

УДК [616.151.511:618.2]-08:33

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ

© 2015 М.Р. Дударенкова¹, Е.П. Гладунова², С.К. Кшнясева¹, Е.С. Горбунова¹

¹ Оренбургский государственный медицинский университет

² Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 14.04.2015

В статье приведены результаты ретроспективного анализа карт беременной и родильницы и клинико-экономического анализа медикаментозной коррекции гиперкоагуляционного синдрома у беременных.

Ключевые слова: гиперкоагуляционный синдром, «затраты-эффективность», беременность

В течение многих лет среди всех существующих патологий, приводящих к инвалидизации или летальному исходу, по данным Всемирной организации здравоохранения, уверенно лидируют сердечно-сосудистые заболевания. Но при всем разнообразии патологий в данной группе нозологических фор, непосредственной причиной смерти больных чаще всего являются нарушения системы гемостаза – основной патогенетический механизм инфарктов, инсультов и тромбоэмболий легочной артерии [7]. Беременность на фоне дисбаланса свертывающих и противосвертывающих систем крови часто оканчивается потерей плода или аномалиями в его развитии. Так, по обобщенным данным мировой литературы роль нарушений в системе гемостаза в структуре причин потери плода составляет от 40 до 75% [5]. Известно, что адаптационной реакцией для системы гемостаза во время беременности является повышение коагуляционного потенциала крови [4], то есть сама беременность провоцирует развитие «физиологической гиперкоагуляции» [3]. В свою очередь, недостаточные адаптационные изменения в системе гемостаза, в частности, гиперкоагуляционный синдром (ГКС), могут явиться предрасполагающими факторами в развитии многих заболеваний. В отсутствие адекватной терапии присоединяется

гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза, возникают тромбозы в микроциркуляторном русле, развивается плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия и нередко гибель плода [4], поэтому своевременная и эффективная терапия ГКС имеет большое практическое значение в снижении частоты развития патологий беременности.

В настоящее время отсутствуют данные по патологии беременных, в т.ч. по ГКС. Несмотря на то, что действующими нормативными документами предусмотрена этапность оказания медицинской помощи в период беременности, включающая лечебные мероприятия при болезнях крови, кроветворных органов и т.д., оптимальных схем терапии ГКС, доказывающих клиническую и экономическую эффективность и безопасность лекарственных препаратов (ЛП), пока нет.

Цель исследований: проведение клинико-экономического анализа медикаментозной коррекции ГКС у беременных.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи:** проанализировать социальный портрет беременной с ГКС, изучить применяемые методы коррекции ГКС в женской консультации ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2» (ГАУЗ «ООКБ № 2»), провести клинико-экономический анализ лекарственной терапии ГКС у беременных. **Объектами исследования** послужили индивидуальные карты беременной и родильницы (1110 шт.), в результате контент-анализа которых были выявлены применяемые методы и схемы лечения ГКС. Достоверность выявленных результатов составила 100%, так как исследование проводилось на основе генеральной выборки названных карт в женской консультации ГАУЗ «ООКБ № 2» за 2013 г.

Дударенкова Марина Рудольфовна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии. E-mail: dfarm88@mail.ru

Гладунова Елена Павловна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации. E-mail: manaqpharm@rambler.ru

Кшнясева Светлана Константиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии. E-mail: hupoxya@mail.ru

Горбунова Екатерина Сергеевна, интерн

При беременности в организме женщины происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развития плода [6]. Для системы гемостаза при беременности характерно повышение общего коагуляционного потенциала крови, снижение фибринолитической активности при увеличении продуктов деградации фибрина, снижение активности антитромбина III при некотором уменьшении его содержания. Отмечаются также адаптационные изменения и в морфологических параметрах тромбоцитов (увеличение диаметра, периметра, площади и высоты клетки) и увеличение их функциональной активности.

При физиологическом течении беременности без сопутствующих патологий ГКС – это клинически не проявляющийся повышенный общий коагуляционный потенциал крови [1], однако доказано, что ГКС у беременных на фоне прочих заболеваний (акушерские и экстрагенитальные патологии) ведет к возрастанию риска развития тромбообразования, фетоплацентарной недостаточности, гестозов и т.п. [4]. В этом случае ГКС осложняется остро развивающейся полиорганной патологией: заторможенность и быстрая истощаемость в ответах на вопросы, остановка мочеотделения, резкое снижение перистальтики кишечника, увеличение размеров печени, появление признаков интерстициального отека легких [1]. Таким образом, с одной стороны, при наличии в организме беременной женщины гиперкоагуляции, создаются необходимые условия для поддержания нормального функционирования фетоплацентарного комплекса и остановки кровотечения из сосудов плацентарной площадки после отделения последа, с другой – определенные условия для развития ДВС-синдрома, фетоплацентарной недостаточности и других заболеваний, осложняющих течение беременности, а также синдрома потери плода и аномалиях в его развитии [5].

Проведенный ретроспективный анализ карт беременной и родильницы показал, что диагноз «ГКС» был поставлен врачами в 15 случаях из 1110 (1,35%). Однако следует отметить, что столь малый процент регистрации женщин с данной патологией объяснялся направлением к врачу-гематологу только тех женщин, которые уже имели видимые тромбофилические осложнения. В некоторых случаях были установлены отказы беременных от посещения специалиста ввиду высокой стоимости услуги (порядка 10 000 рублей).

При проведении клинико-экономического анализа критериями исключения стали случаи,

когда ГКС был последствием генетической тромбофилии (4 случая), поскольку терапия последней заключалась в использовании фраксипарина, отличающегося выраженной анти-Ха-активностью при незначительном антитромбиновом действии, в отличие от прямой коррекции ГКС антиагрегантами [2]. Следовательно, критерием включения карт в материалы исследования для определения стоимости лечения являлся подтвержденный у врача-гематолога диагноз «ГКС» во время беременности. Таким образом, было проанализировано 11 индивидуальных карт беременной и родильницы, стоимость препаратов оценивалась по их средней стоимости в аптечных организациях (АО) г. Оренбурга.

По результатам ретроспективного анализа карт беременной и родильницы было установлено, что ГКС диагностировали, в основном, у женщин старше 25 лет (91%, 10 женщин), среди которых преобладали женщины с избыточной массой тела (82%, 9 человек), большинство из которых работали (73%, 8 человек). В 36% случаев (4 человека) беременность являлась первой, в 18% (2 человека) – второй, в 45 % случаев (5 человек) это третья и последующая беременности. 27% женщин (3 человека) до наступления настоящей беременности делали медицинские аборт, у 27% (3 человек) имели место самопроизвольные выкидыши. Беременность у всех женщин проходила на фоне сопутствующих заболеваний, таких как: железодефицитная анемия (55%, 6 человек), артериальная гипертензия (27%, 3 человека), гипотиреоз (18%, 2 человека), варикозная болезнь нижних конечностей (9%, 1 человек).

Эффективность применяемых лечебных мероприятий оценивалась по вынашиванию беременности и рождению ребенка в срок без патологий плода. Промежуточной точкой оценки эффективности являлся сдвиг показателей гемостаза в пределы нормы, который наблюдался после проведенного лечения. В ходе анализа врачебных назначений были выявлены схемы медикаментозной коррекции (6), которые можно было условно разделить на 2 группы: терапия монопрепаратами (курантил) и комплексная терапия (курантил + тромбо АСС) (табл. 1). Терапия по схеме № 1 проводилась одной беременной, № 2 – двум беременным, № 3 – трем беременным, № 4 – двум беременным, № 5 – двум беременным и № 6 – одной беременной.

В большинстве схем лечения (4 из 6) использовался препарат курантил 0,075, а в комплексной терапии наряду с курантилом во всех схемах применялся тромбо АСС 0,05. Следует отметить, что продолжительность лечения по двум схемам монотерапии (1, 3) существенно

отличалась – 8 недель и 3 недели с частотой курсового лечения соответственно однократно и троекратно за период беременности. Комплексное

лечение продолжительностью 2 недели назначалось однократно, а недельные курсы – дважды за период.

Таблица 1. Схемы лечения беременных женщин с ГКС, применяемые в женской консультации ГАУЗ «ООКБ № 2»

№ схе мы	Наименование ЛП, дозировка, кратность приема	Продолжительность лечения	Количество курсов за пе- риод беремен- ности
терапия монопрепаратами			
1.	Таб. курантил 0,075 * 2р/д	8 недель	1
2.	Таб. курантил 0,075 * 2р/д	4 недели	2
3.	Таб. курантил 0,025 * 3р/д	3 недели	3
терапия комплексом ЛП			
4.	Таб. курантил 0,025 * 3р/д Таб. тромбо АСС 0,05 * 1 р/д	1 неделя	2
5.	Таб. курантил 0,075 * 1р/д Таб. тромбо АСС 0,05 * 2р/д	1 неделя	2
6.	Таб. курантил 0,075 * 2р/д Таб. тромбо АСС 0,05 * 2р/д	2 недели	1

Из имеющихся методов фармакоэкономической оценки был выбран метод «затраты-эффективность» (Cost-Effectiveness Analysis), т.к. в данном случае рассматривалось несколько альтернативных медицинских вмешательств при одинаковых показаниях с различной стоимостью и эффективностью. Целью являлся выбор варианта с наименьшим коэффициентом затратной эффективности (Cost-Effectiveness coefficient, CEA), выражающим удельную стоимость в расчете на единицу. Коэффициент CEA рассчитывался по формуле:

$$CEA = \text{Cost} / E_f,$$

где Cost – суммарные затраты; E_f – эффективность.

В исследовании учитывались только основные прямые затраты, связанные с

лекарственной терапией (стоимость ЛП на курс лечения). При расчете стоимости курса лечения за основу была взята стоимость одного дня терапии. Данный показатель учитывался в расчете стоимости курса от количества дней и суммарной стоимости всех курсов за период беременности от кратности проведенных курсов (табл. 2). Для проведения расчетов стоимости лечения была определена средняя розничная цена ЛП в АО г. Оренбурга: курантил 0,075 № 40 – 673,10 руб., курантил 0,025 № 100 – 592,90 руб., тромбо АСС 0,05 № 30 – 50,67 руб. Как показали результаты исследований, стоимость одного дня терапии монопрепаратами курантила составляла от 17,79 до 33,66 руб., а лечение комплексом «курантил / тромбо АСС» – от 19,48 до 37,04 руб.

Таблица 2. Стоимость терапии по схемам лечения беременных с ГКС

№ схе мы лече- ния	Стои- мость 1 дня ле- чения, руб.	Продол- жи- тель- ность курса, дн.	Стоимость 1 курса лечения, руб.	Количес- тво курсов за период беремен- ности	Расчетная суммарная стоимость всех курсов лечения, руб.	Условная стои- мость всех кур- сов (от количе- ства полных упаковок), руб.
Терапия монопрепаратами						
1.	33,66	56	1884,96	1	1884,96	2027,76
2.	33,66	28	942,48	2	1884,96	2027,76
3.	17,79	21	373,59	3	1120,77	1190,58
Терапия комплексом ЛП						
4.	19,48	7	136,36	2	272,72	643,57
5.	20,21	7	141,47	2	282,94	678,71
6.	37,04	14	518,56	1	518,56	678,71

Следует учитывать, что фактические затраты пациентки, связанные со стоимостью лекарственной терапии всегда больше, чем расчетные, что связано с количеством таблеток в упаковке. Так, средняя расчетная стоимость монотерапии составила 1630,23 руб., а условная фактическая – 1748,7 руб. (для реализации схем 1, 2 необходимо было 3 упаковки ЛП, а схемы 3 – 2 упаковки), аналогичные показатели комплексной терапии соответственно 358,07 руб. и 667,00 руб. (во всех схемах требовалось по одной упаковке каждого препарата). Поэтому средние расчетные затраты на лечение по схемам 4-6 ниже в 4,6 раза, чем по схемам 1-3, а условные фактические – в 2,6 раза (рис. 1).

Эффективность лечения ГКС во всех случаях, за исключением схемы № 3, оценивалась в 1 (все женщины, которые лечились по схемам №№ 1, 2, 4, 5, 6, родили ребенка в срок и без патологий). В результате применения лечебных мероприятий по схеме № 3 у двух женщин из трех беременность закончилась антенатальной гибелью плода и поздним выкидышем, следовательно, эффективность терапии в данном случае оценивалась в 0,33.



Рис. 1. Стоимость терапии по схемам лечения беременных с ГКС

При расчете коэффициентов затратной эффективности по схемам наименьший СЕА установлен по схеме № 4 – курантил 0,025 * 3р/д + тромбо АСС 0,05 * 1 р/д в течение 1 недели 2 курсами за период беременности (табл. 3, рис. 2). Следует так же отметить, что все женщины, коррекцию ГКС у которых проводили комплексом ЛП, родили ребенка в срок и без патологий.

Таблица 3. Ранжирование по стоимости альтернативных схем коррекции ГКС у беременных

№ схемы	Наименование ЛП, дозировка, кратность приема	Расчетная стоимость лечения, руб.	Коэффициент эффективности затрат (СЕА)
терапия монопрепаратами			
1.	Таб. курантил 0,075 * 2р/д	1884,96	1884,96
2.	Таб. курантил 0,075 * 2р/д	1884,96	1884,96
3.	Таб. курантил 0,025 * 3р/д	1120,77	3396,27
терапия комплексом ЛП			
4.	Таб. курантил 0,025 * 3р/д Таб. тромбо АСС 0,05 * 1 р/д	272,72	272,72
5.	Таб. курантил 0,075 * 1р/д Таб. тромбоАСС 0,05 * 2р/д	282,94	282,94
6.	Таб. курантил 0,075 * 2р/д Таб. тромбоАСС 0,05 * 2р/д	518,56	518,56

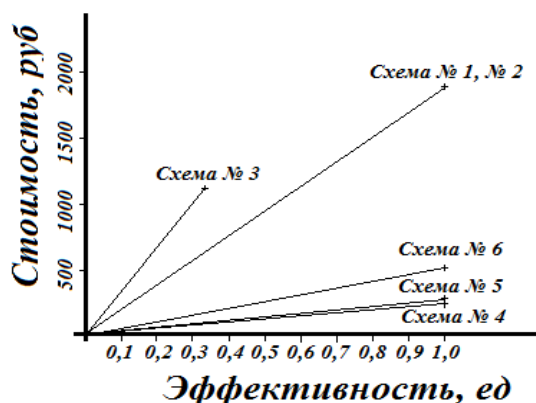


Рис. 2. График зависимости стоимости лечения ГКС от эффективности

Выводы: проведенный клинко-экономический анализ показал, что наиболее оптимальной схемой медикаментозной коррекции ГКС у беременных является применение таблеток курантил 0,025 3 раза в день в сочетании с таблетками тромбо АСС 0,05 однократно в день в течение 1 недели двумя курсами за период беременности, с высокой эффективностью и низкой стоимостью лечения по сравнению с другими альтернативными схемами. Кроме того, комплексная терапия в данном случае рациональнее лечения монопрепаратами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воробьев, А.И. Гиперкоагуляционный синдром: патогенез, диагностика, лечение / А.И. Воробьев, С.А. Васильев, В.М. Городецкий // Терапевтический архив. 2002. № 7. С. 73-76.
2. Гузов, И.И. Особенности гемостаза у беременных // Мат-лы 14 конф. для руководителей и специалистов лабораторной диагностики «Лаборатория и клиника – к точному диагнозу». – М., 2013. 95 с.
3. Лелевич, С.В. Клинико-лабораторные особенности периода беременности. Учебно-метод. пособие для студентов лечебного, педиатрического факультетов и врачей. – Гродно: ГрГМУ, 2010. 52 с.
4. Маниёзова, Г.М. Изучение показателей системы гемостаза в динамике беременности у беременных с антифосфолипидным синдромом и репродуктивными потерями / Г.М. Маниёзова, Т.Б. Рахматиллаев, Х.Н. Негматиева // Мат-лы II междунар. науч. конгресса «Медицина: вызовы сегодняшнего дня». – М.: Буки-Веди, 2013. С. 31-33.
5. Мондоева, С.С. Особенности патогенетической профилактики синдрома потери плода у беременных с тромбофилией // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. 2010. № 2. URL: <http://www.ag-info.ru/jroag/2010-2/2>
6. Прасмыцкий, О.Т. Свертывающая система крови у беременных женщин с гестозом при оперативном родоразрешении / О.Т. Прасмыцкий, А.А. Шматова, А.В. Барбулат // Медицинский журнал. 2012. № 3. С. 106-111.
7. Серебрицкий, И.И. «Глобальные» и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. 2012. № 12. С. 27-34.

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF DRUGS CORRECTION THE HYPERCOAGULATIVE SYNDROME AT PREGNANT WOMEN

© 2015 M.R. Dudarenkova¹, E.P. Gladunova², S.K. Kshnyaseva¹, E.S. Gorbunova¹

¹ Orenburg State Medical University

² Samara State Medical University

Results of retrospective analysis of prenatal records and women in childbirth and clinical and economic analysis of drugs correction of hypercoagulative syndrome at pregnant women are given in article.

Key words: hypercoagulative syndrome, "expenses-efficiency", pregnancy

Marina Dudarenkova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Department of Management and Economy of Pharmacy, Pharmaceutical Technologies and Pharmacognosy. E-mail: dfarm88@mail.ru;

Elena Gladunova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Department of Management and Economy of Pharmacy. E-mail: managpharm@rambler.ru;

Svetlana Kshnyaseva, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology. E-mail: hypoxya@mail.ru; Ekaterina Gorbunova, Intern