и лечения, поскольку он объединяет ОИМ, нестабильную стенокардию — заболевания, как уже было сказано выше, с высокой распространённостью и риском неблагоприятного исхода [3].

При ОКС может быть подъём сегмента ST на ЭКГ (состояние, наблюдающееся при значительной окклюзии коронарной артерии и приводящее к развитию ОИМ с подъёмом сегмента ST) [4]. Элевация сегмента ST на ЭКГ может отсутствовать или носить транзиторный характер, что по результатам биохимических тестов может быть определено как ОИМ без подъёма сегмента ST или нестабильная стенокардия. Пациентам с ОКС в зависимости от тяжести ишемии миокарда в целях восстановления кровотока в бассейне поражённых артерий может быть показано оперативное лечение (коронарное шунтирование, транслюминальная баллонная ангиопластика

и стентирование), а также консервативное лечение (тромболитическая, дезагрегантная и другая фармакотерапия) [5].

В лечении ОКС первостепенное значение имеют препараты, препятствующие агрегации тромбоцитов. В рекомендации Европейского кардиологического общества по лечению ОИМ с подъёмом сегмента ST и ОКС без подъёма сегмента ST применение дезагрегантов рекомендуется как направление дальнейшей профилактики ИБС и её осложнений. Согласно этим рекомендациям, средствами дезагрегантной терапии, применяемыми у больных с ОКС, являются: ацетилсалициловая кислота (АСК), антагонисты P2Y₁₂ (клопидогрел, тикагрелор, прасугрел) и GpIIb/IIIa-рецепторов [6]. Рекомендации по дезагрегантной терапии содержат прямое указание на назначение ацетилсалициловой кислоты в комбинации с ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов (табл. 1).

Применение ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов, в первую очередь клопидогрела, не только эффективно, но и экономически приемлемо [9]. Важно, чтобы приём клопидогрела и других антиагрегантов был бы постоянным, поскольку именно при регулярном приёме возможно получение наиболее надёжных результатов по профилактике сердечно-сосудистых катастроф и экономии ресурсов здравоохранения [10, 11].

Тем не менее, проблемы с приверженностью лечению после ОКС есть практически в любой системе здравоохранения. Известно, что более половины больных, которым назначена двойная антиагрегантная терапия, прекращают её использовать в течение года [12]. Так, длительное, в течение 5 лет, наблюдение за больными после ИМ в Германии (30 028 пациентов) демонстрирует драматическое снижение

Рекомендации по дезагрегантной терапии у больных с ИБС и ОКС [4, 7, 8]

Рекомендации	Уровень доказательности
Ацетилсалициловая кислота показана всем пациентам, у которых нет противопоказаний, в начальной дозе 150-300 мг/сут, с последующим приёмом в поддерживающей дозе 75-100 мг.	IA
Ингибиторы P2Y12-рецепторов (клопидогрел, тикагрелор, прасутрел) назначают в комбинации с ацетилсалициловой кислотой как можно раньше, если нет противопоказаний, таких как высокий риск кровотечения. Ингибиторы P2Y12-рецепторов принимают как минимум в течение 12 месяцев.	IA
Первичное ЧКВ	
Клопидогрел (300 мг/сут нагрузочная доза, 75 мг/сут — поддерживающая доза) рекомендован пациентам, которым не назначаются тикагрелор или прасутрел.	IC
Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг/сут, поддерживающая доза 90 мг 2 раза в сутки) рекомендован всем пациентам группы риска ишемических осложнений (повышенный уровень тропонина), несмотря на предшествующую стратегию фармакотерапии, в том числе предшествующую терапию клопидогрелом.	IB
Плановое ЧКВ	
Аспирин	IB
Клопидогрел	IA
Клопидогрел — нагрузочная доза 300 мг, если >6 ч до ЧКВ (или 600 мг, если >2 ч)	IC
Фибринолитическая терапия (тромболизис)	
Аспирин (нагрузочная доза 150-500 мг)	IB
Клопидогрел показан в сочетании с аспирином (нагрузочная доза 300 мг у пациентов ≤75 лет, поддерживающая доза 75 мг/сутки)	IA
Без реперфузии	
Аспирин, (нагрузочная доза 150-500 мг)	IB
Клопидогрел 75 мг/сутки	IA
Не рекомендованы продолжительные или частые перерывы в приёме ингибиторов P2Y12 в течение первых 12 месяцев.	IC

приёма рекомендованных препаратов уже в течение первого года после их назначения (рис. 1, 2) [13]. Анализ продолжительности приёма статинов, выполненный в США (анализ 31 602 больных старшего возраста), показывает снижение приверженности к лечению более чем на 50% в течение двух лет [14]. Имеется прямая связь между степенью выполнения больными рекомендаций по приёму клопидогрела и статинов и риском смертельного исхода. Как показал анализ по европейским странам (4 650 больных), значительное ухудшение в дисциплине приёма этих препаратов отмечено уже в течение года от момента их назначения, причём больше — в группе больных, не подвергшихся ЧКВ [15]. При этом риск смертельного исхода в группе, прекратившей приём клопидогрела и статинов, был достоверно выше в сравнении с теми, кто выполнял врачебные рекомендации по приёму обоих препаратов. Также важно, что риск фатального повторного инфаркта был в 2,6 раза выше в группе тех, кто прекратил приём клопидогрела в сравнении с теми, кто продолжал

его применять. Более того, задержка в приёме клопидогрела даже в 3 дня после ОКС и проведенного ЧКВ чревата увеличением частоты смертельного исхода или инфаркта миокарда на 6,3% ($p < 0,001$) [16], что свидетельствует о несомненной ценности этого антиагреганта в лечебном процессе и его жизненно важных свойствах.

Кроме антиагрегантов в схеме эффективного лечения должны быть предусмотрены β-адреноблокаторы, гиполипидемические средства, главным образом статины, и блокаторы рецепторов к ангиотензину II или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) в случае наличия артериальной гипертензии или миокардиальной недостаточности. Эти рекомендации базируются на результатах многочисленных исследований, в том числе исследований реальной практики назначений, доказывающих необходимость их применения [17–19]. В назначении этих препаратов также есть определённые трудности, связанные с нерегулярностью их приёма больными. Было доказано,

что если больной ИБС не соблюдает рекомендации по приёму β -блокаторов, это равносильно тому, как если бы он вообще не принимал их — результаты по смертности от сердечно-сосудистых катастроф в этом случае идентичны и достоверно хуже в сравнении с группой больных, регулярно принимающих эти препараты [20]. Аналогичные результаты получены и в исследовании реальной практики назначений по статинам (90 832 пациента были включены в анализ) [21]. Оказалось, что нерегулярный приём или отказ от назначенных статинов увеличивает риск смертельного исхода у больных ИБС (наблюдение в течение 2 лет).

Таким образом, проблема выполнения больными ИБС, в том числе после ОКС, врачебных назначений существует. Изучению приверженности к фармакотерапии при этих состояниях в нашей стране в последнее время также уделяется определённое внимание, о чём свидетельствуют публикации в научно-медицинской литературе [22, 23]. Тем не менее, длительность комплексного применения препаратов различных групп, необходимых для лечения после ОКС, согласно первоначально полученным от врача рекомендациям, не вполне ясна. Поэтому данный вопрос явился предметом нашего исследования.

Цель фармакоэпидемиологической экспертизы — определить в условиях реальной клинической практики назначений медикаментозную тактику ведения больных после верифицированного ОКС, определить приверженность больных назначенному лечению и на репрезентативной выборке вывести усреднённые экономические параметры ведения больных в течение года (стоимость болезни, прямые затраты).

Методология исследования

Под медицинским наблюдением находились 2 415 больных обоего пола старше 18 лет, поступившие в стационары различных городов Российской Федерации по поводу ОКС (с подъёмом и без сегмента ST на ЭКГ), а затем лечившиеся в амбулаторных условиях в течение года. Всего было охвачено 242 центра в 19 городах, наблюдение осуществлялось в 2008–2011 гг. В основном это были так называемые «неинвазивные центры», поскольку только в 41 % были кардиохирургические блоки, а следовательно, принципиально существовала возможность выполнения ЧКВ. Все больные подписали информированное согласие на обработку персональных данных.

В течение наблюдения за больными врачи заполняли специально разработанную карту, в которую

заносятся данные о течении болезни, данные ЭКГ и других исследований, назначенные препараты (по фармакологическим группам) и динамика их приёма, собирались данные о нежелательных побочных реакциях. Для 200 больных, лечившихся в Москве, дополнительно в карты наблюдения заносились данные о конкретных препаратах, их дозах, кратности назначения, длительности госпитализации по поводу ОКС, возможных повторных госпитализациях и амбулаторных визитах для использования при подсчёте усреднённой стоимости ведения больного ОКС в течение года.

Статистическая обработка проведена стандартными методами, при определении фармакоэкономических параметров также применялись общепринятые способы подсчёта [24] (в тексте).

Результаты и обсуждение

В анализ были включены 1691 (70,0 % всех больных) мужчин и 683 (28,3 %) женщины. Средний возраст пациентов составил $59,8 \pm 9,9$ года (табл. 2). В анамнезе самыми распространёнными заболеваниями были стенокардия (61,7 % пациентов) и инфаркт миокарда (31,8 % пациентов), а факторами риска ОКС — артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия и избыточная масса тела (практически у всех больных).

С первичным диагнозом ОКС были госпитализированы 99,2 % пациентов, при этом у 52,9 % пациентов отмечались признаки умеренной сердечной недостаточности. По уточненным в стационаре данным ИМ с Q-зубцом был диагностирован у 34,9 % пациентов, нестабильная стенокардия — у 27,5 % пациентов, и у остальных — ИМ без Q-зубца. При оценке по шкале TIMI пациентов, поступивших с ОКС без подъёма ST, чаще всего (в 17,5 % случаев от всех госпитализированных) оценка была в 4 балла; у 15,4 % пациентов — в 3 балла и у 12,5 % пациентов — в 5 баллов. При оценке по шкале TIMI пациентов, поступивших с ОКС с подъёмом ST, чаще всего в 8,5 % случаев пациенты имели 3 балла; 8,2 % пациентов имели 2 балла и 5,5 % пациентов имели 4 балла. Большинство больных было вначале госпитализировано в кардиоблок (интенсивная терапия) — 66,8 % больных, а затем переведено в кардиологическое или терапевтическое отделение. Смертельных исходов за период госпитализации не было.

Несмотря на имевшийся анамнез ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью до поступления в стационар по поводу ОКС рациональная фармакотерапия, направленная

Характеристики больных, включённых в анализ

Параметр	Значение (%)
Пол	
Мужской	1691 (70%)
Женский	683 (28,3%)
Нет данных	41 (1,7%)
Средний возраст (лет)	
	59,8±9,9
Факторы риска	
Артериальная гипертензия (n)	2101 (87%)
Гиперхолестеринемия (n)	1687 (69,9%)
Избыточная масса тела (n)	2404 (99,5%)
Стенокардия в анамнезе (n)	1490 (61,7%)
Инфаркт миокарда в анамнезе (n)	767 (31,8%)
Госпитализация	
Кардиоблок + кардио- (терапевтическое) отделение (n)	1613 (66,8%)
Кардио- (терапевтическое) отделение (n)	802 (33,2%)
Заболевания в анамнезе	
Инфаркт миокарда	767 (31,8%)
Стенокардия	1490 (61,7%)
Сердечная недостаточность	436 (18,1%)
Инсульт	164 (6,8%)
Заболевания периферических артерий	217 (9,0%)
Хронические заболевания лёгких	275 (11,4%)
Коронарные стенозы (>50% по данным коронарографии)	438 (18,1%)

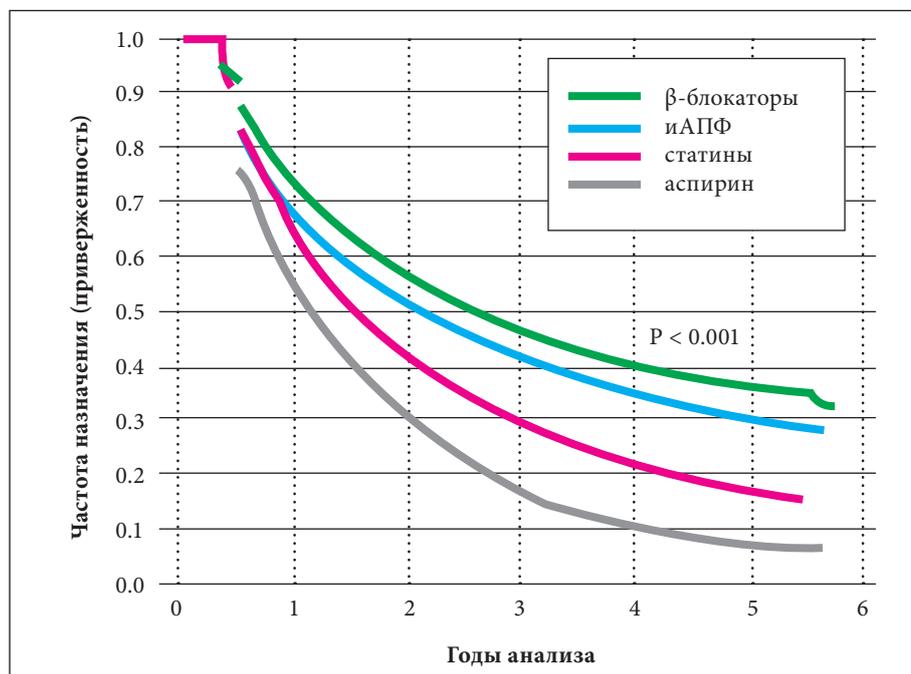


Рис. 1. Изменение приверженности больных после ОКС к назначенной фармако-терапии [13]

на профилактику сердечно-сосудистых катастроф, осуществлялась далеко не во всех случаях. Вследствие недостаточности данных невозможно выявить причины такого положения дел — недоработка ли это тактики ведения на догоспитальном этапе или же имелись проблемы с дисциплиной больных, не

В целом эта коррекция фармакотерапии полностью отражает современные тенденции лечения, причём 82,8% больных получали двойную антитромбоцитарную терапию, включавшую АСК и клопидогрел. В течение периода наблюдения приверженность к назначенной фармакологии в целом снижалась

выполнявших врачебные рекомендации. Тем не менее, анализ показал, что антиагреганты салицилового ряда принимали 57,8%, клопидогрел — всего 4,3%, β-адреноблокаторы — 51,4%, блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА II)/иАПФ — 61,4%, статины — 31,4%, а нитраты — 65,3% больных (рис. 3).

Иная картина отмечена после выписки из стационара — антиагреганты салицилаты назначены 85,6% больных, клопидогрел — 95,7%, β-адреноблокаторы — 91,6%, БРА II/иАПФ — 95,8%, статины — 95,8%. Коррекция по назначению проведена и по подгруппе нитратов, однако в меньшую, чем до госпитализации, сторону — 57,2% больных (абсолютные цифры см. в табл. 3).

(рис. 3, табл. 3). Наибольший процент отказа от продолжения приёма наблюдался у тех, кто принимал нитраты. Причины его не идентифицированы, неясно, является ли это следствием возникших побочных эффектов или толерантности к действию лекарств. Наибольший уровень приверженности больных был к антиагрегантам — салицилатам и клопидогрелу (снижение числа принимавших эти лекарства через 12 мес. — всего на 4,5 % и 8,1 %) и статинам (на 10,1 %). Нежелательных реакций при приёме антиагрегантов не выявлено, что в совокупности с минимальным отказом от применения этих препаратов в течение года приёма свидетельствует об оптимальном уровне переносимости их пациентами.

Наши данные не совпадают с результатами, показывающими снижение комплаентности антитромбоцитарной терапии после ОКС, приводившимися выше. Это может объясняться тем, что наши данные получены при сроке наблюдения один год в реальной отечественной лечебной практике, а не на основании сведений страховых компаний и регистров назначений препаратов, а также более молодой по составу анализируемой группой больных. Возраст, как

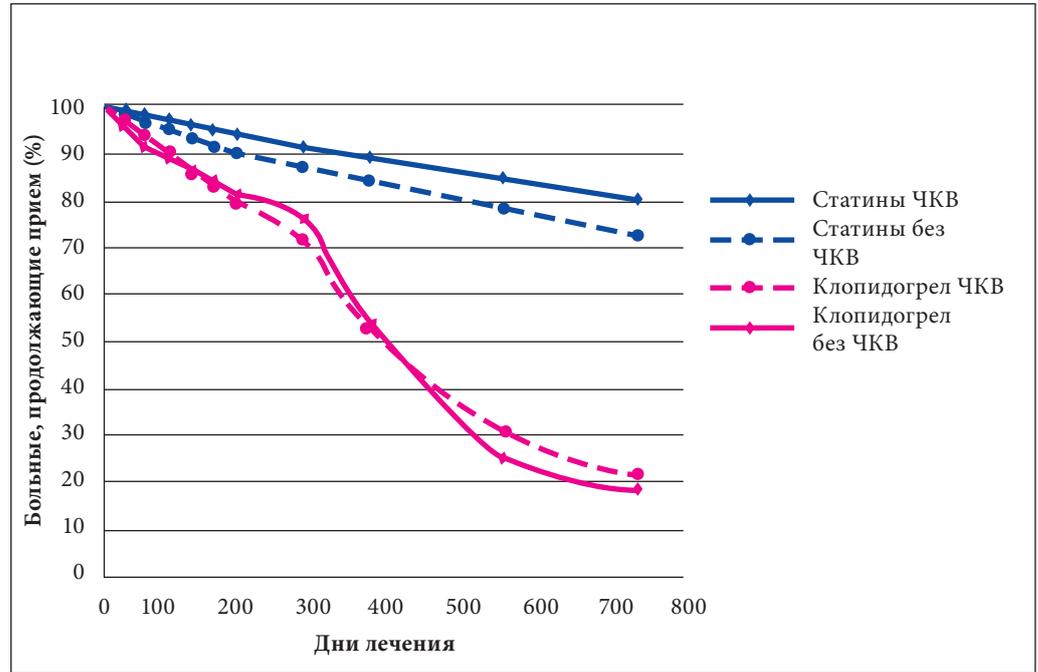


Рис. 2. Изменение приверженности больных к приёму статинов и клопидогрела с течением времени [13]

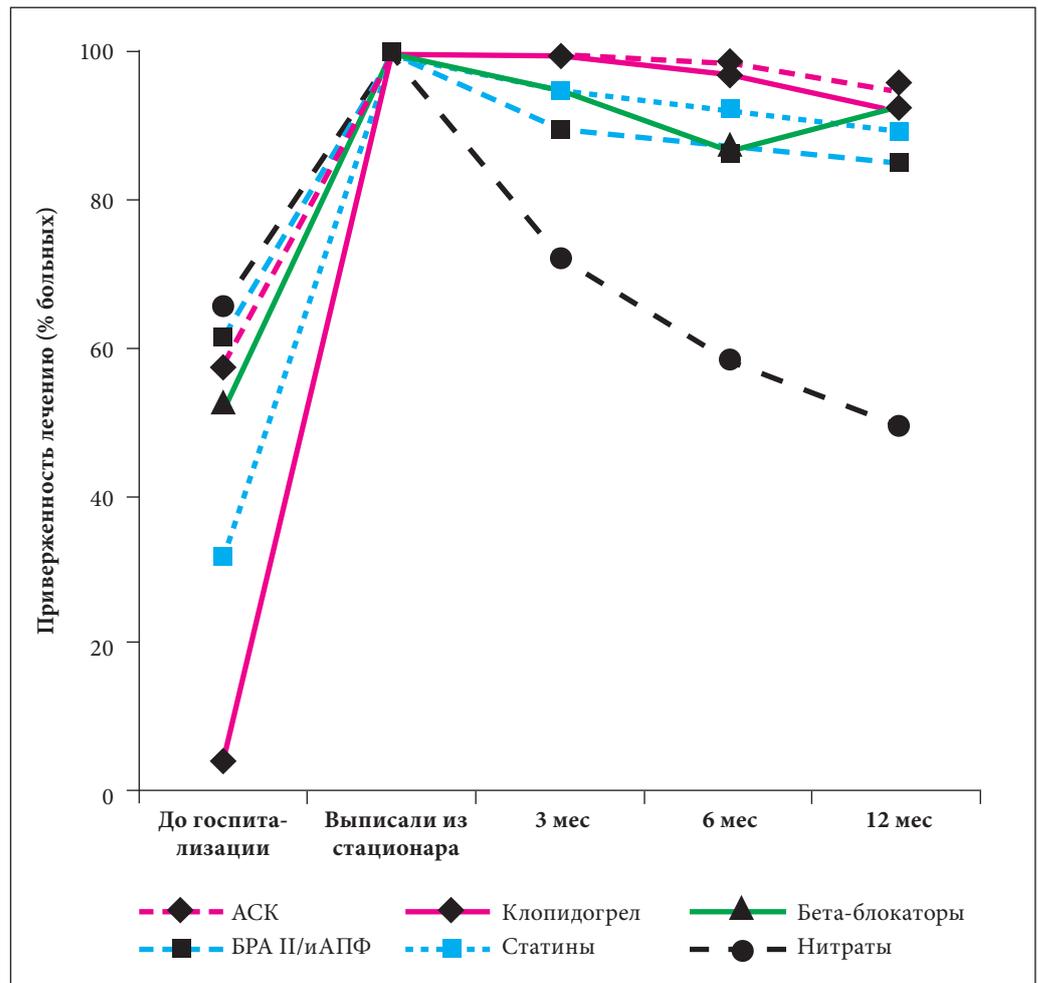


Рис. 3. Динамика приверженности к лечению после перенесённого ОКС. АСК — ацетилсалициловая кислота; БРА II/иАПФ — блокаторы рецепторов к ангиотензину II/иАПФ

Динамика приверженности медикаментозному лечению после ОКС

Препарат/Группа	Количество больных, следовавших рекомендациям, из общего количества 2415 чел. (n)			
	При выписке	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
АСК	2068	2068	2030	1976 (OR 0,70; 0,46-1,09, н.д.*)
Клопидогрел/ Тиклопидин**	2346	2328	2244	2124 (OR 0,67; 0,50-1,04, н.д.*)
β-блокаторы	2211	2103	2083	2053 (OR 0,64; 0,36-1,13, н.д.*)
БРА II/иАПФ	2262	2034	1981	1921 (OR 0,85; 0,58-1,23 н.д.*)
Статины	2315	2192	2120	2068 (OR 0,16; 0,15-0,27, p<0.01*)
Нитраты	1383	1004	805	677 (OR 0,74; 0,64-0,86, p<0.05*)

Примечание. АСК — ацетилсалициловая кислота; БРА II/иАПФ — блокаторы рецепторов к ангиотензину II/иАПФ; н.д. — статистически недостоверно; * — по отношению к точке «6 месяцев»; ** — по данным, при выписке тиклопидин был рекомендован 1,4 % больных.

мы полагаем, является одним из важных компонентов в мотивации лечиться и исполнительности больных.

Фармакоэкономический анализ

Дополнительная экспертиза с целью определения фармакоэкономических показателей лечения («стоимости болезни») была проведена на основании 200 наблюдений из общего числа (случайная выборка). Эти пациенты лечились в Москве, поэтому за основу расчёта стоимости, как применённых лекарственных препаратов, так и медицинских вмешательств взяты расценки по столице. Так, в качестве стоимости препаратов из «Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» [25] взята максимальная расчетная цена за упаковку в аптеке с учётом всех надбавок по Москве [26], а препаратов, не входящих в «Перечень...» — медиана по предложению в аптеках [27]. Было сделано допущение, что больные получали препараты с первого дня наблюдения в не меняющейся в течение года дозе.

Поскольку внутри фармакологической группы больные получали препараты различных производителей по разной цене, была определена средневзвешенная стоимость лекарственной терапии. Вначале препараты были рассортированы по фармгруппам, затем определена частота назначения препаратов группы, соотнесённая с количеством больных, получавших её, к общему количеству больных в анализе (200 человек). Затем внутри группы была проведена такая же операция — определена частота назначения конкретного препарата по отношению к общему количеству назначений всех препаратов

в группе. Определена дневная стоимость каждого препарата, исходя из стоимости упаковки и известных дозировок, применявшихся у этих больных. Средневзвешенная стоимость дневного лечения конкретным препаратом определялась по следующей формуле:

$$СВС_{\text{пр}} = СРС \times ЧН, \text{ где}$$

СВС_{пр} — средневзвешенная стоимость препарата (руб./больной/сутки);
СРС — средняя стоимость суточной дозы препарата (руб./больной);
ЧН — частота назначения препарата по отношению к общему количеству назначений в подгруппе препаратов.

Средневзвешенная стоимость лечения каждой группой препаратов определялась по следующей формуле:

$$СВС_{\text{подгр}} = СВС_1 \times ЧН_1 + \dots + СВС_i \times ЧН_i, \text{ где}$$

СВС_{подгр} — средневзвешенная суточная стоимость подгруппы препаратов (руб./больной);
СВС₁ и СРС_i — средневзвешенная суточная стоимость дневного лечения препаратом в подгруппе (руб./больной);
ЧН₁ и ЧН_i — частота назначения препарата по отношению к общему количеству назначений в подгруппе препаратов.

Далее была определена средневзвешенная суточная стоимость лекарственной терапии по следующей формуле:

$$СВС_{пр} = СВС_{подгр1} \times ЧН_1 + \dots + СРС_{подгр i} \times ЧН_i, \text{ где}$$

$СВС_{пр}$ — средневзвешенная суточная стоимость препаратов (руб./больной);

$СВС_{подгр1}$ и $СВС_{подгр i}$ — средневзвешенная суточная стоимость подгруппы препаратов (руб./больной);

$ЧН_1$ и $ЧН_i$ — частота назначения каждой подгруппы препаратов по отношению к общему количеству назначений среди подгрупп препаратов.

Средневзвешенная суточная стоимость лекарственной терапии была умножена на 365 дней для определения годовых прямых затрат на неё (руб./больной). Полученные результаты аппроксимированы на количество больных, включённых в анализ.

Стоимость госпитализаций высчитана на основе медианы койко-дней, проведённых в кардиоблоке отделения интенсивной терапии и кардиологическом отделении на основании данных о стоимости пребывания [28]. Стоимость ЧКВ на одного больного [29] умножена на количество вмешательств, а стоимость амбулаторного визита умножена на медиану количества таких визитов в течение года наблюдения и стоимость одного посещения [28].

Прямые затраты, включавшие в себя стоимость госпитализаций, проведения ЧКВ, амбулаторных посещений и лекарственной терапии за год наблюдения, были пересчитаны на одного больного для определения «стоимости ОКС» в течение года. При этом следует учитывать, что выборка не содержала больных, подвергшихся повторной госпитализации или опе-

ративному вмешательству, что, несомненно, должно приниматься во внимание при анализе полученных данных.

Результаты и обсуждение

Как и в целом по всей анализируемой выборке, в дополнительном анализе установлено, что наиболее часто применялись антиагреганты производных салициловой кислоты и клопидогрел, а также БРА II / иАПФ и β -адреноблокаторы (табл. 4). Эти результаты не удивительны, поскольку и β -адреноблокаторы, и антиагреганты являются одними из базовых препаратов для пациентов, перенёсших ОКС [30, 31]. Большинство больных получали двойную антитромбоцитарную терапию, включавшую в себя ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел. В целом наши данные, согласно которым не менее 80 % больных после выписки из стационара получают такую комбинацию, совпадают с другими, полученными в отечественных условиях [23]. БРА II / иАПФ также частый компонент назначений, поскольку велика частота развития дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности после перенесённого эпизода ОКС [32]. Следует отметить превалирование назначений оригинальных препаратов клопидогрела (76,1 % назначений в соответствующей подгруппе), β -адреноблокаторов (общее число 93,8 %), ингибиторов АПФ (48,6 %), генерические препараты в этой подгруппе занимали только 35 % от числа назначений. А в группе статинов, наоборот, большая часть назначений пришлась на генерики — 83,1 % (рис. 4). Нитраты назначались каждому второму больному, главным образом изосорбид мононитрат.

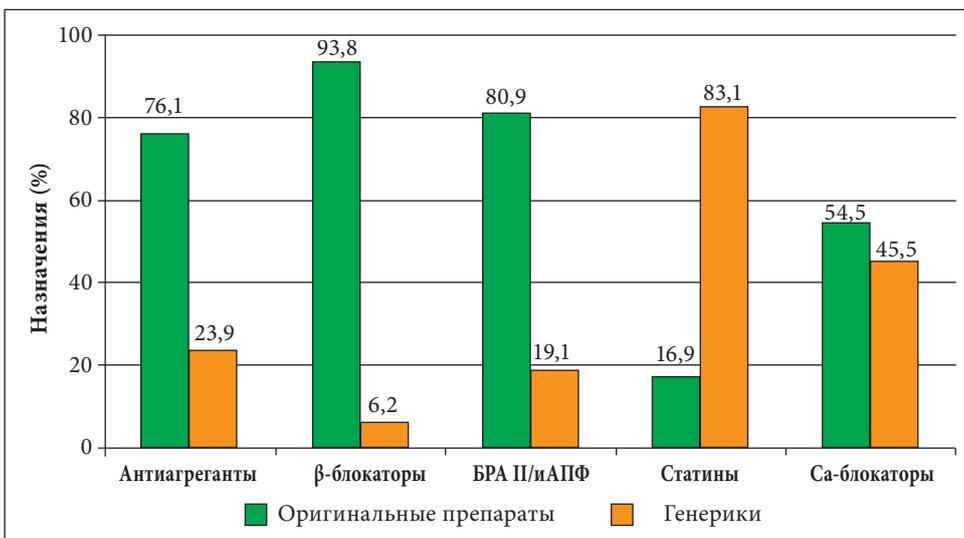


Рис. 4. Частота назначения оригинальных и генерических препаратов по группам. Антиагреганты — клопидогрел; БРА/иАПФ — блокаторы рецепторов к ангиотензину II и иАПФ

Анализ дозировок назначавшихся препаратов свидетельствует, в целом, о правильном подходе в лечении ОКС: антиагреганты, β -адреноблокаторы, нитраты и статины применялись в адекватных дозах. Что касается БРА II / иАПФ, то нами зафиксировано их применение в дозах, больше подходящих для лечения сердечной недостаточности, нежели для артериальной гипертензии, что связано, по-видимому, с преобладанием в анализируемой группе пациентов с дисфункцией

Таблица 4

Фармакоэкономическая оценка фармакотерапии (n=200)

Подгруппа / Препарат	Кол-во значений (n)	% общего количества больных (n=200 100%)	Суточная доза (мг)	Упаковка	Стоимость упаковки средневзвешенная (руб.)	Средняя стоимость дня лечения (руб./ больной)	Стоимость дня лечения с учетом доли назначения препарата по подгруппе (руб./ больной)	Средневзвешенная стоимость дня лечения по подгруппе препаратов (руб./ больной)	Средневзвешенная стоимость лечения по подгруппе с учетом частоты назначения (руб./ больной)
Антиагреганты / салицилаты	160	80						3,47	2,78
Аспирин кардио	81	50,7	100	100 мг №56	277,22	4,95	2,51		
Тромбо асс	76	47,5	100	100 мг №30	54,29	1,81	0,86		
Ацетилсалициловая кислота	3	1,8	250	100 мг №30	64,92	5,41	0,1		
Антиагреганты клопидогрел	180	90						107,55	56,79
Плавикс	137	76,1	75	75 мг №28	3497,84	124,9	95,05		
Зилт	43	23,9	75	75 мг №28	1464,22	52,29	12,5		
β-адреноблокаторы	160	80						12,42	9,94
Конкор	114	71,3	10	10 мг №50	616,77	12,33	8,79		
Беталок Зок	26	16,3	50	50 мг №30	312,25	10,41	1,7		
Атенолол	10	6,2	100	100 мг №30	36,94	1,23	0,08		
Небилет	10	6,2	5	5 мг №28	835*	29,8	1,85		
БРА II / иАПФ	183	91,5						19,75	18,07
Престариум А	37	20,2	5	5 мг №30	517,85	17,26	3,49		
Апровель	26	14,2	300	300 мг №28	1300*	46,42	6,59		
Моноприл	24	13,1	20	20 мг №28	339*	12,11	1,59		
Тритаце	23	12,6	10	10 мг №28	485*	17,32	2,18		
Ренитек	19	10,4	20	20 мг №14	185,44	13,24	1,38		
Лозап	17	9,3	50	50 мг №90	840,16	9,34	0,87		
Козаар	14	7,7	100	100 мг №28	914,31	32,65	2,51		
Энап	13	7,1	20	20 мг №20	186,34	9,32	0,66		
Аккупро	5	2,7	10	10 мг №100	570	5,7	0,15		
Вальсакор Н80	5	2,7	80	80 мг №28	345*	12,32	0,33		
Статины	195	97,5						29,52	28,78
Крестор	33	16,9	10	10 мг №28	1290*	46,07	7,79		
Торвакард	25	13,6	40	40 мг №30	894,75	29,83	4,06		
Липримар	23	11,8	40	40 мг №30	1221,32	40,71	4,8		
Вазилип	23	11,8	20	20 мг №28	570,9	20,39	2,41		
Аторис	21	10,8	40	40 мг №30	978,1	32,6	3,52		
Аторвастатин	17	8,7	40	40 мг №30	720,64	24,02	2,09		

Продолжение табл. 4

Подгруппа / Препарат	Кол-во значений (n)	% общему количеству больным (n=200 100%)	Суточная доза (мг)	Упаковка	Стоимость упаковки средняя (руб.)	Средняя стоимость дня лечения (руб./больной)	Стоимость дня лечения с учетом доли назначения препарата по подгруппе (руб./больной)	Средневзвешенная стоимость дня лечения по подгруппе препаратов (руб./больной)	Средневзвешенная стоимость лечения по подгруппе с учетом частоты назначения (руб./больной)
Симгал	15	7,7	20	40 мг №28	695,62	24,84	1,91		
Кардиостатин	14	7,2	20	20 мг №30	245*	8,17	0,59		
Тудип	12	5,9	10	40 мг №60	1355,51	22,59	1,33		
Роксера	12	5,6	10	10 мг №30	545*	18,17	1,02	7,55	
Нитраты	92	46							3,47
Эффокс лонг	31	33,7	50	50 мг №30	399,26	13,31	4,49		
Моносан	15	16,3	40	40 мг №30	162,65	5,42	0,88		
Нитросорбид	12	13	40	10 мг №50	14,44	1,16	0,15		
Моночинкве	11	11,9	40	40 мг №30	212,81	7,09	0,84		
Пектрол	10	10,9	40	40 мг №30	158,33	5,28	0,58		
Монизол	9	9,8	40	40 мг №30	107	3,57	0,35		
Кардикет	4	4,4	40	40 мг №20	116,36	5,82	0,26		
Блокаторы кальциевых каналов	22	11						12,81	1,41
Норваск	12	54,5	5	5 мг №30	646,13	21,54	11,74		
Амлодипин	10	45,5	5	5 мг №30	70,87	2,36	1,07		
Диуретики	28	14						3,59	0,5
Гипотиазид	21	75	25	25 мг №20	95	4,75	3,56		
Фуросемид	7	25	40	40 мг №50	13,79	0,28**	0,03	4,45	0,29
Антагонисты альдостерона	13	6,5							
Верошпирон	13	100	25	25 мг №20	89	4,45	4,45		
Ингибиторы протонной помпы	16	8						18,4	1,47
Омепразол	10	62,5	40	20 мг №30	52,55	3,5**	1,09		
Некслум	6	37,5	20	20 мг №14	1292,3*	92,3**	17,31		
H2-гистамино-блокаторы	4	2						0,66	0,01
Ранитидин	4	100	150	150 мг №60	79,42	1,32**	0,66		
ИТОГО:									123,5

Примечания. * — на основании медианы цен в аптеках Москвы; ** — из расчёта приёма через день (объяснения в тексте).

Таблица 5

Расчёт стоимости медицинской технологии лечения острого коронарного синдрома

Параметр оцениваемой технологии	Количество	Стоимость единицы (руб.)	Количество дней лечения (медиана)	Стоимость лечения (руб./больной)	Общая стоимость (руб.)
Госпитализации					
Кардиоблок	175	5 300	3	15 900	2 782 500
Кардиологическое отделение	175	1 380,6	10	13 806	2 416 050
Чрескожное коронарное вмешательство	25	203 500	–	203 500	5 087 500
Лекарственное лечение	200	123,5	365	45 077,5	9 015 500
Амбулаторные визиты (на всех больных в течение года из расчёта медианы = 4)	800	218,1	–	–	174 480
ИТОГО:					17 059 980 (85 300 руб./больной/год)

левого желудочка. Подобная тактика ведения тем более оправдана, поскольку кардио-ренальный синдром 1-го типа, возникающий в том числе и после ОКС, требует применения препаратов, обладающих нефропротективным эффектом, к числу которых принадлежат препараты этой группы [33]. Обращает на себя внимание низкая частота назначения фиксированных комбинаций препаратов этой подгруппы с диуретиками (всего 2,7 % назначений), как и низкий процент применения самих диуретиков (14 %). Этот обнаруженный факт в совокупности с выявленной невысокой частотой назначения калий-сберегающих диуретиков (антагонистов альдостерона) может свидетельствовать о недостаточном внимании к коррекции водно-электролитных нарушений. Препараты для коррекции нежелательных побочных реакций антиагрегантов — ингибиторы протонной помпы и H₂-гистаминоблокаторы назначались минимальному числу больных (в общей сложности 10 %), медиана длительности применения — 180 дней.

Осуществлённый последовательно подсчёт стоимости лекарственных препаратов показал, что наибольшую суточную стоимость имеют антиагреганты, содержащие клопидогрел, и статины (69,3 % средневзвешенной стоимости дня лечения) (табл. 4). Наименьшие затраты приходятся на диуретики, антагонисты альдостерона, блокаторы кальциевых каналов и препараты для профилактики нежелательных реакций со стороны антиагрегантов (подсчёт стоимости последних был произведён исходя из длительности их назначения — 180 дней в году). Дневная средневзвешенная стоимость применения лекарств составила 123,5 руб./больной. Следовательно, затраты на лекарства на 1 больного в год должны составить

45 077,5 руб., а на всех больных (200 чел.) — 9 015 тыс. руб. (табл. 5).

Подсчёт затрат на госпитализацию был произведён следующим образом. Из выборки 200 чел. у 25 было проведено ЧКВ. Его стоимость по программе госгарантий, включающей все расходы, составляет 203,5 тыс. руб. [29], следовательно, на всех прооперированных сумма расходов будет равна 5 087 тыс. руб. Для остальных 175 больных, подвергшихся консервативной тактике ведения, стоимость госпитализации складывалась из таковой пребывания

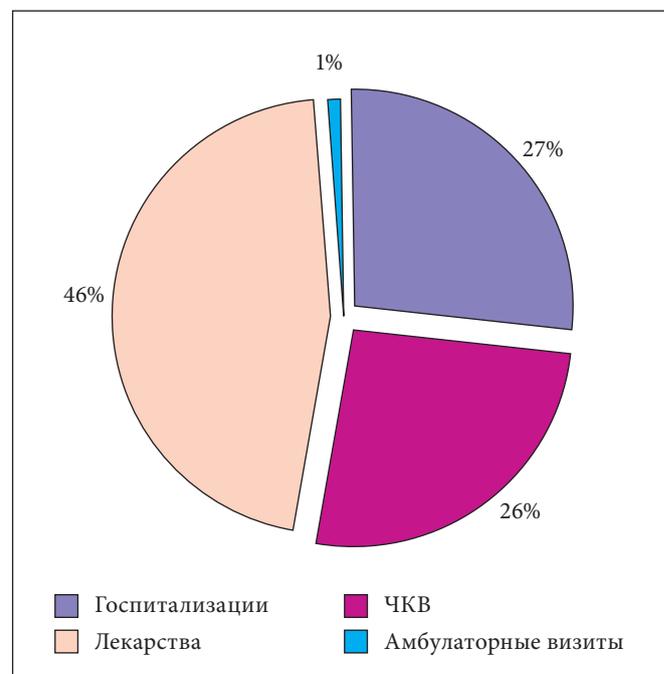


Рис. 5. Соотношение затрат, возникающих в течение года после перенесённого ОКС. В «Госпитализации» учтены расходы на пребывание в блоке интенсивной терапии (кардиоблоке) и в кардиологическом отделении

в блоке интенсивной терапии (кардиоблоке), исходя из медианы в 3 дня, и последующего лечения в кардиологическом отделении (медиана 10 дней) (табл. 5). Сумма расходов на госпитализацию одного больного — 29 706 руб., а на всех 175 чел. — 5 198 тыс. руб. Медиана амбулаторных визитов в течение года — 4 на 1 больного, а следовательно, из расчёта бюджета на 1 посещение по программе госгарантий в 218,1 руб. она составит на всех больных 174 тыс. руб. Прямые затраты на лечение всех больных, перенёвших ОКС, в течение года — более 17 млн. руб., или 85 тыс. руб./больной. При этом больше денег тратится на лекарства, чем на госпитализации и оперативное вмешательство (рис. 5).

Наши данные свидетельствуют о несколько меньшем количестве выполняемых оперативных вмешательств при ОКС, чем в других исследованиях по России (примерно на 10%) [34], что объясняется, скорее всего, меньшей выборкой для нашего анализа. Если прогнозировать уровень расходов для нашей группы, исходя из показателя выполнения ЧКВ в целом по стране, то тогда они вырастут на 3 866 тыс. руб., а расходы на ЧКВ сравняются с таковыми на лекарственные препараты.

В этой группе больных, так же, как и в наблюдении в целом, не было зарегистрировано кровотечений на фоне терапии антиагрегантами в течение года. Поэтому дополнительных затрат, которые могли бы иметь место для устранения подобных осложнений, не потребовалось. Тем не менее, на перспективу надо иметь в виду, что расходы могут увеличиваться. На 1 больного, исходя из известной частоты кровотечения и его стоимости при

консервативной тактике ведения больных — 0,14 и 54 855,56 руб. соответственно [9], надо будет добавить в среднем 6 034 руб. (количество больных с кровотечением, прогнозируемое на 200 человек — $200 \text{ чел.} \times 0,14 = 22 \text{ чел.}$, $22 \text{ чел.} \times 54 855,56 \text{ руб.} = 1 206 822 \text{ руб.}$: 200 чел.). Таким образом, следует прогнозировать не менее 91 тыс. руб./больной/год.

Основные выводы

В заключение можно сделать несколько основных выводов по результатам экспертизы:

- приверженность к лечению основными средствами для лечения ИБС до развития ОКС недостаточна и не способствует профилактике повторных сердечно-сосудистых острых эпизодов;
- после перенесённого ОКС врачи стационара рекомендуют для последующего амбулаторного лечения основные группы фармпрепаратов, соответствующие международным и отечественным рекомендациям;
- больные после перенесённого ОКС в течение года в целом соблюдают рекомендации по приёму лекарственных средств, наибольшая приверженность выявлена к двойной антитромбоцитарной терапии (АСК + клопидогрел), β -адреноблокаторам и статинам;
- предпочтение на амбулаторном этапе отдаётся оригинальным препаратам клопидогрела, β -адреноблокаторов и ингибиторов АПФ;
- оптимизация расходов на лечение больных ИБС лежит в плоскости предупреждения ОКС регулярным приёмом рекомендуемых препаратов.

Литература

1. Заболеваемость населения России в 2010 году. Статистические материалы. // Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Департамент развития медицинской помощи и курортного дела. ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Росздрова. Часть 3. — 152с. <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/stat/118> по состоянию на 16 июля 2012 г.
2. Бочкарев И.Н., Аксенова М.Б., Хлевчук Т.В. Острый коронарный синдром и его лечение. 2-е изд. испр. и доп. — М.: Практическая медицина, 2009. — 172с.
3. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2006; 8(5): 32 с.
4. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). // Eur Heart J. 2011; 32(23):2999-3054.
5. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. ESC guidelines on management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. // Rev Esp Cardiol. 2009;62(3):293, e1-47.
6. Hamm; Armstrong P.C., Peter K. GPIIb/IIIa inhibitors: from bench to bedside and back to bench again // Thromb Haemost. 2012;107(5):808-814.
7. 2012 ESC Guidelines // European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
8. ESC/EACTS Guidelines // European Heart Journal 2010; 31: 2501-2555.
9. Колбин А.С., Курьлев А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А. Сравнительный экономический анализ клопидогрела и тикагрелора при остром коронарном синдроме // Качественная клиническая практика. 2012;2:2-12.
10. Nikolic E., Janzon M., Hauch O. et al. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study // Eur Heart J. 2012 Jun 19. [Epub ahead of print] <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2012/06/19/uhartj.ehs149.full.pdf+html>.
11. Held C. Lessons from platelet inhibition and patient outcomes // Curr Opin Cardiol. 2012;27(4):355-360.
12. Latry P., Martin-Latry K., Lafitte M. et al. Dual antiplatelet therapy after myocardial infarction and percutaneous coronary intervention: analysis of patient adherence using a French health insurance reimbursement database // EuroIntervention. 2012;7(12):1413-1419.
13. Mangiapane S., Busse R. Prescription prevalence and continuing medication use for secondary prevention after myocardial infarction: the reality of care revealed by claims data analysis // Dtsch Arztebl Int. 2011;108(50):856-862.
14. Swindle J.P., Potash J., Kulakodlu M. et al. Drug utilization patterns and cardiovascular outcomes in elderly patients newly initiated on atorvastatin or simvastatin // Am J Geriatr Pharmacother. 2011;9(6):471-482.
15. Boggon R., van Staa T.P., Timmis A. et al. Clopidogrel discontinuation after acute coronary syndromes: frequency, predictors and associations with death and myocardial infarction--a hospital registry-primary care linked cohort (MINAP-GPRD) // Eur Heart J. 2011;32(19):2376-2386.
16. Ho P.M., Tsai T.T., Maddox T.M. et al. Delays in filling clopidogrel prescription after hospital discharge and adverse outcomes after drug-eluting stent implantation: implications for transitions of care // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(3):261-266.
17. Colivicchi F., Di Roma A., Uguccioni M. et al. Secondary cardiovascular prevention after acute coronary syndrome in clinical practice // G Ital Cardiol (Rome). 2010;11(5 Suppl 4):35-295.
18. Mairesse S., Blacher J., Safar M.E. Focus on beta-blockers for vascular specialists in 2012 // J Mal Vasc. 2011;36(6):339-347.
19. White C.M., Greene L. Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers added to standard medical therapy for treating stable ischemic heart disease // J Manag Care Pharm. 2011;17(5 Suppl):S1-15.
20. Ho P.M., Magid D.J., Masoudi F.A. et al. Adherence to cardioprotective medications and mortality among patients with diabetes and ischemic heart disease // BMC Cardiovasc Disord. 2006;6:48.
21. Corrao G., Conti V., Merlino L. et al. Results of a retrospective database analysis of adherence to statin therapy and risk of nonfatal ischemic heart disease in daily clinical practice in Italy // Clin Ther. 2010;32(2):300-310.
22. Бирюкова Л.А. Приверженность к лечению больных ишемической болезнью сердца с болевой и безболевогой формой // Сибирский медицинский журнал. 2008;4:75-77.
23. Эрлих А.Д. Изменения частоты использования двойной антитромбоцитарной терапии у больных с острым коронарным синдромом // Клини фармакол тер. 2012; 21 (4):14-18.
24. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений. Ред. В.Б. Герасимов, А.Л. Хохлов, О.И. Карпов. — М.: Медицина, 2005. — 352с.
25. Распоряжение Правительства РФ №2199-р от 7 декабря 2011 г., Российская газета, 2011, 16 декабря 2011 г. №5660 <http://www.rg.ru/gazeta/rg/2011/12/16.html>.
26. <http://www.pharmvestnik.ru/calcs/drugs/> по состоянию на 9 октября 2012 г.
27. <http://www.medlux.ru> по состоянию на 9 октября 2012 г.
28. О программе государственных гарантии оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2012 г. Постановление Правительства РФ от 21 октября 2011 г., №856 www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/med-ins/27 + <http://www.mosgorzdrav.ru/gkb7>.
29. Приказ Минздравсоцразвития России №1248 от 31 декабря 2010 г. О порядке формирования и утверждения государственного задания на оказание в 2011 году высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета, Российская газета, 25 февраля 2011 №5416 <http://www.rg.ru/2011/02/25/med-dok.html>.
30. Mairesse S., Blacher J., Safar M.E. Focus on beta-blockers for vascular specialists in 2012 // J Mal Vasc. 2011;36(6):339-347.
31. Pankert M., Quilici J., Cuisset T. Role of antiplatelet therapy in secondary prevention of acute coronary syndrome // J Cardiovasc Transl Res. 2012;5(1):41-51.
32. White C.M., Greene L. Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers added to standard medical therapy for treating stable ischemic heart disease // Manag Care Pharm. 2011;17(5 Suppl):S1-15.
33. Ismail Y., Kasmikha Z., Green H.L., McCullough P.A. Cardio-renal syndrome type 1: epidemiology, pathophysiology, and treatment // Semin Nephrol. 2012;32(1):18-25.
34. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур // Кардиология. 2010;7:8-14.