

УДК 616.12-005.4-06:614.29

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЯ ФРАКЦИОННОГО РЕЗЕРВА КРОВОТОКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

М. А. СИНЬКОВ¹, К. М. ВАККОСОВ¹, А. А. ШИЛОВ¹, О. Ю. БОГДАНОВ¹,
Е. А. ПОГОРЕЛОВ², А. А. СИНЬКОВ¹, В. И. ГАНЮКОВ¹, О. Л. БАРБАРАШ¹

¹ *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия*

² *Кемеровский институт (филиал) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова». Кемерово, Россия*

Цель. Изучить клиничко-экономическую эффективность использования методики измерения фракционного резерва кровотока в лечении больных с ишемической болезнью сердца при многососудистом поражении коронарного русла.

Материалы и методы. В исследование включено 62 пациента с ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарного русла, перенесших многоэтапную эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда.

Результаты. Проведенный клиничко-экономический анализ показал, что дополнительное применение методики измерения фракционного резерва кровотока у больных с многососудистым поражением коронарного русла увеличивает стоимость чрескожного коронарного вмешательства во время первого этапа реваскуляризации миокарда. Но в то же время, позволяет снизить затраты на лечение больного в целом, уменьшая «стоимость болезни». Это достигается за счет снижения потребности пациента в повторных госпитализациях для проведения второго этапа реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: клиничко-экономическая эффективность, ишемическая болезнь сердца, фракционный резерв кровотока.

EVALUATION OF CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF METHODS MEASURING FRACTIONAL FLOW RESERVE IN THE TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE PATIENTS

M. A. SINKOV¹, K. M. VAKKOSOV¹, A. A. SHILOV¹, O. YU. BOGDANOV¹,
E. A. POGORELOV², A. A. SINKOV¹, V. I. GANYUKOV¹, O. L. BARBARASH¹

¹ *Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia*

² *Kemerovo Institute (branch) of the federal state budgetary educational institution of higher education Russian University of Economics named after GV Plekhanov. Kemerovo, Russia*

Purpose. Examine the clinical and cost-effectiveness of the use of methods of measurement of fractional flow reserve in the treatment of coronary heart disease patients with multivessel coronary.

Materials and Methods. The study included 62 patients with coronary heart disease and multivessel coronary disease who underwent multi-stage endovascular revascularization.

Results. Conducting clinical and economic analysis showed that the use of additional methods of measurement of fractional flow reserve in patients with multivessel coronary disease increases the cost of percutaneous coronary interventions during the first phase of myocardial revascularization. But at the same time, it reduces the cost of treatment of the patient in general, reducing the «cost of disease.» This is achieved by reducing the need for patient readmission rates for the second phase of myocardial revascularization.

Key words: clinical and cost-effectiveness, coronary heart disease, fractional flow reserve.

Введение

Одной из важнейших задач Программы управления качеством в здравоохранении, принятой на коллегии Минздрава России, является вовлечение всех субъектов здравоохранения в процессы обеспечения качества: органов управления здравоохране-

нием, медицинских организаций и медицинского персонала [1]. Важнейшей составляющей качества медицинской помощи является ее экономичность, то есть рациональность расходования ресурсов для достижения эквивалентного результата. Оценить этот показатель можно с использованием методо-

логии клинико-экономического анализа. Востребованность этой методологии ощущается на всех уровнях здравоохранения, пользователями клинико-экономического анализа являются и органы, принимающие решения (органы управления здравоохранением, территориальные фонды обязательного медицинского страхования), производители лекарственных средств и медицинской техники, медицинские организации, потребители лекарств и технологий (врачи, провизоры, пациенты).

Экономическая оценка в системе здравоохранения представляет собой способ определения денежной стоимости различных технологий, применяемых в отрасли. Она должна использоваться для исчерпывающего анализа альтернативных методов лечения. Какими бы ни были существующие альтернативы, все минимальные издержки, связанные с применением каждого из возможных методов лечения конкретного заболевания, должны быть рассмотрены и соотнесены с их позитивными потенциальными результатами, например, увеличением продолжительности или улучшением качества жизни пациента, сбережением других ресурсов системы здравоохранения.

Особенно актуально проведение клинико-экономического анализа для новых высокотехнологичных методов лечения больных. Данные методы являются, с одной стороны, очень дорогостоящими, с другой – позволяют получить выигрыш при расчете полной стоимости болезни с учетом затрат на последующую реабилитацию больных и скорейшее возвращение к труду. Проведение клинико-экономического анализа новых медицинских технологий позволит выделить приоритетные направления как для учреждения, так и для системы здравоохранения в целом [2, 3].

Одной из современных медицинских технологий, используемых в лечении больных с ишемической болезнью сердца, является методика измерения фракционного резерва кровотока (ФРК). ФРК-инвазивный показатель, который может быть легко измерен во время проведения диагностической коронарографии с помощью коронарного проводника с датчиком давления на контрастном кончике. Этот показатель позволяет точно установить, какие поражения коронарных артерий вызывают ишемию в кровоснабжаемой ею области. Стенозы с ФРК $<0,8$, без сомнения, вызывают ишемию миокарда (специфичность – 100 %, чувствительность – 88 %). Стенозы с ФРК $\geq 0,8$ практически никогда не ассоциируются с ишемией, даже при физической нагрузке [4, 5].

В известном исследовании FAME оценивались исходы и прогноз у пациентов с многососуди-

стым поражением при проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с измерением ФРК. В исследование были включены 1 005 больных с множественным поражением коронарных в 20 центрах Европы и США. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: в 1-й группе решение о реваскуляризации и ее объеме принималось на основании ангиографической картины; во 2-й группе реваскуляризация проводилась только при ФРК $\leq 0,8$. Через два года число смертей или случаев инфаркта миокарда (ИМ) составило 12,7 % в группе ангиографии и 8,4 % в группе ЧКВ после измерения ФРК ($p=0,03$). Число повторных реваскуляризаций составило 12,3 и 10,4 % соответственно ($p=0,35$). Комбинированная точка (смерть, нефатальный ИМ и повторные реваскуляризации) достигала 22,2 и 17,7 % в 1-й и 2-й группах соответственно ($p=0,07$) [6].

Таким образом, измерение ФРК в обычном порядке у пациентов с многососудистым поражением перед проведением ЧКВ с установкой стентов с лекарственным покрытием значительно снижает смертность и вероятность развития ИМ в течение двух лет наблюдения. Кроме того, снижение количества повторных госпитализаций и имплантированных стентов позволит получить и экономическую выгоду от применения данной медицинской технологии.

Цель данного исследования изучить клинико-экономическую эффективность использования методики измерения фракционного резерва кровотока в лечении больных с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

С 1 июня 2015 года по 1 мая 2016 года в НИИ КПССЗ было проведено 172 эндоваскулярных вмешательства с использованием методики измерения фракционного резерва кровотока, что составило 5,93 % от общего количества диагностических вмешательств (13,06 % от числа коронарографий с выявленными стенозами венечных артерий сердца).

Измерение фракционного резерва кровотока выполнялось у пациентов со стенозами коронарных артерий по диаметру от 50 до 75 % (табл. 1).

Большая часть случаев измерения ФРК проводилась во время диагностической коронарографии (59,88 %), при этом 73,79 % стенозов по результатам измерения ФРК оказались гемодинамически незначимыми и не требовали коррекции. В 22,09 % случаев измерение ФРК проводилось во время ЧКВ, при этом в 55,26 % случаев целевой стеноз по результатам измерения ФРК оказался гемодинами-

чески незначимым. Таким образом, несмотря на то что при определении показаний к проведению ЧКВ посредством визуальной оценки данных ангиографии стеноз был расценен как гемодинамически значимый, инструментальное подтверждение при измерении ФРК было получено только у 44,74 % больных. В 18,02 % случаев после успешной коррекции целевого стеноза у больных с многососудистым поражением коронарного русла измерение ФРК проводилось на оставшихся стенозах коронарных артерий с целью определения целесообразности дальнейшего этапного лечения. После измерения ФРК у 64,52 % больных оставшиеся стенозы венечных артерий сердца оказались гемодинамически незначимыми и не требовали дополнительной имплантации стентов.

Таблица 1

Клинические ситуации использования методики измерения фракционного резерва кровотока (n=172)			
Клиническая ситуация	n	% к общему кол-ву ФРК	% к кол-ву ФРК внутри группы
<i>Измерение ФРК одномоментно с проведением диагностической коронарографии</i>			
КГ + ФРК	103	59,88	
ФРК <0,8	27	15,70	26,21
ФРК >0,8	76	44,19	73,79
<i>Измерение ФРК одномоментно с проведением чрескожного коронарного вмешательства</i>			
ЧКВ + ФРК целевого стеноза	38	22,09	
ФРК <0,8	17	9,88	44,74
ФРК >0,8	21	12,21	55,26
ЧКВ + ФРК нецелевого стеноза	31	18,02	
ФРК <0,8	11	6,40	35,48
ФРК >0,8	20	11,63	64,52

Как показал проведенный анализ, у больных со стенозами коронарных артерий от 50 до 75 % по данным измерения ФРК в 68,02 % случаев показаний к реваскуляризации миокарда нет (ФРК >0,8), что может служить потенциальной возможностью к экономии средств за решения в пользу медикаментозной терапии у больных без верифицированной ишемии миокарда.

С целью проведения клинико-экономического анализа в исследование было включено 62 пациента с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла. В основную группу вошел 31 пациент, которым после ЧКВ на наиболее значимом стенозе венечной артерии выполнялось измерение ФРК на нецелевых стенозах с решением вопроса о последующих эта-

пах реваскуляризации миокарда (группа «ЧКВ + ФРК»). В группу сравнения (группа «ЧКВ этап.») был включен 31 пациент, перенесший этапное многососудистое стентирование без использования методики ФРК. Показания к проведению ЧКВ выставлялись только на основании клинической картины и визуальной оценки ангиограмм коронарных артерий. Исследуемые группы достоверно не различались по основным клинико-демографическим показателям (табл. 2).

Таблица 2

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Группа «ЧКВ+ФРК», n=31		Группа «ЧКВ этап.», n=31		p
	n	%	n	%	
Возраст, лет	60,64±9,03		60,84±8,71		0,891
Стенокардия напряжения					
I ФК	5	16,13	4	12,90	1,000
II ФК	17	54,84	19	61,22	0,797
III ФК	9	29,03	9	29,03	1,000
ПИКС	23	74,19	19	61,29	0,415
СД 2-го типа	5	16,13	7	22,58	1,000
Артериальная гипертензия	29	93,55	30	96,77	1,000
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	3	9,68	2	6,45	1,000

Проведение клинико-экономического анализа основывалось на оценке общей суммы расходов на лечение больного с ИБС, подвергшегося ЧКВ со стентированием, за указанный период времени. В работе анализировались все типы затрат, связанные с лечением, которые можно измерить и оценить. Перед расчетом общих затрат были определены все используемые ресурсы, их количественное потребление и оценена стоимость по единому временному срезу (на 1 мая 2016 года).

Учитывали следующие виды затрат:

1. Прямые медицинские: затраты на госпитализацию и лечение (стоимость госпитализации была получена исходя из стоимости общего койко-дня, фактической стоимости лабораторного и инструментального обследования и стоимости проведенного оперативного вмешательства).

2. Косвенные (имеющие экономическую составляющую): оплата дней нетрудоспособности определялась исходя из 100 % компенсации больничного листа (по данным Федеральной службы государственной статистики по Кемеровской области, за I квартал 2016 года средняя заработная составила 27 834 руб.).

Некоторые непрямые затраты являются существенными для определения общих затрат, но их количественная оценка не представляется возможной. Это такие затраты, как:

- утерянная выгода в сфере дополнительной занятости пациентов с болезнью;
- упущенная выгода в домашнем хозяйстве;
- потеря свободного личного времени;
- стоимость производственных потерь, связанных с временным отсутствием на работе пациентов;
- транспортные затраты на перемещение личным и общественным транспортом от дома до места госпитализации и обратно.

В соответствии с отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования. Общие положения», утвержденным приказом № 163 (Д) Министерства здравоохранения РФ 27 мая 2002 года, были проведены следующие варианты фармакоэкономического исследования (табл. 3) [4].

Таблица 3

Методика оценки основных параметров различных вариантов фармакоэкономического исследования

Вариант анализа	Методика расчета показателя
Затраты – эффективность	$CEA = (DC + IC) / Ef$
Минимизация затрат	$CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2)$
Стоимость болезни	$COI = DC + IC$

Примечание. CEA – соотношение затраты – эффективность (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности) или показатель приращения эффективности затрат; CMA – показатель разницы затрат; COI – показатель «стоимости болезни»; DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения (за данный показатель принималось значение = 100 % – MACCE).

Результаты

В госпитальный период наблюдения (от 3 до 4 суток) в обеих группах не было таких событий, как смерть, инсульт, повторная реваскуляризация целевого или нецелевого стеноза. У одного пациента группы этапного лечения без использования ФРК после проведения ЧКВ диагностирован интраоперационный инфаркт миокарда. Возможной причиной развития нежелательного явления явилась окклюзия боковой ветви во время имплантации стента, попытка открытий звена стента была unsuccessful. Летальных исходов и инсультов среди пациентов обеих групп за период наблюдения не было, группы были сопоставимы по таким показателям, как частота развития нефатального инфаркта миокарда, частота повторной реваскуляризации целевого сосуда. Статистически достоверная разница была получена в меньшей частоте эпизодов

запланированной повторной реваскуляризации нецелевой коронарной артерии в группе с использованием ФРК (22,58 % vs 74,90 %, $p=0,001$). Это связано с тем что гемодинамическая значимость нецелевых стенозов была подтверждена по результатам измерения ФРК во время первого этапа реваскуляризации только у 35,48 % больных в группе использования внутрисосудистых методов визуализации. Частота развития комбинированной конечной точки (смерть + ИМ + инсульт + TVR) в группе этапного лечения была выше, чем в группе использования ФРК (16,13 % vs 6,45 %, $p=0,422$) (табл. 4).

Таблица 4

Результаты лечения больных с ИБС с многососудистым поражением коронарного русла

Результат	Группа «ЧКВ + ФРК», n=31		Группа «ЧКВ этап.», n=31		p
	n	%	n	%	
<i>Госпитальный</i>					
Смерть	–	–	–	–	–
Нефатальный инфаркт миокарда	–	–	1	3,23	1,00
Инсульт	–	–	–	–	–
Повторная реваскуляризация (TVR, non-TVR)	–	–	–	–	–
Комбинированная конечная точка (MACCE)	–	–	1	2,77	1,00
<i>Отдаленный (от 3 до 9 месяцев)</i>					
Смерть	–	–	–	–	–
Нефатальный инфаркт миокарда	1	3,23	2	6,45	1,000
Инсульт	–	–	–	–	–
Повторная реваскуляризация (TVR)	1	3,23	3	9,68	0,605
Повторная реваскуляризация (non-TVR) выполненная	7	22,58	23	74,90	0,001
Комбинированная конечная точка (MACCE)	9	29,03	28	90,32	0,001

Примечание. TVR – повторная реваскуляризация целевого сосуда; non-TVR – повторная реваскуляризация нецелевого сосуда; MACCE – неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Прямые затраты на лечение одного пациента за весь период наблюдения в группе «ЧКВ + ФРК» составили 5 889 274,44 рубля, в группе «ЧКВ этап.» – 6 068 945,12 рубля. Использование методики ФРК для определения гемодинамической значимости нецелевого коронарного стеноза при многососудистом поражении коронарного русла позволяет в среднем экономить до 5 795,82 рубля на одного пациента (табл. 5).

Таблица 5

**Калькуляция затрат на проведение реваскуляризации миокарда
больных с хронической формой ИБС за весь период наблюдения**

Показатель	Группа «ЧКВ + ФРК», n=31	Группа «ЧКВ этап.», n=31	p
ПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ (ДС)			
<i>Первая госпитализация</i>			
Кол-во пациентов	31	31	1,000
Затраты на госпитализацию и лечение (на группу), руб.	5 222 951,39	3 461 831,70	–
Затраты на госпитализацию и лечение (на 1 пациента), М±m, руб.	174 098,38± ±41 191,97	111 671,99± ±48 386,67	0,001
<i>Вторая госпитализация</i>			
Кол-во пациентов	7	24	0,001
Затраты на госпитализацию и лечение (на группу), руб.	666 323,05	2 607 113,30	–
Затраты на госпитализацию и лечение (на 1 пациента), руб.	95 189,01± ±28 125,13	108 629,72± ±47 803,85	0,487
<i>Прямые затраты за весь период лечения</i>			
Затраты на госпитализацию и лечение (на группу), руб.	5 889 274,44	6 068 945,12	–
Затраты на госпитализацию и лечение (на 1 пациента), М±m, руб.	220 301,71± ±48 095,26	269 287,39± ±34 658,55	0,001
Δ (на 1 больного), руб.	–	+179 670,68 (5 795,82)	–
Всего имплантировано стентов, шт.	50	75	0,035
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием	82 % (n=41)	88 % (n=66)	0,782
Среднее число имплантированных стентов за весь период лечения, шт.	1,61	2,42	–
НЕПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ (IC)			
Средняя продолжительность больничного листа после проведения ЧКВ, дней	27	26	–
Кол-во дней, проведенных пациентами на больничном листе за все периоды госпитализаций	1 034	1 506	–
Оплата дней нетрудоспособности, руб.	1 126 614,29	1 996 095,43	–

В качестве единицы эффективности лечения (Ef) было выбрано количество положительных результатов (доля больных с отсутствием летальных исходов, рецидивов инфаркта миокарда, церебрального инсульта, повторной реваскуляризации целевой (TVR) и нецелевой (non-TVR) коронарной артерии) и рассчитывалось по формуле

$$Ef = 100 \% - \text{MACCE},$$

где Ef – эффективность лечения; MACCE – общее количество неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, инсульт, ИМ, повторная реваскуляризация) за весь период наблюдения по каждой из групп.

В группе пациентов с использованием методики ФРК во время проведения первого ЧКВ показатель Ef составил 70,97 %, в группе этапного ЧКВ на основании определения показаний, визуальной оценки результатов ангиографии данный показатель составил 9,68 %.

При проведении сравнительного анализа затратной эффективности в исследуемых группах (в качестве положительных результатов рассматривалось отсутствие летальных исходов, инфарктов

миокарда, случаев повторной реваскуляризации как целевого, так и нецелевого сосуда) было установлено, что при использовании методики ФРК отмечалось увеличение положительных результатов на 61,29 % при снижении общих затрат на одного пациента на 33 843,61 рубля. Соотношение затрат на единицу эффективности в группе «ЧКВ + ФРК» составило 98 857,10 рубля, в группе «ЧКВ этап.» – 833 165,35 рубля (табл. 6).

Таблица 6

**Расчет основных показателей
фармакоэкономического анализа**

Показатель	Группа «ЧКВ + ФРК», n=31	Группа «ЧКВ этап.», n=31
Эффективность лечения (Ef), %	70,97	9,68
Общие затраты (на группу пациентов), руб.	7 015 888,73	8 065 040,55
Анализ «стоимости болезни», руб.	226 318,99	260 162,60
Анализ минимизации затрат, руб.	–	+ 33 843,61
Анализ затраты – эффективность	98 857,10	833 165,35

Заключение

Проведенный клинико-экономический анализ показал, что дополнительное применение методики измерения фракционного резерва кровотока у больных с многососудистым поражением коронарного русла увеличивает стоимость чрескожного коронарного вмешательства во время первого этапа реваскуляризации миокарда. Однако же позволяет снизить затраты на лечение больного в целом, уменьшает «стоимость болезни». Это достигается за счет снижения потребности пациента в повторных госпитализациях для проведения второго этапа реваскуляризации миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. О совершенствовании деятельности врачей клинических фармакологов: Приказ Минздрава РФ от 22.10.2003 № 494. URL: <http://lawru.info/legal2/se14/pravo14864/index.htm>.

O sovershenstvovanii dejatel'nosti vrachej klinicheskikh far-

makologov: Prikaz Minzdrava RF ot 22.10.2003 № 494. URL: <http://lawru.info/legal2/se14/pravo14864/index.htm>.

2. Маркун Т. А. Клинико-экономический анализ. URL: http://bono-esse.ru/blizzard/DM/ebm_y4.html.

Markun T. A. Kliniko-jekonomicheskij analiz. URL: http://bono-esse.ru/blizzard/DM/ebm_y4.html.

3. Пархоменко Е. Фармакоэкономика для фармацевтов. Фармацевтическое обозрение. 2003; 7–8. URL: <http://www.worklib.ru/laws/ml02/pages/10016396.php>.

Parhomenko E. Farmakojekonomika dlja farmacevtov // Farmaceuticheskoe obozrenie. 2003; 7–8. URL: <http://www.worklib.ru/laws/ml02/pages/10016396.php>.

4. Pijls N. H., De Bruyne B., Peels K. et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenosis. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 1703–1708.

5. Pijls N. H. J., Van Gelder B., Van der Voort P. et al. Fractional flow reserve: A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. Circulation. 1995; 92: 3183–3193.

6. De Bruyne B., Pijls N. H. J., Barbato E. et al. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. Circulation. 2003; 107–187.

Статья поступила 31.08.2016

Для корреспонденции:

Синьков Максим Алексеевич

Адрес: 650002, Кемерово,

Сосновый бульвар, 6

Тел.: 8 (3842) 64-36-80

E-mail: sinkma@kemcardio.ru

For correspondence:

Sinkov Maksim

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel.: +7 (3842) 64-36-80

E-mail: sinkma@kemcardio.ru