

УДК: 616.988:578.834:616-005.6-038(477)

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.25/354>**О. М. Семенов**

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

м. Львів

E-mail: ssemenov.73@ukr.net

ОЦІНКА ВАРТІСНИХ АСПЕКТІВ ПРОФІЛАКТИКИ НАДМІРНОГО ТРОМБОУТВОРЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19 В УКРАЇНІ

Коронавірусна хвороба (COVID-19) – це мультисимптомне інфекційне вірусне захворювання із багатьма негативними наслідками для організму пацієнта. Одним з основних ускладнень даного захворювання є надмірне тромбоутворення, яке може бути спровоковано високим рівнем запалення та пошкодженням стінок судин, спричиненим вірусом SARS-CoV-2, що може призвести до інфаркту міокарда та інсульту.

Метою дослідження була оцінка вартісних аспектів ринкових пропозицій лікарських засобів, які рекомендовані для профілактики надмірного тромбоутворення у пацієнтів, які перенесли COVID-19 і мають схильність до тромбозів.

Матеріали та методи. Для виконання дослідження було використано дані з Державного реєстру лікарських засобів України, онлайн довідника лікарських препаратів Compendium, Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на жовтень – листопад 2024 року.

Здійснено систематизацію та узагальнення даних Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

Додатково було вивчено міжнародні рекомендації щодо надання допомоги хворим на COVID-19 через бази даних Embase Global Health, Medline, PubMed.

Використано такі методи: системно-оглядовий, документальний, бібліографічний, статистичний, аналітичний, порівняльний, узагальнюючий та інформаційний.

Результати та обговорення. В Україні діє протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», яким рекомендовано після перенесення COVID-19, пацієнтам з ризиком надмірної тромбоемболії, продовжувати антикоагулянтну терапію пероральними антикоагулянтами, до яких належать прямі інгібітори тромбіну (дабігатран) та прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан, апіксабан).

В результаті проведених досліджень встановлено, що вартість 30-денного курсу профілактичного лікування для пацієнта становить: апіксабан 2,5 мг – 1398,00 грн; прадакса 300 мг – 1523,40 грн; ксарелто 15 мг/20 мг – 1871,94 грн. Вартість фармакотерапії апіксабаном 2,5 мг є найнижчою порівняно з ксарелто в 1,3 раза.

Висновки. Надмірне тромбоутворення у пацієнтів з COVID-19 є важким ускладненням і може спричинити значні патологічні зміни в організмі, включаючи смерть пацієнта. Тому профілактична фармакотерапія пероральними антикоагулянтами повинна призвести до нормалізації стану згортання крові та запобігти тромбоутворенню у пацієнтів як після гострої фази захворювання, так і під час постковідного синдрому.

Ключові слова: коронавірусна хвороба (COVID-19); надмірне тромбоутворення; пероральні антикоагулянти; профілактичне лікування.

O. M. Semenov*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv*

ASSESSMENT OF THE COST ASPECTS OF THE EXCESSIVE THROMBOSIS PREVENTION IN PATIENTS WITH COVID-19 IN UKRAINE

Coronavirus disease (COVID-19) is a multisymptomatic infectious viral disease with many negative consequences for the patient's body. One of the main complications of this disease is excessive thrombosis, which can be caused by a high level of inflammation and damage to the walls of blood vessels caused by the SARS-CoV-2 virus, and it can lead to myocardial infarction and stroke.

Aim. To assess the cost aspects of market offers of medicines recommended for the prevention of excessive thrombosis in patients who have had COVID-19 and are prone to thrombosis.

Materials and methods. To conduct the study, data from the State Register of Medicines of Ukraine, the Compendium online directory of medicines, and the Register of Wholesale Prices for Medicines as of October-November 2024 were used.

The data of the Protocol "Providing medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)" were systematized and summarized. Additionally, international recommendations for providing care to patients with

COVID-19 were studied through Embase Global Health, Medline, PubMed databases.

Such methods as systematic review, documentary, bibliographic, statistical, analytical, comparative, generalizing, informational, were used.

Results and discussion. In Ukraine, there is the Protocol "Providing medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)", which recommends that after COVID-19, patients at risk of excessive thromboembolism continue the anticoagulant therapy with oral anticoagulants, which include direct thrombin inhibitors (Dabigatran) and direct factor Xa inhibitors (Rivaroxaban, Apixaban). As a result of the studies conducted, it was found that the cost of a 30-day course of preventive treatment for a patient is: apixaban, 2.5 mg, – 1398.00 UAH; pradakasa, 300 mg – 1523.40 UAH; Xarelto, 15 mg/20 mg – 1871.94 UH. The cost of pharmacotherapy with apixaban, 2.5 mg, is the lowest by 1.3 times compared to xarelto.

Conclusions. Excessive thrombosis in patients with COVID-19 is a serious complication and can cause significant pathological changes in the body, including the patient's death. Therefore, preventive pharmacotherapy with oral anticoagulants should lead to the normalization of blood clotting and prevent thrombosis in patients both after the acute phase of the disease and during the post-COVID syndrome.

Key words: coronavirus disease (COVID-19); excessive thrombosis; preventive treatment; oral anticoagulants.

Вступ. Коронавірусна хвороба (COVID-19) – мультисимптомне інфекційне вірусне захворювання із можливими значними негативними наслідками для здоров'я пацієнта. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) надмірне тромбоутворення є одним із основних ускладнень даного захворювання [1].

У деяких пацієнтів із COVID-19 внаслідок ураження вірусом SARS-CoV-2 кровоносних судин утворюються аномальні тромби. Надмірне тромбоутворення викликає ускладнення у пацієнтів, включаючи ушкодження органів, інфаркт міокарду та інсульт, які можуть проявлятися як у гострій фазі захворювання так і при постковідному синдромі.

За даними наукової літератури надмірне згортання крові може бути спровоковано високим рівнем запалення та ураженням стінок судин, викликаних вірусом SARS-CoV-2, що може призвести до значного погіршення стану здоров'я пацієнта. У дітей і підлітків надмірне запалення називається мультисистемним запальним синдромом (MIS-C), яке може вражати серцевий м'яз [2].

Мета дослідження полягає в оцінці вартісних аспектів ринкових пропозицій лікарських засобів (ЛЗ), які рекомендовані для профілактики надмірного тромбоутворення у пацієнтів, які перенесли COVID-19 і мають схильність до тромбозів.

Матеріали та методи. Для виконання дослідження було використано інформацію з таких відкритих джерел: Державний реєстр лікарських засобів України (ДРЛЗУ) [3], онлайн довідник лікарських препаратів

Compendium [4], Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на жовтень – листопад 2024 р. [5], ціни на зазначену групу лікарських засобів на інформаційно-пошуковому ресурсі сайту <https://tabletki.ua> станом на жовтень – листопад 2024 року [6].

Здійснено систематизацію та узагальнення даних Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [7].

Додатково було вивчено міжнародні рекомендації щодо надання допомоги хворим на COVID-19 через онлайн пошукові системи: Embase Global Health, Medline, PubMed.

Під час виконання дослідження використано такі методи: системно-оглядовий, документальний, бібліографічний, статистичний, аналітичний, порівняльний, узагальнюючий та інформаційний.

Результати дослідження та їх обговорення. Надмірне тромбоутворення у пацієнтів, як ускладнення COVID-19, може вражати легені у вигляді тромбозу легеневої артерії, судини головного мозку, що може спричинити гостре порушення мозкового кровообігу та інсульт, серцевий м'яз, що призводить до інфаркту міокарда, та судини глибоких вен нижніх кінцівок, що викликає тромбози [8].

Тромботичні зміни в паренхімі легень відзначають у всіх пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, що може викликати тромбоемболію легеневої артерії [9].

За даними ВООЗ пацієнти, які перенесли COVID-19 потрапляють до лікарняних закладів із симптоматикою гострого по-

рушення мозкового кровообігу та інсульту в 7 разів частіше, ніж ті, у яких в анамнезі дане захворювання не зазначене. Також гостра форма COVID-19 є фактором ризику повторного інсульту. Хоча відомо, що ризик інсульту пов'язаний і з іншими вірусними захворюваннями, такими як грип і вірус імунодефіциту людини, ризик ішемічного та геморагічного інсульту, пов'язаного з SARS-CoV-2, є високим.

Після встановлення діагнозу: COVID-19, впродовж тижня в 3-8 разів збільшується ризик серцевого нападу, інфаркту міокарда та інших патологічних станів, пов'язаних із діяльністю серцево-судинної системи [10].

Одним із важливих лабораторних показників при COVID-19 є підвищення рівня D-димеру. Це показник, який визначається у пацієнтів із підозрою на венозні тромбоемболії. D-димер – це маркер утворення фібринового згустку та його розчинення. Внаслідок цих процесів у крові людини з'являються фрагменти цього тромбу [11].

Міжнародне товариство з вивчення тромбозу та гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis — ISTH) виступає за використання лабораторних тестів (D-димер, протромбіновий час, кількість тромбоцитів) для виявлення пацієнтів з ризиком несприятливого прогнозу і тих, кому потрібна госпіталізація. Згідно з настановою ISTH усі стаціонарні хворі мають отримувати низькомолекулярні гепарини, якщо немає протипоказів до їх застосування, з метою профілактики тромботичних ускладнень [12].

Розробка та впровадження у медичну практику прямих пероральних антикоагулянтів (DOAC) забезпечила високий профіль безпеки з більшою ефективністю, що вимагає менш частого контролю дози. Сюди входять два класи препаратів: прямі інгібітори тромбіну, (дабігатран), і прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан, апіксабан). Побічні ефекти цих препаратів не пов'язані з кровотечею, трапляються рідко, але включають серйозне ураження

печінки та шлунково-кишкові розлади [13,14].

В Україні протоколом «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» пацієнтам із ризиком надмірного тромбоутворення рекомендовано продовжувати антикоагулянтну терапію, після виписки із закладу охорони здоров'я, пероральними антикоагулянтами. Тривалість терапевтичної антикоагулянтної терапії повинна становити не менше трьох місяців [7].

Під час проведення досліджень були проаналізовані бази даних доказової медицини Embase Global Health, Medline, PubMed. Пошук проводився за ключовими словами: ускладнення після перенесеної COVID-19, лікування та профілактика надмірного тромбоутворення. Встановлено, що для усунення чи запобігання негативних наслідків для пацієнтів у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу, інсультів, порушень серцевого ритму, інфаркту міокарда, які виникають як результат надмірного тромбоутворення внаслідок перенесеної COVID-19, рекомендований прийом прямих інгібіторів фактору Ха: (B01A F01) – Ривароксабан; (B01A F02) – Апіксабан та антитромботичних агентів, прямих інгібіторів тромбіну (B01AE07) – Дабігатран.

За даними Державного реєстру лікарських засобів України дабігатран представлений на фармацевтичному ринку України торгівельною назвою (ТН) прадакса у вигляді твердих капсул у дозуванні по 75; 110; 150 мг виробництва Boehringer Ingelheim GmbH, Німеччина. Ривароксадан (ТН ксарелто), таблетки вкриті плівковою оболонкою у дозуванні по 2,5; 10; 15; 20 мг виробництва Байер АГ, Німеччина; апіксабан (ТН еліквіс) таблетки вкриті плівковою оболонкою у дозуванні по 2,5; 5 мг, виробництва Брістол-Майерс Сквибб Менюфекчуринг Компані, Ірландія. Вартісні характеристики даних ЛЗ представлені у табл. 1:

Встановлено, що на сайті tabletki.ua відсутня інформація про наявність ЛЗ прадакса в дозуванні 75 мг, виробництва Boehringer Ingelheim GmbH (Німеччина) яку м. Львові, так і загалом по Україні.

Для аналізу вартості профілактичного лікування надмірного тромбоутворення у пацієнтів, які перенесли COVID-19 тривалістю 1 місяць, враховуючи інформацію з офіційно затверджених інструкцій для медичного застосування прадакса, обра- но дозування ЛЗ по 150 мг. Отже, якщо пацієнт приймає прадакса у дозі 150 мг двічі на добу, середню вартість 1 місяця (30 діб). Встановлено, що вартість одного місяця профілактичної терапії прадакса становить 50,78 грн. на добу, та 1523,40 грн за курс лікування. Розрахунки наведені у табл. 2.

За інформацією для медичного застосування ксарелто добова доза фармако- терапії становить з 1 по 21 добу по 15 мг 2 рази; з 22-ї по 30-у добу – 20 мг 1 раз. Отже пацієнт приймає 21 добу таблетки у дозуванні 15 мг 2 рази і вартість добової

доза буде складати 72,58 грн. З 22-ої по 30-у добу лікування пацієнт приймає та- летки по 20 мг 1 раз, вартість добової терапії складає 38,64 грн. Вартість курсу лікування терміном 1 місяць буде скла- дати 1871,94 грн. і є найвищою серед схем фармако-терапії за ціновими показни- ками.

Для препарату апіксабан рекомен- дована доза складає по 2,5 мг 2 рази на добу. Середня вартість 1 таблетки по 2,5 мг. становить 23,30 грн, а 1 місяць фарма- ко-терапії 1398,00 грн, що є найниж- чою за вартістю із досліджених схем лікування, у порівнянні із ксарелто у 1,3 рази.

Законом «Про Державний бюджет» в Україні з 01 січня 2025 року встановлена середня заробітна плата —18660,32 гри- вень/місяць [15]. Якщо пацієнт приймає для профілактичної терапії надмірного тромбоутворення прадакса по 300 мг, то це буде 8,2 % від його середньої заробітної плати, ксарелто по 15 мг/20 мг – 10,1 %, а апіксабан по 2,5 мг – 7,5 %. Тобто для пацієнта економічно найдоступнішим ЛЗ

Таблиця 1

ВАРТІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЗ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЗІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

МНН	Торгівельна назва	фасування	доза	Вартість 1 уп. (грн)	
				Мінімальна максимальна	середня
Дабігатран етексилат	Прадакса Boehringer Ingelheim GmbH	капс.№60 (10x6)	75 мг	-	-
		капс.№60 (10x6)	110 мг	1192,43-1611,22	1401,83
		капс.№60 (10x6)	150 мг	1197,00-1850,31	1523,66
Ривароксабан	Ксарелто Bayer AG	табл.№56 (14x4)	2,5 мг	833,30-1226,61	1029,96
		табл.№100 (10x10)	10 мг	4576,50-6581,45	5578,98
		табл.№42 (14x3)	15 мг	1174,36-1874,04	1524,20
		табл.№28 (14x2)	20 мг	830,18-1333,75	1081,97
Апіксабан	Еліквіс Swords Laboratories T/A Bristol-Myers	табл.№20 (10x2)	2,5 мг	283,14-648,74	465,94
		табл.№60 (10x6)	5 мг	797,42-1382,27	1089,85

Таблиця 2

РОЗРАХУНОК ВАРТОСТІ 30 ДЕННОГО ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЗІВ ДЛЯ ПАЦІЄНТА, ЯКИЙ ПЕРЕНІС COVID-19

Назва ЛЗ	Прадакса 150 мг	Ксарелто 15 мг (20 мг)	Апіксабан 2,5 мг
Схема лікування	1 капс. х 2 рази на день	1 табл. х 1 раз на день	1 табл. х 2 рази на день
Середня вартість добової дози (грн)	50,78	72,58 (1-21 день) 38,64 (22-30 день)	46,60
Вартість 30-денного курсу (грн)	1523,40	1871,94	1398,00

апіксабан по 2,5 мг – 7,5 %. Тобто для пацієнта економічно найдоступнішим ЛЗ буде апіксабан 2,5 мг (ТН еліквіс) виробництва Swords Laboratories T/A Bristol-Myers, Ірландія. Найбільше навантаження на платоспроможність пацієнта несе ривароксабан (ТН ксарелто) виробництва Bayer AG, Німеччина.

Враховуючи, що всі торгівельні назви даної групи ЛЗ представлені на фармацевтичному ринку України тільки іноземними виробниками, викликає занепокоєння, що із-за повної імпортозалежності їх фізична доступність для пацієнта є низькою. Перспективним є налагодження виробництва даної групи препаратів вітчизняними фармацевтичними підприємствами.

Висновки та перспективи подальших розробок.

- Надмірне тромбоутворення у хворих, які перенесли COVID-19 є важким ускладненням і може призвести до значних патологічних змін в організмі у вигляді тромбозів, інфаркту міокарду, інсульту, що може викликати смерть пацієнта.
- За даними інструкцій по застосуванню прямих інгібіторів фактору Ха (ривароксабан, апіксабан) та антитромботичних агентів прямих інгібіторів тромбіну (дабігатран) встановлено, що профілактичний курс лікування даними ЛЗ має призвести до нормалізації стану коагуляції та запобігти утворенню тромбів у пацієнтів.
- На основі проведених розрахунків

встановлено, що вартісні аспекти 30-и денного курсу профілактичного лікування для хворого становить апіксабаном по 2,5 мг – 1398,00 грн; прадакса по 300 мг – 1523,40 грн; ксарелто по 15 мг/20 мг – 1871,94 грн і має призначатись враховуючи індивідуальні особливості пацієнта, супутні ЛЗ, які він приймає та можливі побічні реакції.

4. Аналізуючи економічну доступність даної групи ЛЗ визначено, що найдоступнішим препаратом буде апіксабан по 2,5 мг (ТН еліквіс), місячний профілактичний курс лікування яким в 2025 році буде складати 7,5 % від середньої заробітної плати пацієнта. Найбільше навантаження на бюджет пацієнта несе ривароксабан по 15 /20 мг (ТН ксарелто) – 10,1 %.

5. Враховуючи, що всі торгівельні назви даної групи ЛЗ представлені на фармацевтичному ринку України тільки іноземними виробниками, перспективним є виробництво даної групи препаратів вітчизняними фармацевтичними підприємствами.

6. Перспективним напрямом подальших досліджень вважаємо аналіз економічної доступності інших груп лікарських засобів, які можуть бути використані для профілактики та лікування пацієнтів із надмірним тромбоутворенням, особливо пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19) та постковідний синдром.

Список використаних джерел інформації

1. *Koronavirusna khvoroba* (COVID-19). World Health Organization. https://www.who.int/ru/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. *COVID-19 and blood*. (2024, December 20). National Heart, and Blood Institute. <https://www.nhlbi.nih.gov/covid/blood>
3. *Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy*. <http://www.drlz.com.ua/>
4. *Dovidnyk likarskykh preparativ Compendium*. <https://compendium.com.ua/uk/>
5. *Reiestr optovo-vidpusknykh tsin na likarski zasoby stanom na zhovten–lystopad 2024 roku*. <https://moz.gov.ua/uk/reestr-optovo-vidpusknihi-cin-na-likarski-zasobi>
6. *Internet – resurs Tabletki.ua*. <https://tabletki.ua/>
7. Nakaz MOZ Ukrainy «Protokol nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvoroby (COVID-19)» № 762 (zi zminamy) (2020, Kviten 02). <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/05/protokol-covid2023.pdf>
8. Khaniukov, O. O., Sapozhnychenko, L. V., Kalashnykova, O. S., Somilo, O. V. & Okhotnik, Ye. O. (2021). Faktory ryzyku ta profilaktyka trombozu u patsientiv iz COVID-19. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(142). <http://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.142.205394>
9. Sanidas, E., Grassos, C., Papadopoulos, D., Vellios, M., & Barbetseas, J. (2021). Pulmonary Embolism Prophylaxis in Patients With COVID-19: An Emerging Issue. *Heart Lung Circ.*, 30(10), 1435–1441. <http://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.04.018>
10. Siegler, J. E., Dasgupta, S., Abdalkader, M., Penckofer, M., Yaghi, S., & Nguyen, T. (2023). Cerebrovascular Disease in COVID-19. *Viruses*, 15(7), 1598. <http://doi.org/10.3390/v15071598>
11. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wang, J., & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
12. Zozulia, I. S., Mardzvik, V. M., & Mardzvik, M. V. (2021). Sudynni nevrolohichni uskladnennia u patsientiv z COVID-19. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(142). <http://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.142.204731>
13. Dudchenko, M. O., Zaiets, S. M., & Prykhidko, R. A. (2021). Suchasni aspekty rozvytku koahulopatii u patsientiv z infektsiieiu COVID-19: ohliad literatury. *Medychni ta ekolohichni problemy*, (5–6), 7–11. <http://doi.org/10.31718/mep.2021.25.5-6.02>
14. Chandra, A., Chakraborty, U., Ghosh, S., & Dasgupta, S. (2022). Anticoagulation in COVID-19: current concepts and controversies. *Postgraduate Medical Journal*, 98(1159), 395–402. <http://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-139923>
15. Zakon Ukrainy «Pro Derzhavnyi biudzheth Ukrainy na 2025 rik» № 4059-IX (2024, Lystopad 19). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4059-20#Text>

Внесок авторів:

Автором проведено аналіз літератури; розроблена методологія дослідження; проведено збір, аналіз та інтерпретація даних; статистична обробка отриманих результатів; написання та редагування статті.

Конфлікт інтересів: Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

О. М. Семенов, доктор філософії, асистент кафедри організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (<https://orcid.org/0000-0002-4299-4723>). E-mail: ssemenov.73@ukr.net

Information about authors

O.M. Semenov, Doctor of Philosophy, Assistant Professor of the Department of Organization and Economics of Pharmacy, Drug Technology and Pharmacoeconomics, FPDO Danylo Halytsky Lviv National Medical University. (<https://orcid.org/0000-0002-4299-4723>). E-mail: ssemenov.73@ukr.net

Надійшла до редакції 08.04.2025 р.

Надійшла після доопрацювання 12.05.2025 р.

Взято до друку 25.05.2025 р.