

# **ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПЕРФТОРАН В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**Багненко С.Ф., Шлык И.В., Батоцыренов Б.В., Резник О.Н., Драчук А.В.,  
Пушкин С.Ю.\*, Масленников И.А.\*, Бондарь О.Г.\***

НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

\* ОАО НПФ «Перфторан», г. Пущино

Необходимость создания синтетических газотранспортных кровезаменителей, прежде всего для чрезвычайных ситуаций, возникла давно и стала еще более актуальной после ряда крупных террористических актов, как в США, так и в России. На сегодняшний день российский препарат перфторан (ОАО НПФ «Перфторан», Россия) остается пока единственным в мире искусственным газотранспортным кровезаменителем, допущенным к клиническому использованию.

Перфторан представляет собой эмульсию перфторуглеродов (10об.%) – перфтордекалина и перфторметилциклогексилпиперидина - стабилизированную поверхностно-активным веществом проксанолом. Перфторан применяется в качестве противошокового и противоишемического средства, обладает газотранспортными, реологическими, гемодинамическими, диуретическими, мембраностабилизирующими, кардиопротекторными и сорбционными свойствами. Перфторан рекомендуется применять в качестве кровезаменителя с газотранспортной функцией при острой и хронической гиповолемии (травматическом, геморрагическом, ожоговом и инфекционно-токсическом шоках, черепно-мозговой травме, операционной и послеоперационной гиповолемии); нарушениях микроциркуляции и периферического кровообращения (изменении тканевого метаболизма и газообмена, гнойно-септическом состоянии, инфекции, нарушении мозгового кровообращения, жировой эмболии); регионарной перфузии, лаваже легких, промывании гнойных ран брюшной и других полостей; для противоишемической защиты донорских органов (предварительная подготовка донора и реципиента) [5].

С момента появления (в 1998 году) перфторана сначала на фармацевтическом рынке России, а затем на Украине (1999 г.) и в Казахстане (2002 г.), стала расширяться сеть медицинских учреждений, которые начали использовать этот препарат в повседневной практике [2]. За это время было создано большое количество научных статей, публикаций, в том числе и на иностранных языках, и защищено свыше 45 диссертаций на темы, связанные с использованием перфторана в клинической практике. Поскольку все эти научные работы освещают, главным образом, медицинские аспекты использования препарата, то очень актуальным является проведение экономического анализа эффективности применения лекарственного средства перфторан.

Целью настоящей работы являлось проведение сравнительного анализа результатов стационарного лечения пациентов различных нозологических групп с применением (опытная группа) и без применения (контрольная группа) препарата перфторан.

### **Задачи исследования**

1. Оценить результаты стационарного лечения пациентов опытной и контрольной групп по следующим параметрам:

- длительность стационарного лечения;
- затраты на стационарное лечение;
- частота послеоперационных осложнений (при наличии операции);
- летальность;

2. Выявить влияние применения препарата перфторан на результаты лечения с помощью клиникоэкономических методов.

### **Материалы и методы**

Исследование было проведено по материалам историй болезни пациентов, лечившихся в ГУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе по следующим профилям:

1. трансплантация почки
2. ожоги
3. токсикология

**Экономическая оценка** определенного медицинского вмешательства представляет собой анализ соотношения затрат на его проведение и его

эффективности. Затраты на медицинские вмешательства состоят из следующих групп:

а) прямые медицинские затраты (включают все издержки, понесенные системой здравоохранения).

б) прямые немедицинские затраты.

в) косвенные затраты (издержки упущенных возможностей).

г) нематериальные (неосязаемые) затраты - затраты, связанные с болью, страданиями, дискомфортом, которые испытывает пациент вследствие проходимого им курса лечения

Существуют различные подходы к определению критериев эффективности того или иного вида лечения – экономия денежных средств, увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества, а также получение прямой экономической прибыли. Наиболее часто экономическая эффективность лечения выражается стоимостью одного продленного года жизни или стоимостью года лечения, включая госпитализацию, диализ и т.д. [1, 7].

Существует несколько методов экономического анализа эффективности медицинских вмешательств:

1. Анализ "затраты - эффективность" - тип клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку результатов и затрат при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах (миллиметры ртутного столба, концентрация гемоглобина, число предотвращенных осложнений, годы сохраненной жизни и т.п.).

2. Анализ "минимизации затрат" - частный случай анализа "затраты–эффективность", при котором проводят сравнительную оценку двух и более вмешательств, характеризующихся идентичной эффективностью и безопасностью, но разной стоимостью. Рекомендуется применять анализ минимизации затрат при сравнительном исследовании разных форм или разных условий применения одного лекарственного средства или одной медицинской технологии.

3. Анализ "затраты - полезность (утилитарность)" - вариант анализа "затраты- эффективность", при котором результаты вмешательства оцениваются в единицах "полезности" с точки зрения потребителя медицинской помощи (например, качество жизни). При этом наиболее часто используется интегральный показатель "сохраненные годы качественной жизни" (QALY).

4. Анализ "затраты-выгода" - тип клинико-экономического анализа, при котором как издержки, так и эффективность представлены в денежном выражении. Это дает возможность сравнивать экономическую эффективность различных вмешательств с результатами, выраженными в различных единицах [3,4,6,8].

В нашем случае, кроме обычного сравнительного анализа полученных данных, нами был применен стоимостный анализ эффективности медицинских вмешательств. Показатель соотношения «затраты-эффективность» рассчитывался для опытной ( $K_{3э1}$ ) и контрольной ( $K_{3э2}$ ) групп по формуле:

$$K_{3э} = \frac{\text{расходы на 100 пациентов}}{\text{выживаемость}}$$

Более экономически эффективными считалось лечение, которое отвечало следующим критериям:

1. Лечение требовало меньше денежных затрат и являлось, по меньшей мере, таким же эффективным.
2. Лечение было более эффективным, но требовало больше денежных средств.
3. Лечение было менее эффективным, но в то же время и менее дорогим.

**Материалы исследования.** После определения типа клинико-экономического анализа совместно с ведущими специалистами интересующих нас отделений были отобраны истории болезни пациентов, в лечении которых применялся перфторан. Следующим этапом стал подбор контрольной группы, т.е. пациентов со схожими характеристиками, но без применения изучаемого препарата. Такими характеристиками являлись: пол, возраст, диагноз и другие показатели, специфичные для каждой из групп заболеваний.

1. Критерием отбора в группу с трансплантацией являлось показание к пересадке почки и, соответственно, наличие самой трансплантации. В

контрольную (А) и опытную (В) группы вошло по 6 пациентов. Программа лечения пациентов в контрольной группе включала базисную трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (циклоспорин, мофетина микофенолат, глюкокортикоиды), стандартную инфузионную терапию (глюкозо-солевые растворы, инсулин, эуфиллин, рибоксин), антибиотикотерапию (цефобид) и витамины. В опытной группе перфторан применялся по следующей схеме: донорам, после констатации биологической смерти, для перфузии абдоминального региона вводилось 800-1000 мл охлажденного оксигенированного перфторана. Оксигенация препарата осуществлялась в барокамере, в асептических условиях, при температуре +4<sup>0</sup>С и давлении 2 атм. в течение 40 мин. Реципиентам почки перфторан вводился в дозе 4-5 мл/кг массы тела в течение 2 суток после операции.

2. Для ожоговых больных специфическим показателем, используемым при отборе, являлся “индекс Франка”, определяющий степень тяжести шока. Индекс Франка - интегральная составляющая площадей поверхностного и глубокого ожогов, выраженная в единицах. Подразумевается, что каждый процент поверхностного ожога равен единице, а каждый процент глубокого - трем единицам. Индекс применяется для диагностики и оценки степени тяжести ожогового шока (табл. 1).

**Таблица 1.** Диагностика тяжести ожогового шока.

<b>Тяжесть ожогового шока</b>	<b>Индекс Франка</b>	
	Без ОДП	с ОДП
Легкий	30 - 70	25 - 50
Тяжелый	70 - 120	50 - 100
Крайне тяжелый	Более 120	Более 100

Примечание: ОДП - ожог дыхательных путей.

В опытной группе (22 пациента), на фоне стандартной ИТТ изотоническими растворами, 25% альбумином, СЗП (1-2 мл/кг/час) и реополиглюкином (400-800мл/сут) (в контрольной группе, 23 пациента), перфторан вводился в дозе 4-6 мл/кг массы тела внутривенно капельно, в течение 1 часа в 1-3 сутки после получения травмы.

3. Критериями отбора в группы токсикологических больных являлись:

1. Длительность отравления до начала медикаментозного лечения.
2. Тяжесть гипоксии  $P_{O_2} < 60$  мм.рт.ст. на фоне проводимой искусственной вентиляции легких.
3. Снижение уровня восстановленного глутатиона (менее 60%).
4. Снижение уровня ферментов антирадикальной защиты (менее 70%).

В спектре отравляющих веществ преобладали психотропные средства (63%), а также снотворные и седативные препараты – 21%. Наркотики и другие средства обусловили 16% всех отравлений. Лечение в контрольной группе (19 пациентов) включало инфузионную терапию (~2,5 л/сут) глюкозо-солевыми растворами, инсулином, реополиглюкином, антибиотикотерапию, витамины групп В и С, гормонотерапию дексаметазоном и преднизолоном. В опытной группе (24 пациента) стандартная терапия включала введение перфторана в дозе 5-6 мл\кг массы тела внутривенно капельно после восполнения ОЦК (определяли по ЦВД) не позднее 3 ч с момента поступления больного.

После выделения опытной и контрольной групп производился расчет следующих средних и относительных величин: средняя длительность лечения (количество койко-дней), средний расход (руб), летальность (%) и частота послеоперационных осложнений (% на 100 больных).

К числу осложнений мы отнесли следующие:

1. Трансплантация почки.

- Криз отторжение.
- Отсроченная функция трансплантата.
- Нагноение послеоперационной раны.
- Тромбоз вены
- Тромбоз артерии.
- Мочевой затек.

2. Ожоги.

- Сепсис.
- Пневмония
- Желудочно-кишечные кровотечения

### 3. Токсикология.

В группе токсикологических больных частота послеоперационных осложнений не рассчитывалась, ввиду отсутствия оперативного вмешательства.

Для вычисления медицинских расходов на лечение был произведен перерасчет стоимости медицинских услуг по ценам 2004 года, поскольку в исследование вошли истории болезни за период с 2000 по 2004 годы.

## Результаты и обсуждение

### 1. Трансплантация почки.

Результаты исследования представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Основные показатели лечения больных с трансплантацией почки.

	Средняя длительность лечения, к/д	Средний расход, руб.	Летальность,%	Частота послеоперационных осложнений (на 100 больных),%
Контрольная группа (гр. А, n=6)	31,3	140747,4	16,6	33,3
Опытная группа (гр. В, n=6)	26,8	98580,3	0,0	0,0

Установлено, что, в контрольной группе, по сравнению с опытной, средняя длительность лечения выше на 16,7%, а средний расход - больше на 42,7%. При этом послеоперационные осложнения в группе А встречаются у каждого третьего пациента, а в группе В – не встречаются совсем. Также обращает на себя внимание разница в величинах показателей летальности. В группе больных без применения перфторана она составила 16,6 %, тогда как в опытной группе не было зафиксировано ни одной смерти.

Анализ «затраты-эффективность» в группе трансплантации нами не проводился, поскольку полученных данных уже достаточно, чтобы сделать вывод о высокой эффективности терапии, включающей перфторан, как с точки зрения расходов, так и с позиции её клинической эффективности.

## 2. Ожоги.

Результаты лечения ожоговых больных выявили несколько иные тенденции (табл.3)

Средняя длительность лечения в опытной группе оказалась больше, чем в контрольной. Средний расход на лечение больных с применением перфторана также оказался на 24,1% выше, чем на лечение без него. Послеоперационные осложнения в группе В встречались примерно на 20% чаще, чем в контрольной группе.

**Таблица 3.** Основные показатели лечения ожоговых больных.

	Средняя длительность лечения, к/д	Средний расход, руб	Летальность, %	Частота послеоперационных осложнений (на 100 больных), %
Контрольная группа (гр. А, n=23)	38	104328,7	60,9	41,6
Опытная группа (гр.В, n=22)	53,9	129507,3	36,4	50,0
$K_{ПЭЗ} = 1027,7$ руб.\ 1 спасенная жизнь				

Однако, при взгляде на показатель летальности оказывается, что он почти в два раза ниже в группе с использованием перфторана, чем в контрольной группе. Этот факт делает целесообразным расчет коэффициентов «затраты-эффективность» ( $K_{ЭЗ}$ ) и их сравнение между группами с применением перфторана и без него. За единицу эффективности лечения была принята выживаемость пациентов (%). Расчет показал, что коэффициент в группе с применением

перфторана существенно ниже такового в группе без его использования ( $K_{331}=203627 < K_{332}=266825$ ), указывая на то, что при более высоких затратах лечение с использованием перфторана является более эффективным для сохранения жизни пострадавших, т.е. ценой хотя и больших затрат удается спасти большее количество жизней.

Для сравнения соотношения затрат и эффективности двух методов лечения проведен анализ **приращения эффективности затрат**, показывающий стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения, т.е. каких дополнительных вложений требует спасение одной дополнительной жизни при использовании более эффективной технологии. Расчет показателя приращения эффективности затрат производился по формуле:

$$K_{пэз} = \frac{\text{расходы на 100 пациентов (опытная группа)} - \text{расходы на 100 пациентов (контрольная)}}{\text{выживаемость (опытная группа)} - \text{выживаемость (контрольная)}}$$

= 102769,8 на 100 пациентов, и, соответственно, = 1027,7 руб. на 1 пациента.

Полученный результат демонстрирует, что для повышения эффективности лечения ожоговых больных необходимо затратить дополнительно **1027,7 руб** на 1 дополнительно спасенную жизнь.

Таким образом, можно заключить, что применение перфторана у ожоговых больных также высокоэффективно.

### 3. Токсикология.

Результаты исследования в группе токсикологических больных представляют наибольший интерес (табл.4)

**Таблица 4.** Основные показатели лечения токсикологических больных.

	Средняя длительность лечения, к/д	Средний расход, руб.	Летальность, %
Контрольная группа (гр. А, n = 19)	7,6	8288,9	100
Опытная группа (гр. В, n = 24)	7,5	7609,4	4,34

Так, несмотря на отсутствие значимой разницы между группами в средней длительности лечения (1,3 %), средний расход на лечение больных в контрольной группе был выше на 8,9%. Особенно примечателен тот факт, что летальность в контрольной группе больных составила 100%, тогда как при использовании перфторана она оказалась всего 4,34%.

Анализ соотношения затрат и эффективности лечения мы не проводили, т.к. из полученных данных уже видно, что лечение с применением перфторана наиболее эффективно и экономически выгодно.

Суммируя вышесказанное, можно сделать вывод, что для большинства пациентов применение перфторана оказало положительное влияние на все исследуемые показатели.

Так, показатель летальности в группах больных с применением перфторана (В) меньше такового в группах без его применения (А) по всем профилям лечения (рис.1). Особенно обращают на себя внимание эти показатели в группах пациентов токсикологического профиля, где применение перфторана помогло спасти много жизней.

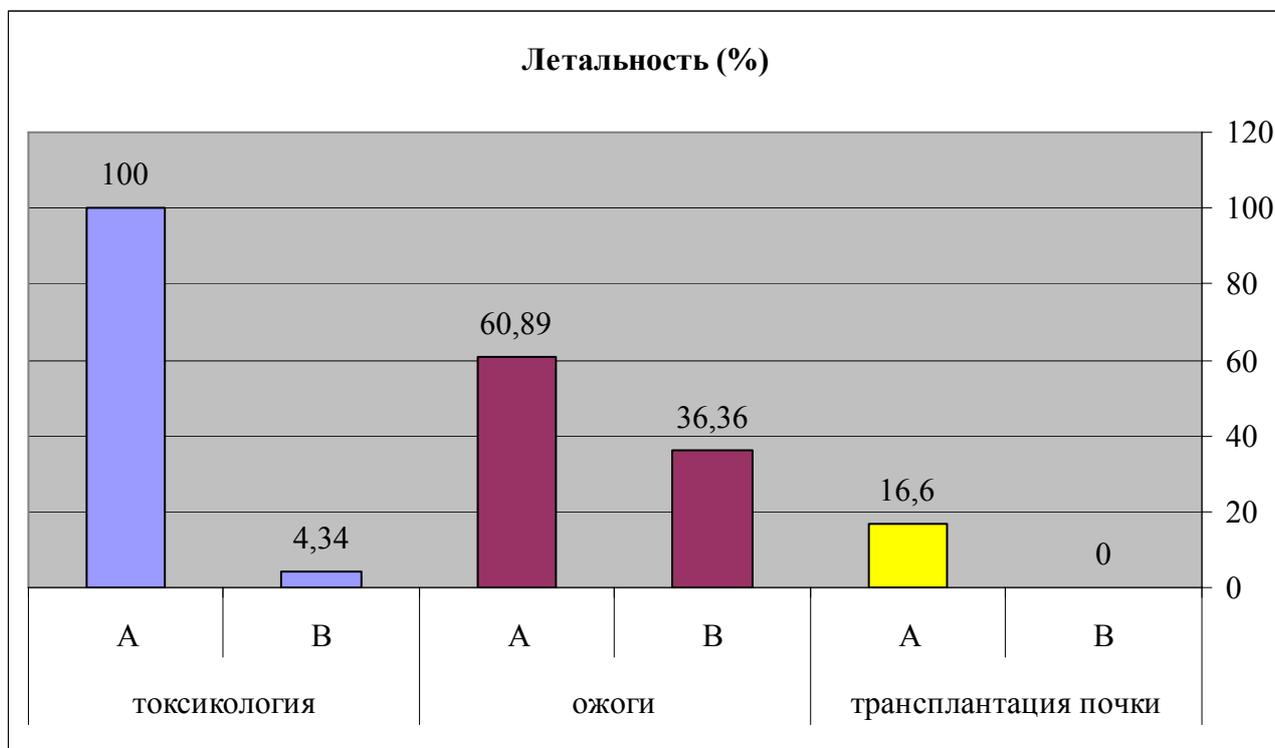


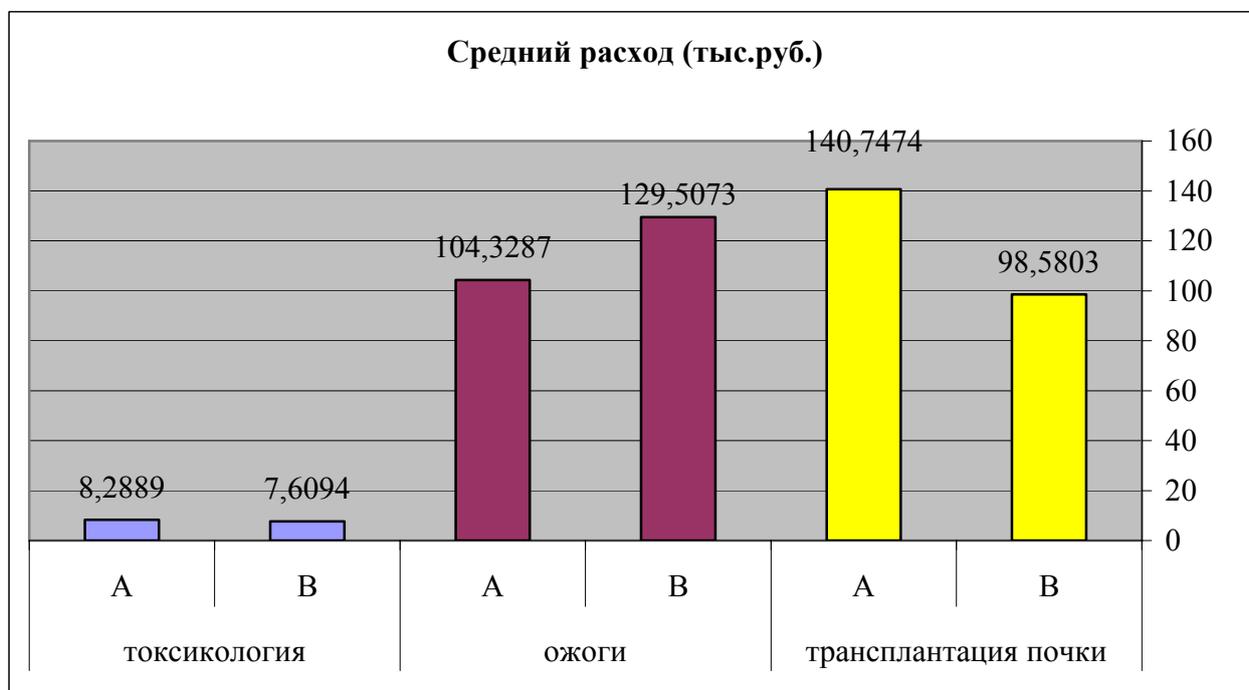
Рис. 1 Летальность в исследуемых группах больных различного профиля.

Средняя длительность лечения также, за исключением группы ожоговых больных, меньше в группах с применением перфторана (В). (рис 2).



*Рис. 2 Средняя длительность лечения в исследуемых группах больных различного профиля.*

Та же тенденция прослеживается и при сравнении средней величины расходов на лечение пациентов в исследуемых группах (рис. 3).



*Рис. 3 Средний расход на больных в исследуемых группах больных различного профиля.*

Наибольшая разница в расходах между группами с применением и без применения перфторана (42%) наблюдается у больных с трансплантацией почки.

Настолько же эффективным выглядит применение перфторана у больных этого профиля в отношении показателя частоты послеоперационных осложнений (рис.4).

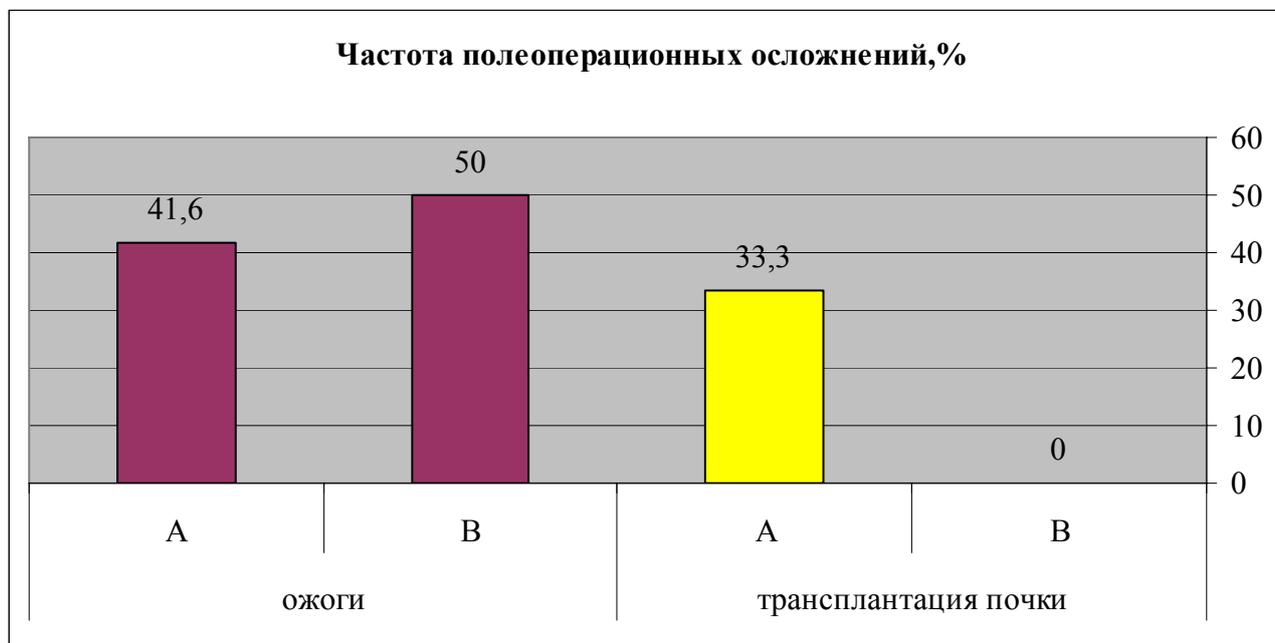


Рис. 4 Частота послеоперационных осложнений у больных в исследуемых группах различного профиля.

Что касается повышенных показателей длительности лечения, расходов и частоты послеоперационных осложнений при использовании перфторана в лечении ожоговых больных, то эти отрицательные моменты компенсируются почти вдвое меньшим показателем летальности в группе В, по сравнению с контролем, а фармакоэкономический расчет доказал высокую эффективность этих затрат.

### Выводы

1. У всех пациентов по большинству показателей наблюдается положительное влияние применения перфторана. В частности, во всех группах больных, в лечении которых использовался перфторан, показатель летальности значительно ниже. Такие показатели, как средняя длительность лечения, средний расход и частота послеоперационных осложнений у токсикологических больных

и пациентов с трансплантацией почки при использовании исследуемого препарата ниже, чем в группах без его применения.

2. У ожоговых больных, несмотря на более высокие показатели в группе с применением препарата, эффективность затрат на лечение высока и является оправданной с позиции спасения жизней пострадавших.

3. Из всех исследованных пациентов применение лекарственного средства перфторан предпочтительнее у больных токсикологического профиля. При использовании препарата в группе данных пациентов летальность составляла 4,34%, а в группе без применения перфторана не было ни одного выжившего.

4. Необходимо повышение частоты использования препарата перфторан в лечении больных различных нозологических групп и дальнейшего исследования и анализа результатов.

### **Список литературы**

1. Алексеева В.М., Белевитин А.Б., Тегза В.Ю. Методы экономических оценок эффективности использования ресурсов здравоохранения при оказании медицинской помощи населению. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. – СПб, 2003, 20 с.

2. Богданова Л.А., Маевский Е.И., Иваницкий Г.Р., Пушкин С.Ю., Аксенова О.Г. Краткий обзор применения перфторан в клинике. // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии.- Пушино: Сборник материалов XIII Международной конференции, - 2003, С.18-32.

3. Клинико-экономический анализ. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. – М.: «Ньюдиамед». 2004, 404 с.

4. Воробьев П.А., Вялков А.И., Якимов О.С. и др. Фармакоэкономика в России. Первый опыт. — М.: Ронк-Пуленк Рорер, 1998. - С. 7-9.

5. Инструкция по медицинскому применению «Кровезаменитель с газотранспортной функцией Перфторан», Р.001962/01-2002 от 24.12.2002.

6. Кобина С.А., Семенов В.Ю. Введение в фармакоэкономику. Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 1999. - № 1. - С. 39-48.

7. Остроумова О.Д., Мамаев В.И. Экономическая оценка эффективности лечения (обзор).- М.: Топ-Медицина, 2000.- №6.- С.28-31
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ №163 от 27.05.02 об утверждении отраслевого стандарта "Клинико-экономические исследования, общие положения".