

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НОВЫХ ПОДХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Зырянов С. К., Арутюнов Г. П.

Цель. Изучить изменение структуры затрат, связанных с использованием нового лекарственного препарата серелаксин при лечении больных с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы. В основе исследования — построенная марковская модель, рассматривающая два сценария развития болезни у пациентов с декомпенсацией ХСН: использование стандартного лечения и стандартное лечение с добавлением лекарственного препарата серелаксин.

Вероятность перехода из одного состояния в другое для обеих групп пациентов рассчитана на основании результатов международных клинических исследований Pre-Relax-AHF и Relax-AHF, а также по данным отечественного регистра ОРАКУЛ-РФ. Источником информации о стоимости задействованных ресурсов явились открытые источники.

Поскольку данные анализируемых исследований не являлись полностью сопоставимыми, при построении модели были сделаны допущения: временной горизонт наблюдения — 1 год; результаты клинических исследований Pre-Relax-AHF и Relax-AHF экстраполированы на период 1 год; препарат серелаксин назначали только при первом случае терапии декомпенсации ХСН; средняя частота летальных исходов при декомпенсации ХСН во всех возрастных группах одинаковая; динамика смертности в пределах каждого временного среза (1 мес, 2-6 мес, 7-12 мес) одинаковая.

Помимо прямых медицинских затрат также рассчитывались: размер недополученного ВВП в результате смерти пациентов работоспособного возраста; затраты на повторные госпитализации; затраты на вызовы бригады скорой помощи; затраты на лечение обострения сердечной недостаточности; размер недополученного ВВП в результате невыхода на работу пациента трудоспособного возраста по причине временной нетрудоспособности.

Результаты. Затраты на госпитализацию и вызов бригады скорой помощи в группе серелаксина вследствие снижения частоты госпитализаций оказались почти в 2 раз ниже в сравнении с группой стандартной терапии — 40,9 и 19,3 млн руб. на 1000 пациентов, соответственно. При использовании серелаксина потери ВВП по причине временной нетрудоспособности (размер недополученной прибыли ВВП) в группе из 1000 пациентов сокращаются на 11,5 млн руб., или 50%, а с учетом потерь по причине смерти — на 29,3 млн руб. (36,5%) в расчете на 1 год.

Дополнительные расходы на лекарственную терапию сердечной недостаточности лекарственным препаратом серелаксин компенсируются снижением общих затрат (включая дополнительную лекарственную терапию серелаксином) на 7,4-28% у пациентов работоспособного возраста с декомпенсацией ХСН.

Заключение. Серелаксин как препарат, среди основных клинических преимуществ которого снижение общей и сердечно-сосудистой смертности, позитивное влияние на уровень нефрологических осложнений и госпитализаций, обладает экономическим преимуществом при применении у пациентов трудоспособного возраста. На сегодняшний день использование серелаксина у пациентов с декомпенсацией ХСН позволит оптимизировать затраты бюджета российского здравоохранения, связанные с лечением пациентов с данным заболеванием.

Российский кардиологический журнал 2015, 3 (119): 103–107

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-03-103-107>

Ключевые слова: декомпенсация ХСН, серелаксин, фармакоэкономика.

РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия.

Зырянов С. К.* — д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии, Арутюнов Г. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапии педиатрического факультета.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sergey.k.zyryanov@gmail.com

ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОСН — острая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 18.02.2015

Рецензия получена 02.03.2015

Принята к публикации 09.03.2015

CLINICAL AND ECONOMICAL ASPECTS OF NOVEL APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE DECOMPENSATION

Zyryanov S. K., Arutyunov G. P.

Aim. To study the changes in expenses for the usage of the novel medication serelaxine in treatment of decompensated chronic heart failure.

Material and methods. At the core of study — built-up Mark model that takes into consideration two scenarios of the disease course in patients with decompensated CHF: the usage of standard treatment and standard treatment with serelaxine add-on.

Probability of the shift from one condition to another for both groups is calculated based on the results of international clinical trials Pre-Relax-AHF and Relax-AHF as by the data of Russian registry ORAKUL-RF. The sources of information on the price of the resources involved were open.

As the whole data was not completely comparable in the build-up of the model we made some presuppositions: time horizon of observation — 1 year; results of Pre-Relax-AHF and Relax-AHF extrapolated to 1 year; serelaxine was prescribed only in the first episode of CHF decompensation therapy; mean rate of deaths in decompensated CHF in all age groups was the same; dynamics of mortality inside the each time cutoff (1 month, 2-6 months, 7-12 months) was similar.

Except of the direct medical expenses the following were also calculated: amount of undercollected GDP as a result of economically active patients death; expenses for repeated hospitalizations; expenses for emergency calls; expenses for the treatment of heart failure exacerbation; size of undercollected GDP as a result of no-show of the patient at workplace for economically active patients.

Results. Expenses for hospitalization and emergency calls in serelaxine group due to lower rate of hospitalizations were almost two times lower comparing to the standard therapy group: 40,9 and 19,3 mln. rubles per 1000 patients, respectively. While using serelaxine the GDP losses due to temporary disability (the size of undercollected GDP) in the group of 1000 patients decreased by 11,5 mln. rubles, or 50%, and if to include the death related losses — by 29,3 mln. rubles (36,5%) by 1 year. Additional expenses for drug therapy of heart failure by serelaxine are compensated by the decrease of general expenses (including additional therapy by serelaxine) by 7,4-28% in patients of economically active age with decompensated CHF.

Conclusion. Serelaxine as drug with the main clinical properties as the decrease of general and cardiovascular mortality, positive influence on the level of nephrologic complications and hospitalizations, shows economical superiority in the management of economically active age patients. Currently the use of serelaxine in patients with decompensated CHF might optimize the expenses of Russian healthcare budget related to the treatment of patients with this condition.

Russ J Cardiol 2015, 3 (119): 103–107

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-03-103-107>

Key words: CHF decompensation, serelaxine, pharmacoeconomics.
RNRMU n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia.

Актуальность изучения и лечения сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется не только по причине высокой смертности от них. Растущая заболеваемость требует увеличения расходов бюджетных средств, что в современных условиях представляет чрезвычайно сложную проблему. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее затратных состояний. Международные эксперты пытались оценить расходы, связанные с этой болезнью. По данным американских ученых общие затраты на заболевание превосходят 108 миллиардов долларов, из которых около 60% составляют прямые медицинские затраты, а 70% последних — это расходы, связанные с госпитализацией. Европейские авторы подтверждают высокие затраты, обусловленные ХСН. Кроме того, в связи с увеличением продолжительности жизни населения, особенно в развитых странах, особую актуальность приобретает проблема расходования средств государства, связанная с нетрудоспособностью [1]. В России распространенность ХСН составляет 7% (7,9 млн человек). Клинически выраженную ХСН выявляют у 4,5% населения (5,1 млн). Это делает ХСН одним из наиболее распространенных и значимых сердечно-сосудистых заболеваний в РФ [2].

Декомпенсация ХСН проявляется внезапным или постепенным усугублением симптомов и клинических признаков ХСН, требующим неотложного медицинского вмешательства и экстренной госпитализации пациента, ухудшая прогноз пациентов. После перенесенного случая декомпенсации смертность в ближайший год возрастает в 2,4 раза — с 7,2% до 17,4% [3]. Средняя продолжительность жизни пациентов после первого эпизода декомпенсации ХСН составляет 2,4 года, после второго — 1,4 года, после третьего — 1 год, а после 4 эпизода обострения ХСН — всего 0,6 года [4]. Частота повторных госпитализаций и смертей в течение первых 6 месяцев после первого эпизода декомпенсации ХСН достигает 50%, что намного выше, нежели частота нежелательных исходов после перенесенного инфаркта миокарда [2].

Кроме того, по данным отечественных специалистов, в России сердечная недостаточность с каждым годом все чаще диагностируется у людей 50-69 лет. Таким образом, в нашей стране это заболевание представляет не только серьезную медико-социальную проблему, но также имеет ощутимый экономический эффект, являясь причиной смертности людей работоспособного возраста.

Разработка и внедрение медицинских технологий, изменяющих течение хронической сердечной недостаточности и положительно влияющих на прогноз пациентов — одна из основных задач мирового здравоохранения.

Одним из таких лекарственных средств может стать серелаксин — рекомбинантный препарат, иден-

тичный нативному пептидному гормону релаксину-2 человека. В почечном и системном кровотоке, в эпителии почек, релаксин-2 связывается со специфическим рецептором RXFP1, запуская цепь реакций, приводящих к релаксации сосудов системного кровотока и сосудов почек.

Серелаксин представляет собой принципиально новый препарат на основе человеческого гормона релаксина-2, обладающий мощным вазорелаксирующим действием и обладающий дополнительными органопротективными эффектами. В клинических исследованиях было показано, что серелаксин влияет не только на симптомы и клинические проявления ОСН, но и на другие патогенетические процессы, в частности, воспаление, оксидативный стресс, нейрогуморальную активацию, что обеспечивает защиту сердца, почек и других органов во время эпизода ОСН. В настоящее время серелаксин — единственный препарат, который продемонстрировал влияние на отдаленные исходы у данной категории пациентов.

Использование новой медицинской технологии всегда несет дополнительную нагрузку на бюджет системы здравоохранения. Что касается серелаксина, его использование увеличивает затраты на лекарственную терапию пациентов в зависимости от массы больного в диапазоне от 80 тысяч до 230 тысяч рублей на полный курс инфузии препарата.

Однако полученные дополнительные эффекты — такие, как снижение смертности, инвалидности, снижение частоты госпитализаций в связи с основным заболеванием, повышение работоспособности значительно влияют на изменение суммы всех затрат, связанных с заболеванием и открывают новые возможности для рационального перераспределения ресурсов здравоохранения.

Целью данной работы было изучение изменения структуры затрат, связанных с использованием нового лекарственного препарата — серелаксина — при лечении больных с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью.

Для достижения цели была построена марковская модель, рассматривающая два сценария развития болезни у пациентов с декомпенсацией ХСН: в случае использования стандартного лечения и ситуации, когда к стандартной терапии добавляется назначение лекарственного препарата серелаксин. Серелаксин вводят в виде двух непрерывных 24-часовых инфузий в соответствии с инструкцией о применении препарата в течение первых двух суток развития состояния декомпенсации.

Вероятность перехода из одного состояния в другое для обеих групп пациентов рассчитана на основании результатов международных клинических исследований Pre-Relax-АНФ и Relax-АНФ, а также по данным отечественного регистра ОРАКУЛ-РФ. Таким

образом, используемые в модели такие параметры, как: общая смертность, частота повторных госпитализаций, частота нефрологических осложнений, определяющие основной вклад в структуру общих затрат на заболевание, основаны на результатах упомянутых исследований.

Источником информации о стоимости задействованных ресурсов (вызов бригады скорой помощи и лечение пациентов в стационаре) явилась информация, содержащаяся в постановлении правительства РФ от 28 ноября 2014г № 1273 “О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов”.

Источниками информации о ценах на лекарственные препараты для лечения пациентов явились государственный реестр предельных отпускных цен и аптечный ресурс <http://aptekamos.ru>.

Поскольку данные анализируемых исследований не являлись полностью сопоставимыми, при построении модели были сделаны следующие допущения:

- Временной горизонт наблюдения — 1 год.
- Результаты клинических исследований серелаксина Pre-Relax-АНФ и Relax-АНФ экстраполированы на период 1 год.
- Препарат серелаксин назначали только при первом случае терапии декомпенсации ХСН.
- Средняя частота летальных исходов при декомпенсации ХСН во всех возрастных группах одинаковая.
- Динамика смертности в пределах каждого временного среза (1 мес, 2-6 мес, 7-12 мес) принята одинаковой.

Фармакоэкономическая модель представлена на рисунке 1. Временной горизонт исследования — 1 год.

Кроме прямых медицинских затрат также рассчитывали:

- размер недополученного ВВП в результате смерти пациентов работоспособного возраста;
- затраты на повторные госпитализации, затраты на вызовы бригады скорой помощи, затраты на лечение обострения сердечной недостаточности, размер недополученного ВВП в результате невыхода на работу пациента трудоспособного возраста по причине временной нетрудоспособности;

Описание результатов. Согласно данным регистра ОРАКУЛ-РФ, к 30 дню наблюдения общая смертность среди пациентов с декомпенсированной ХСН составляет 13%, смертность в течение 180 дней — 33%, а в течение года общая смертность равна 43%. Таким образом, в модель заложена информация о 430 случаях смерти в группе стандартной терапии на 1000 пациентов.

В то же время, по данным международного клинического исследования Relax-АНФ, снижение общей смертности на фоне терапии серелаксином составляет 37% [5]. Таким образом, смертность в группе

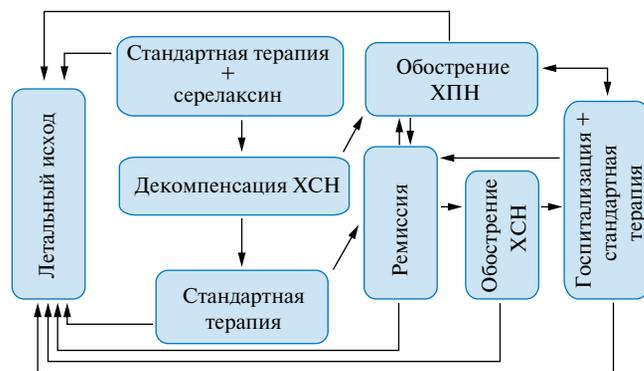


Рис. 1. Модель Маркова для исследования фармакоэкономической эффективности серелаксина.

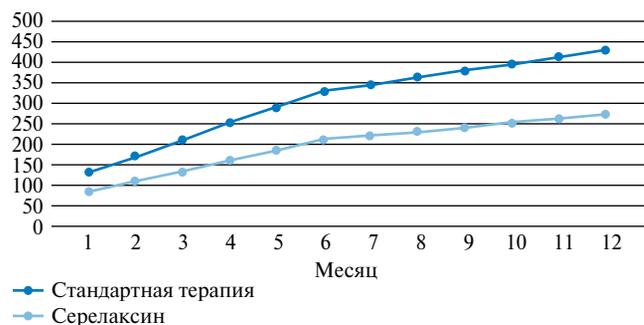


Рис. 2. Динамика летальных исходов в течение 12 месяцев на группу из 1000 человек.

пациентов, получающих серелаксин, с учетом допущений модели, достигает 273 на 1000 пациентов. Исходя из этого, была рассчитана динамика летальных исходов в течение 1 года в группах стандартной терапии и серелаксина (рис. 2).

Пациенты с декомпенсированной ХСН имеют высокий риск повторных госпитализаций. Согласно данным регистра ОРАКУЛ-РФ за период 30 дней после выписки из стационара среди пациентов, перенесших декомпенсацию ХСН, повторно было госпитализировано 31%, к 90 дню — еще 11%, к 180 дню — 11%, к 360 дню — 9,5% пациентов. Таким образом, на группу из 1000 пациентов за 1 год будет насчитываться 625 случаев госпитализации. Согласно опубликованным результатам исследований Pre-Relax АНФ и Relax АНФ, частота повторных госпитализаций в группе терапии серелаксином составляла 9,8%. При этом, в группе стандартной терапии этот показатель равен 18,6%. Таким образом, в модели для группы больных, получающих серелаксин, была использована частота госпитализаций 296 на 1000 пациентов.

При оценке затрат, связанных с повторной госпитализацией пациентов в модели учитывали такие виды затрат, как:

- затраты на вызов бригады скорой помощи;
- затраты на госпитализацию;
- размер недополученной прибыли ВВП в результате невыхода пациентов работоспособного возраста на работу в связи с болезнью.

Таблица 1

Затраты на госпитализацию и вызов бригады скорой помощи на 1000 человек

Группа	Число госпитализаций на группу	Максимальная стоимость 1 госпитализации, руб.	Стоимость вызова скорой помощи, руб.	Затраты на госпитализацию + вызов скорой помощи, руб.
Стандартная терапия	625			40,9 млн
Серелаксин	296	63 743,8	1710,1	19,3 млн

Таблица 2

Размер недополученной прибыли ВВП по причине временной нетрудоспособности в группе из 1000 пациентов

Группа	Число дней нетрудоспособности работоспособного населения в общей группе	Недополученный ВВП за 1 день, руб.	Недополученный ВВП за год, руб.
Стандартная терапия	6325		22,6 млн
Серелаксин	2992	3574,74	10,7 млн

Таблица 3

Общая смертность пациентов в течение 1 года после перенесенной декомпенсации ХСН (по ОРАКУЛ-РФ)

Смертность	1 мес	2-6 мес	7-12 мес
За период, %	13	20	10
Общая на конец периода, %	13	33	43

Полученные данные показали, что разница в частоте повторных госпитализаций при использовании серелаксина позволяет снизить общие прямые затраты на лечение почти в 2 раза, что продемонстрировано в таблице 1.

По данным Федеральной службы государственной статистики, недополученный вклад ВВП в 2013 году составил 3574,74 руб. на 1 работоспособного человека в сутки [6]. Исходя из этого, можно ожидать, что в результате смерти пациента работоспособного возраста или его временной нетрудоспособности ВВП ежедневно будет недополучать 3574,74 руб.

Необходимо отметить, что по данным исследования Эпоха-ХСН, доля пациентов работоспособного возраста (до 60 лет) в нашей стране достигает 29,4%. Данная информация подчеркивает актуальность оценки недополученного вклада в структуру общего бремени заболевания для России. Информация о продолжительности временной нетрудоспособности определяется, исходя из данных о длительности стационарного лечения, описанного в “Стандарте специализированной медицинской помощи при сердечной недостаточности” от 24 декабря 2012 г. № 1554н [7]. Длительность лечения на госпитальном этапе составляет 18 дней. Отечественные специалисты [8] считают, ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при сердечной недостаточности составляют: I ФК — 5-10 дней, II ФК — 10-15 дней, III ФК — 20-30 дней, IV ФК — 30-40 дней.

Согласно данным отечественного регистра ОРАКУЛ-РФ, 80% пациентов имеют сердечную недостаточность III-IV ФК, 20% пациентов — I-II ФК. Таким образом, в 20% случаев госпитализации по поводу декомпенсированной ХСН средняя длительность нетрудоспособности составит 28 дней, а для 80% пациентов — 48 дней.

Размер недополученной прибыли отражен в таблице 2, где продемонстрировано, что использование серелаксина позволяет сократить данные расходы на 50% по сравнению со стандартным лечением.

При расчете размера недополученного вклада в ВВП в результате смерти пациентов работоспособного возраста учитывали динамику летальных исходов в течение 12 месяцев на группу из 1000 человек на основании данных ОРАКУЛ-РФ (табл. 3), при этом учитывалось, что работоспособное население из них составляет 29,4%. В случае смерти пациента работоспособного возраста ежемесячно размер недополученной прибыли ВВП в среднем будет составлять 73 580 руб. в месяц. Следовательно, суммарно размер недополученной прибыли ВВП за 12 месяцев на 1000 пациентов составит: для группы стандартной терапии — 80 365 005 руб., а для группы, получающей серелаксин, — 51 031 778 руб.

Также хотелось бы обратить внимание, что, согласно данным ОРАКУЛ-РФ одним из наиболее часто встречающихся сочетанных заболеваний с недостаточностью кровообращения является хроническая болезнь почек (ХБП). По данным регистра, частота пациентов с данным диагнозом среди больных ХСН достигает 23%. В то же время, в исследовании Relax-AHF на фоне применения серелаксина, частота нефрологических осложнений была ниже, чем в группе стандартной терапии [5]. В связи с этим актуальной представляется оценка затрат, ассоциированных с лечением ХБП на фоне терапии серелаксином.

Согласно данным Teerlink на фоне применения серелаксина частота побочных эффектов, включающих заболевания почек и мочевыводящих путей составила 5,6%, тогда как контрольной группе этот показатель достигал 8,9%. Согласно генеральному тарифному соглашению по реализации Московской областной программы ОМС затраты на 1 законченный случай лечения нефрологического заболевания составляет 14 487 руб. Исходя из этого были рассчитаны затраты на лечение нефрологических осложнений для группы из 1000 пациентов (табл. 4). Результат также демонстрирует более низкие затраты для группы пациентов, получающей серелаксин.

Таблица 4

Затраты на лечение нефрологических осложнений на 1000 пациентов

Группа	Число случаев на группу	Стоимость терапии 1 законченного случая	Затраты на терапию нефрологических осложнений на группу
Стандартная терапия	89	14 487 руб.	1,3 млн руб.
Серелаксин	56		0,8 млн руб.

Таблица 5

Суммарные финансовые потери при стандартной терапии и на фоне применения серелаксина в группе пациентов работоспособного возраста

Группа	Госпитализация + СМП, руб.	Затраты на терапию нефрол. осложнений, руб.	Недополуч. ВВП из-за нетрудосп., руб.	Недополуч. ВВП из-за смерти работоспособного населения, руб.	Затраты. Всего на группу, руб.
Стандартная терапия	40,9 млн	811,3 тыс.	98,3 млн.	273,4 млн.	413,9 млн
Серелаксин	19,3 млн	666,4 тыс.	46,5 млн	173,6 млн	240,2 млн

Структура общих затрат для пациентов работоспособного возраста, получающих терапию с серелаксином по сравнению со стандартной терапией представлена в таблице 5.

Рисунок 3 наглядно демонстрирует экономические преимущества использования серелаксина. В группе работоспособных пациентов затраты на терапию с применением серелаксина для большинства пациентов (массой 40-114 кг) оказались ниже затрат по сравнению со стандартной терапией на 7,4-28,0%, что обеспечивает экономическое обоснование применения серелаксина в группе экономически активного населения работоспособного возраста.

Затраты на лечение пациентов массой 115-160 кг превышают таковые на стандартную терапию на 11,5%, однако следует отметить, что доля таких пациентов в РФ является весьма незначительной.

Кроме того, следует также отметить, что численность экономически активного населения трудоспособного возраста с декомпенсацией ХСН, которым может быть назначен серелаксин, составляет в РФ не более 207 тыс. человек из около 1,5 млн, учитывая распределение по функциональным классам, частоту госпитализаций, ограничений в применении препарата по уровню АД.

Таким образом, результаты данной работы демонстрируют фармакоэкономические преимущества применения серелаксина у подавляющего большинства пациентов работоспособного возраста по сравнению со стандартной терапией. Дополнительные расходы на лекарственную терапию сердечной недо-

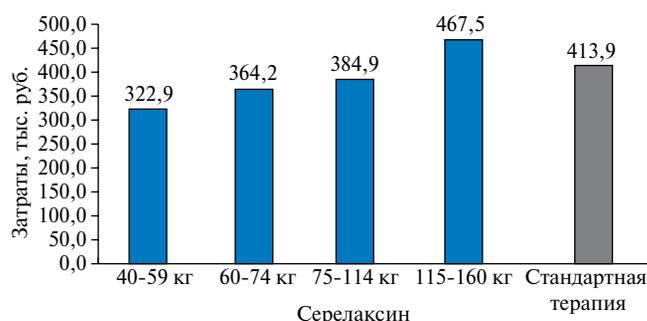


Рис. 3. Сравнение общих затрат на 1 пациента с учетом терапии серелаксином в группе пациентов работоспособного возраста.

статочности компенсируются снижением общих затрат (включая дополнительную лекарственную терапию серелаксином) на 7,4-28% у пациентов работоспособного возраста с декомпенсацией ХСН.

Конфликт интересов. Статья опубликована при финансовой поддержке ООО “Новартис Фарма” (Россия) в соответствии с внутренними политиками общества и действующим законодательством Российской Федерации. ООО “Новартис Фарма”, его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также не несут ответственности за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение ООО “Новартис Фарма” может отличаться от мнения автора статьи и редакции. 371045/ HEOR/ A4/ 03.15/ 7000

Литература

- Eldar-lissai A, Eapen S, Ong SH, et al. PCV100 Acute Heart Failure Patients with and Without Renal Impairment: A Study of Heart Failure-Related Resource Utilization and Costs in the United States. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2012;15:A130
- National Guidelines on Diagnostics & Treatment HF, 4rd Review. *Journal of Heart Failure*, 2013, 14, 7 (81)/ Russian (Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. Том 14, № 7 (81), 2013 г).
- Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15:808-17.
- Setoguchi S, et al. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American Heart Journal*, 2007;154:260-6.
- Teerlink J, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9860):29-39.
- <http://www.gks.ru>
- <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983>
- Nesterov YI, et al. Chronic heart failure: diagnostics and treatment. Kemerovo: KemGMA, 2006. Russian (Нестеров, Ю.И. Хроническая сердечная недостаточность: диагностика и лечение/ Нестеров Ю.И., Ласточкина Л.А., Ю.И. Нестеров. Кемерово: КемГМА, 2006).