№3 Том4 2016

Фармакоэкономика
теория и практика

www.pharmacoeconom.com

Pharmacoeconomics
theory and practice

№3 Volume4 2016

- МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ДАННЫХ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ОЦЕНКИ, РАЗРАБОТКИ И ЭКСПЕРТИЗЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ GRADE
- РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

www.pharmacoeconom.com

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РАСШИРЕННЫХ ГЕМИГЕПАТЭКТОМИЙ ПО ПРИЧИНЕ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Почуприна А.А., Куликов А.Ю.

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Резюме:
В ходе настоящего исследования у пациентов с обширной резекцией печени была проведена фармакоэкономическая оценка профилактики печеночной недостаточности с применением лекарственного препарата Ремаксол® (янтарная кислота, N-метилглюкамин, рибоксин, метионин, никотинамид – далее ЯМРМН) в сравнении с применением адеметионина. В ходе анализа эффективности показатель число больных, которых необходимо пролечить (ЧБНП) для достижения степени А функционального состояния печени по шкале Child-Pugh, был выбран в качестве основного критерия эффективности. Данные проведенного Хороненко В.Э. и соавт. клинического исследования показали, что эффективность ЯМРМН в восстановлении функционального состояния печени выше, чем при использовании адеметионина. Значения коэффициентов «затраты-эффективность» по выбранному критерию, измеренному на 5-ые и 12-ые сутки после резекции печени, в группе ЯМРМН были равны 39 624 руб. и 34 661 руб., а в группе с использованием адеметионина – 96 634 руб. и 55 236 руб., соответственно, что на фоне более высокой эффективности схемы ЯМРМН, способствует заключению о том, что применение ЯМРМН является доминантным методом профилактики ОПН в случаях обширных резекций печени. Анализ «влияния на бюджет» показал экономию бюджетных средств в размере 11 831 861 руб. на 1 083 пациента при использовании ЯМРНМ в сравнении с адеметионином за курс лечения. Полученная экономия позволит дополнительно пролечить до 427 пациентов в рамках фиксированного бюджета.

Ключевые слова: *Ремаксол®, янтарная кислота, N-метилглюкамин, (меглумин), рибоксин, инозин, метионин, никотинамид, адеметионин, фармакоэкономика, острая печеночная недостаточность, резекция печени, метастазы колоректального рака, анализ эффективности, анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет».*

Введение

Колоректальный рак относится к наиболее часто встречаемым видам рака и находится на четвертом месте по распространенности среди всех онкологических заболеваний. Число новых случаев во всем мире достигает до 600 тыс. человек в год [1], а распространенность в России в 2014 году составила до 227 чел. на 100 тыс. населения, что было выше предыдущего отчетного периода за 2013 год практически на 5 % (рисунок 1). По данным статистики в 2014 г. в России зарегистрировано 35 089 новых случаев заболевания раком ободочной кишки и 26 786 – раком прямой кишки. При этом у 27,7% больных с раком ободочной кишки и у 23,5% с раком прямой кишки диагноз устанавливается на IV стадии, а у каждого третьего пациента диагностируют отдаленные метастазы с наиболее частой локализацией в печени [1,4,5]. Показатели смертности от колоректального рака достигают значения до 30% в течение первого года после постановки диагноза (рисунок 2). Средняя продолжительность жизни пациентов с диагностированным колоректальным раком не достигает и 2-3 лет, а наличие метастазов сокращает продолжительность жизни до 2-10 месяцев [1, 26, 27].

В 2014 году в Российской Федерации выявлено порядка 61 874 новых случаев колоректального рака. Почти у 25% больных с колоректальным раком наблюдается метастазирование в печень, в то же время, только 7% пациентов показано хирургическое иссечение метастазов. Таким образом, в Российской Федерации около 1 083 пациентов нуждаются в хирургической резекции метастазов и печени и являются потенциальными пациентами для профилактики печеночной недостаточности [1,4, 14, 25] (рисунок 3).

Проведение резекции метастазов может обеспечить 5-летнюю выживаемость у 30-50% пациентов [1]. Однако, пациенты, которым проводится резекция печени, по-прежнему остаются в группе с высоким риском смертности, который достигает 56-77 % случаев, что обусловлено возникновением пострезекционной острой печеночной недостаточности (ОПН) в послеоперационном периоде [14]. Методы профилактики, согласно данным Хороненко В.Э. и соавт. можно условно разделить на хирургические и анестезиологические. К хирургическим методам профилактики относят прецензионный подход при выборе объема операции и использование кровесберегающих методик при проведении операции, а к анестезиологическим – выбор анестезиологического пособия с дозированием и наличием компонентов, обладающих наиболее безопасными в отношении печени свойствами. Также в качестве профилактики развития ОПН в схемах инфузионной терапии применяют гепатопротекторы, которые в последнее время стали все более активно использоваться в клинической практике для предотвращения различных последствий [14].

В 2009 году получил регистрационное удостоверение отечественный лекарственный препарат Ремаксол® (янтарная кислота + N-метилглюкамин + рибоксин + метионин + никотинамид – далее ЯМРМН), обладающий гепатопротекторными свойствами. В состав указанного препарата входят действующие вещества с антиоксидантными, антигипоксантными

Почуприна А.А. - тел.: +7 (925) 866-29-33 , e-mail: pochuprina.aa@gmail.com

и иммуномодулирующими свойствами [3,13, 14, 22]. Обладая таким многовариантным механизмом действия и высокой эффективностью, подтвержденной различными клиническими исследованиями [7-11], в сравнении с другими общепринятыми гепатопротекторными препаратами, фармакоэкономический анализ применения ЯМРМН представляет особый интерес для российской системы здравоохранения. Основным препаратом сравнения практически во всех клинических исследованиях по оценке безопасности и эффективности ЯМРМН был адеметионин [7-11], который уже включен в Перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов [20]. Таким образом, целью настоящего исследования было проведение фармакоэкономической оценки применения ЯМРМН в качестве профилактической терапии развития ОПН у пациентов с обширными резекциями печени по поводу метастазов колоректального рака в сравнении с использованием адеметионина.

Материалы и методы

В ходе настоящего исследования была построена аналитическая модель принятия решений в MS Excel, которая позволяет провести фармакоэкономическую оценку профилактики ОПН с использованием ЯМРМН у пациентов с обширной резекцией печени по причине метастазов колоректального рака в сравнении с адеметионином.

Для нахождения критериев эффективности использовали метод информационного поиска. В ходе настоящего фармакоэкономического исследования для оценки эффективности сравниваемых методов профилактики печеночной недостаточности был проведен информационный поиск в базах данных Pubmed, eLibrary, ЦНМБ, а также поисковых системах Google и Yandex по следующим ключевым словам: Ремаксол, янтарная кислота, N-метилглюкамин, рибоксин, метионин, никотинамид, адеметионин, печеночная недостаточность, резекция печени, колоректальный рак, метастазы печени, Remaxol, succinic acid,

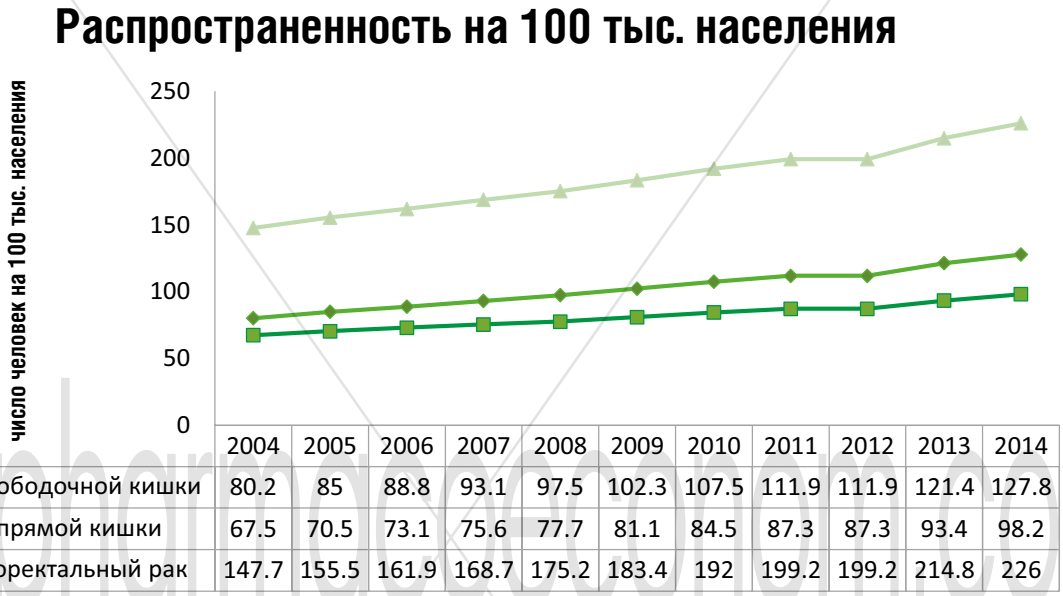

Рисунок 1. Распространенность колоректального рака в Российской Федерации

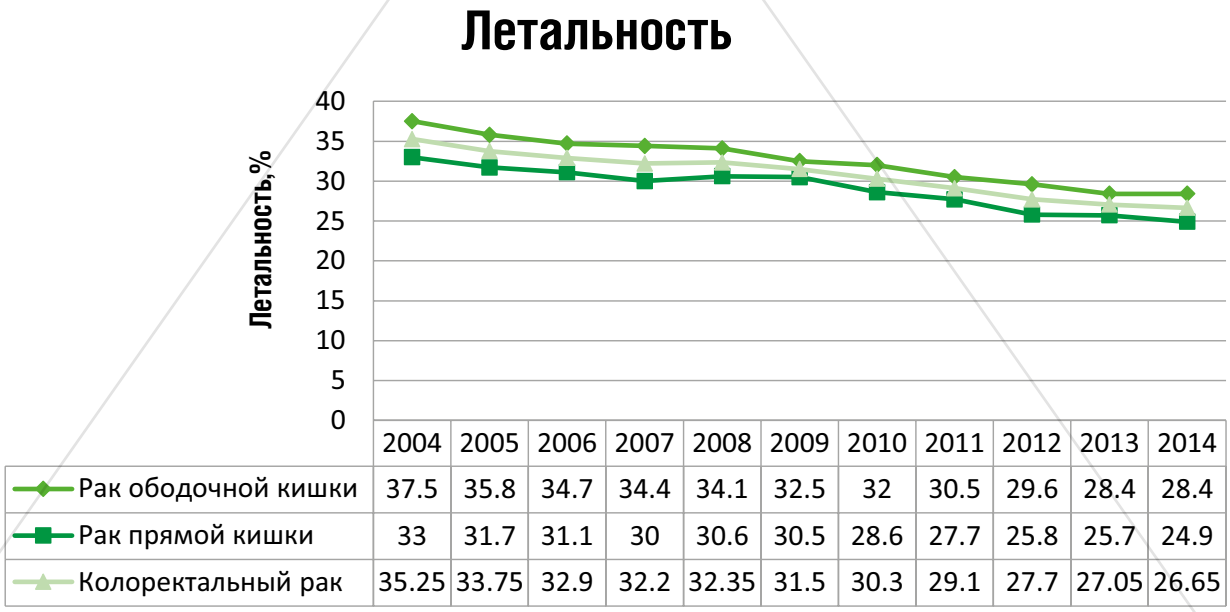

Рисунок 2. Летальность от колоректального рака в Российской Федерации

www.pharmacoeconomics.com

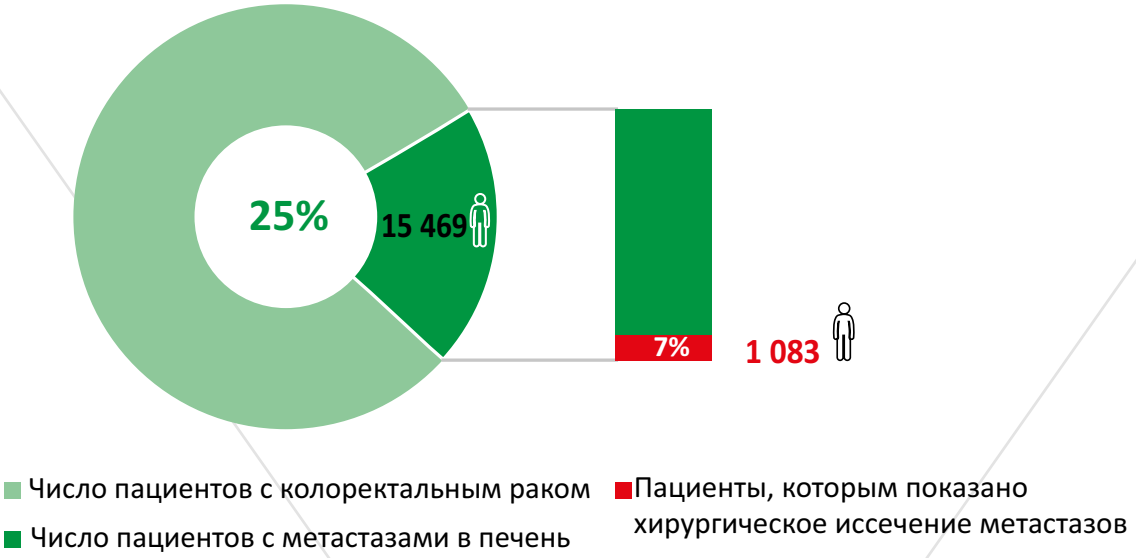

Рисунок 3. Прогнозируемое число пациентов с резекцией печени по причине метастазов колоректального рака

N-methylglucamine, riboxinum, methionine, nicotinamide, ademetionine, hepatic insufficiency, hepatectomy, colorectal cancer, hepatic metastasis.

В настоящем исследовании был проведен расчет только прямых медицинских затрат, имеющих следующую структуру (рисунок 4):

- послеоперационные затраты:
  - затраты на терапию гепатопротекторами;
  - затраты на сопутствующую терапию;
  - пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ);
  - стационарное наблюдение за состоянием пациента.

C – цена за упаковку ЛС, руб.;
Q – количество действующего вещества в ЛФ ЛС, мг;
N – количество ЛФ в упаковке ЛС, штук;
n – количество форм выпуска ЛС.

Затраты на сопутствующую фармакотерапию из расчета на одного пациента:

$$Cost(G) = \sum D(G) \times D \times Price(G)), \text{ где:} \quad (2)$$

Cost (G) – затраты на курс лечения ЛС из расчета *на одного пациента*, руб.;

Рисунок 4. Структура затрат на лечение и профилактику ОПН

Для расчета прямых затрат были использованы следующие формулы, которые могут быть представлены следующим образом:

Цена за 1 мг действующего вещества ЛС сопутствующей терапии определяется по следующей формуле:

$$Price(G) = \frac{\sum_{i=1}^{n} C/(Q \times N)}{n}, \text{ где:} \quad (1)$$

Price (G) – средняя цена мг действующего вещества ЛС, руб.;
D (G) – суточная доза ЛС, мг;
Price (G) – цена за мг ЛС, руб.;
D – продолжительность курса лечения, дни.

Стоимость одного флакона гепатопротекторов определяются по формуле:

$$Price(G) = \sum_{i=1}^{n} C/(Q), \text{ где:} \quad (3)$$

Price (G) – средняя цена за 1 фл ЛС, руб.;

www.pharmacoeconom.com

C – цена за упаковку ЛС, руб.;
Q – количество флаконов ЛС в упаковке, шт.;

Затраты на терапию гепатопротекторами определяли по формуле:

$$Cost\ (Hep) = \sum Price\ (G)*D\ , \text{ где:} \quad (4)$$

Cost (Hep) – затраты на терапию гепатопротекторами, руб.;
Price (G) – стоимость 1 фл, руб.;
D – средняя курсовая доза на прием

Анализ «влияния на бюджет» проводили с учетом численности пациентов с колоректальным раком. Как было отмечено ранее, в Российской Федерации около 1 083 пациентов нуждаются в хирургической резекции метастазов печени (рисунок 3) [4,26] и, соответственно, являются потенциальными пациентами для профилактики ОПН. Дисконтирование затрат не проводилось, так как профилактика исследуемыми препаратами проводилась в течение периода продолжительностью менее одного года.

Результаты

Анализ эффективности

Настоящее фармакоэкономическое исследование было основано на результатах рандомизированного сравнительного клинического исследования по оценке эффективности применения ЯМРМН для профилактики ОПН при обширных гемигепатоэктомиях по поводу метастазов колоректального рака, проведенном Хороненко В.Э. и соавт. Согласно данным указанного исследования оценку эффективности и безопасности лечения пациентов проводили при определении значений основных клинических и биохимических показателей крови. Оценку степени дисфункции печени проводили по шкале Child-Pugh. Данная шкала впервые была использована более 50 лет назад [14]. Важной особенностью указанной шкалы является возможность прогнозирования летальности и осложнений при циррозах печени [14]. Расчет степени печеночной недостаточности проводится при суммировании баллов, которые проставляются в зависимости от значений клинических и биохимических показателей крови. Таким образом, степени А соответствует сумма баллов равная 5-6 (нарушений функции печени нет); степени В – 7-9 баллов; степени С – 10-15 баллов. Для пациентов со степенью недостаточности С по шкале Child-Pugh характерен 70%-ый риск наступления смерти [14].

В условиях данного исследования, проведенного Хороненко В.Э. и соавт., шкала позволила оценить степень гепатоцеллюлярной недостаточности, возникающей вследствие непосредственной резекции печени по причине метастазов колоректального рака. Результаты клинического исследования в двух сравниваемых группах были измерены в течение 5-ых суток и 12-ых суток после операции и представлены в таблице 1.

В качестве основного критерия эффективности был выбран следующий показатель - NNT – number needed to treat или число больных, которых необходимо пролечить (ЧБНЛ) для достижения степени А функционального состояния печени по шкале Child-Pugh у одного пациента. Таким образом, из представленных в таблице 1 данных можно заключить, что использование ЯМРМН является более эффективным методом профилактики ОПН в сравнении с адеметионином, так как способствует более быстрому восстановлению функций печени.

Таблица 1. Результаты клинического исследования (Хороненко В.Э. и соавт.)

Анализ эффективности	5-ые сутки	12-ые сутки
Шкала Child-Pugh (баллы)		
ЯМРМН	8	7
Гептрал	11	8
ЧБНЛ*		
ЯМРМН	1,429	1,25
Гептрал	2,5	1,429

*ЧБНЛ - число больных, которых необходимо пролечить для достижения степени А функционального состояния печени по шкале Child-Pugh у одного пациента.

Анализ затрат

Затраты на терапию гепатопротекторами

При оценке затрат на лечение гепатопротекторами были использованы данные, представленные в опубликованных результатах клинических исследований, согласно которым для профилактики ОПН после обширной резекции печени проводили инфузионное введение исследуемых лекарственных препаратов в следующем режиме: 800 мл ЯМРМН однократно в первый день после операции и по 400 мл раствора – два раза в сутки в течение четырех дней; адеметионин вводили 800 мг однократно в первый день и по 400 мг в последующие 4 дня.

Для определения стоимости терапии гепатопротекторами были использованы средние оптовые цены, которые были рассчитаны на основе базы данных основных дистрибьютеров России (fbr.info). Таким образом, средняя оптовая цена за 1 флакон на лекарственный препарат ЯМРМН, содержащий 400 мл раствора, составила 362 руб. В то же время стоимость препарата сравнения адеметионина за один флакон объемом 10 мл раствора с содержанием действующего вещества 400 мг была равна 335 руб. С учетом условий приема препаратов было получено, что затраты на терапию препаратом ЯМРМН составят 3 622 руб. в течение всего курса терапии (5 дней), тогда как стоимость лечения адеметионином составит 3 351 руб. (таблица 2).

Таблица 2. Затраты на терапию гепатопротекторами

МНН	Доза на прием (мл/мг)	Число флаконов в сутки	Число флаконов на курс	Стоимость 1 флакона, руб.	Затраты в сутки, руб.	Затраты на курс, руб.
ЯМРНМ	400	2	10	362	724	3 622
Адеметионин	400	2	10	335	670	3 351

Затраты на пребывание в ОРИТ

Согласно дизайну РКИ, проведенного Хороненко В.Э. и соавт., пациентов после осуществления резекции печени направляли в ОРИТ, где проводилось соответствующее мониторирование основных жизненно-важных показателей. По результатам исследования было выявлено, что период пребывания пациентов группы лечения исследуемым препаратом был меньше, чем в группе лечения адеметионином – 1,9 суток и 2,6 суток, соответственно [14]. Затраты на лечение в ОРИТ для сравниваемых групп лечения составили 8 360 руб. и 11 440 руб., соответственно.

Затраты на стационарное лечение

После стабилизации состояния пациентов из ОРИТ переводили на профильное отделение. Для расчета затрат на стационарное лечение учитывали стоимость одного койко-дня, которая составила 418 руб. [31]. Продолжительность пребывания пациентов в стационаре также различалась и была меньше в группе лечения ЯМРМН. Пациенты в исследуемой группе наблюдались в стационаре в течение 9,1 дней, тогда как в группе сравнения – в течение 10, 4 дней [14]. Затраты на стационарное лечение составили 3 807 руб. и 4 351 руб., соответственно.

Затраты на сопутствующую терапию

В ходе лечения пациентам назначали препараты различных групп, которые также необходимо учитывать в анализе затрат. Средние оптовые цены на препараты были взяты из базы данных основных дистрибьютеров, режим дозирования и продолжительность лечения основывались на информации в утвержденных инструкциях по медицинскому применению соответствующих препаратов, а также результатах опубликованного исследования, проведенного Хороненко В.Э. и соавт. [14].

Сопутствующая терапия (применение обезболивания, низкомолекулярных гепаринов, а также слабительных средств) была одинаковой в обеих группах исследования. Однако, следует отметить, что высокая эффективность ЯМРМН в отношении восстановления белок-синтетической функции печени привела к сокращению требуемых объемов свежезамороженной плазмы (СЗП) крови практически на 50% или 537 мл в сравнении с группой лечения адеметионином [14]. Таким образом, после соответствующих пересчетов для оценки объемов потребления СЗП в сравниваемых группах было определено, что в группе лечения исследуемым препаратом требовалось до 537 мл СЗП, тогда как в группе использования адеметионина – 1 074 мл СЗП, что соответственно отразилось на затратах (таблица 3).

Таблица 3. Затраты на сопутствующую терапию

Сопутствующая терапия	ЯМРМН, руб.	Адеметионин, руб.
Натрия хлорид раствор сложный*	29	29
Лорноксикам*	153	153
Кальцитонин*	3 124	3 124
Далтепарин натрия*	701	701
Лактулоза*	362	362
Свежезамороженная плазма крови**	7 572	15 143
Итого	11 940	19 512

* - данные о ценах были взяты из базы данных fbr.info.ru
** - данные о ценах были взяты из информационного портала primspk.ru

Согласно данным, представленным в таблице 3, видно, что затраты на сопутствующую терапию ниже в группе лечения ЯМРМН, что сопровождается сокращением затрат на 7 572 руб. на одного пациента.

После суммирования всех рассчитанных затрат было получено, что совокупные затраты, связанные с лечением и профилактикой ОПН у пациентов с резекцией печени по причине метастазов колоректального рака, были ниже в группе лечения ЯМРМН в течение всего периода наблюдения, в сравнении с лечением адеметионином на, 10 925 руб. на одного пациента, что определяет снижение бюджетных средств при использовании комбинированного гепатопротектора на 28,3 % (таблица 4).

Таблица 4. Совокупные затраты на лечение и профилактику ОПН у пациентов после обширной резекции печени

Затраты	Профилактика, руб.	Сопутствующая терапия, руб.	ОРИТ, руб.	Стационар, руб.	Итого, руб.
ЯМРНМ	3 622	11 940	8 360	3 807	27 729
Адеметионин	3 351	19 512	11 440	4 351	38 654
Разница, руб.	-271	7 572	3 080	544	10 925
Разница, %	-8,1%	38,8%	26,9%	12,5%	28,3%

Полученные данные (таблица 4) свидетельствуют о том, что высокая эффективность исследуемого многокомпонентного гепатопротектора ЯМРМН приводит к экономии бюджетных средств на пребывание в ОРИТ, стационаре и объеме требуемой инфузионнно-трансфузионнной терапии в сравнении с использованием адеметионина.

4. 3. Анализ «затраты-эффективность»

При проведении анализа «затраты-эффективность» были использованы результаты клинического исследования Хороненко В.Э. и соавт. В качестве основного критерия эффективности был выбран критерий - ЧБНЛ, представляющий число пациентов, которых нужно пролечить для достижения степени А у одного пациента. Затраты для расчета коэффициентов «затраты-эффективность» были определены из продолжительности курса терапии на момент измерения эффективности. Таким образом, были получены значения коэффициентов «затраты-эффективность» операции на 5-ый день и 12-ый день после операции (таблица 5).

Таблица 5. Анализ «затраты-эффективность»

Группа лечения	ЧБНЛ, 5 сут	ЧБНЛ, 12 сут	CER (ЧБНЛ, 5 сут)	CER (ЧБНЛ, 12 сут)
ЯМРНМ	1,429	1,25	39 624	34 661
Адеметионин	2,5	1,429	96 634	55 236

Из представленных в таблице 5 данных видно, что применение ЯМРМН сопровождается низкими значениями коэффициентов «затраты-эффективность» в сравнении адеметионином. Также было получено, что стоимость достижения степени А по шкале Child-Pugh составляет 39 624 руб. и 34 661 руб. в группе терапии ЯМРМН. В то же время на фоне более высокой эффективности применение ЯМРМН является доминантным методом профилактики ОПН в сравнении с адеметионином.

Анализ «влияния на бюджет»

При расчете анализа «влияния на бюджет» было получено, что затраты на лечение пациентов многокомпонентным гепатопротектором ниже, чем в группе лечения адеметионином и составляют 30 030 140 руб. на 1 083 пациента (таблица 6).

Согласно данным из таблицы 6, видно, что применение ЯМРМН в сравнении с адеметионином приводит к экономии бюджетных средств в размере 11 831 861 руб. на лечение 1 083 пациентов с резекцией печени по причине метастазов колоректального рака. Следует отметить, что экономия бюджетных средств при использовании ЯМРМН обусловлена более высокой эффективностью в отношении восстановления функций печени, что сопровождается сокращением пребывания пациента в ОРИТ и стационаре, а также снижению требуемого объема СЗП (рисунок 5).

Из рисунка 5 видно, что наиболее весомой статьей расходов, где наблюдается экономия бюджетных средств, является сопутствующая терапия, в частности применение СЗП крови, так, на нее приходит-

Таблица 6. Результаты анализа «влияния на бюджет» на лечение 1 083 пациентов

Группа лечения	Профилактика, руб.	Сопутствующая терапия, руб.	ОРИТ, руб.	Стационар, руб.	Итого, руб.
ЯМРНМ	3 922 201	12 930 897	9 053 880	4 123 162	30 030 140
Адеметионин	3 629 248	21 131 048	12 389 520	4 712 185	41 862 001
Разница, руб.	-292 954	8 200 151	3 335 640	589 023	11 831 861
Разница, %	-8,1%	38,8%	26,9%	12,5%	28,3%

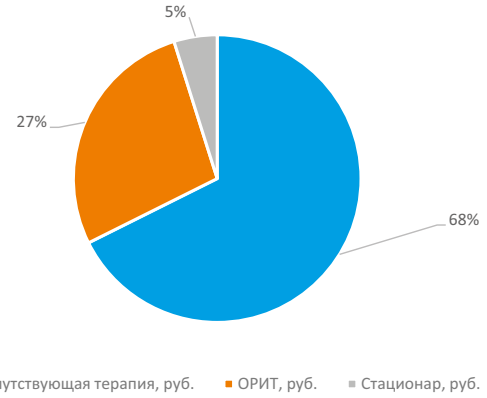

Рисунок 5. Распределение затрат на экономию бюджетных средств при применении ЯМРМН в сравнение с адеметионином

www.pharmacoeconom.com

ся до 68% от всей экономии денежных средств. Пребывание в ОРИТ составляет до 27% от всей экономии. А экономия за счет снижения затрат на пребывание пациентов в стационаре составляет до 5% от всех сэкономленных бюджетных средств.

Для определения направлений рационального использования полученной экономии бюджетных средств был проведен анализ «упущенных возможностей», в ходе которого определили, что при переходе с терапии адеметионином на терапию ЯМРМН можно дополнительно пролечить до 427 пациентов в рамках фиксированного бюджета.

4.5. Анализ чувствительности

Для определения устойчивости полученных результатов был проведен однофакторный анализ чувствительности. В качестве изменяемых параметров выступали: стоимость на терапию гепатопротекторами, стоимость СЗП, объем потребления СЗП в сравниваемых группах, а также продолжительность и стоимость пребывания в ОРИТ и стационаре (таблица 7). Для стоимостных параметров использовали уровень неопределенности равный 30%, для параметров продолжительности пребывания в ОРИТ и стационаре применяли предельные значения с учетом стандартного отклонения, значение которого было отображено в результатах проведенного клинического исследования [14].

Таблица 7. Максимальные и минимальные значения параметров для проведения анализа чувствительности

№	Параметр	Нижняя граница параметра	Верхняя граница параметра
1	Цена ЯМРНМ	253,5	470,8
2	Цена Адеметионин	1 172,9	2 178,2
3	Цена СЗП	9 870	18 330
4	Объем СЗП в группе ЯМРНМ	376	698,1
5	Объем СЗП в группе адеметионина	752	1 396,2
6	Число дней в ОРИТ (ЯМРНМ)	1,2	2,6
7	Число дней в ОРИТ (Адеметионин)	1,5	3,7
8	Стоимость 1 дня в ОРИТ	3 080	5 720
9	Число дней в стационаре (ЯМРНМ)	8,6	9,6
10	Число дней в стационаре (Адеметионин)	9,9	10,9
11	Стоимость койко-дня	292,9	543,9

Результаты анализа чувствительности оценивали по экономии бюджетных средств, которая при детерминированном значении всех параметров составила 11 831 861 руб. При изменении каждого отдельного параметра до минимального или максимального значения были получены соответствующие значения экономии бюджетных средств при применении ЯМРНМ (таблица 8).

Таблица 8. Влияние изменения параметров на экономию бюджетных средств при применении ЯМРНМ

№	Изменяемый параметр	Нижняя граница	Верхняя граница	Разница
1	Число дней в ОРИТ (Адеметионин)	6 590 141	17 073 581	10 483 440
2	Объем СЗП в группе адеметионина	6 911 770	16 751 951	9 840 181
3	Число дней в ОРИТ (ЯМРНМ)	15 167 501	8 496 221	6 671 280
4	Цена ЯМРНМ	15 754 062	10 655 200	5 098 862
5	Цена СЗП	9 371 815	14 291 906	4 920 091
6	Объем СЗП в группе ЯМРНМ	14 291 906	9 371 815	4 920 091
7	Цена Адеметионин	10 743 086	12 920 635	2 177 549
8	Стоимость 1 дня в ОРИТ	10 831 169	12 832 553	2 001 384
9	Число дней в стационаре (Адеметионин)	11 424 075	12 239 646	815 570
10	Число дней в стационаре (ЯМРНМ)	12 058 408	11 605 313	453 095
11	Стоимость койко-дня	11 655 154	12 008 568	353 414

На основе полученных данных была построена диаграмма торнадо (рисунок 6), которая отображает статьи расходов, которые наиболее выраженно влияют на конечный результат в верхней части диаграммы.

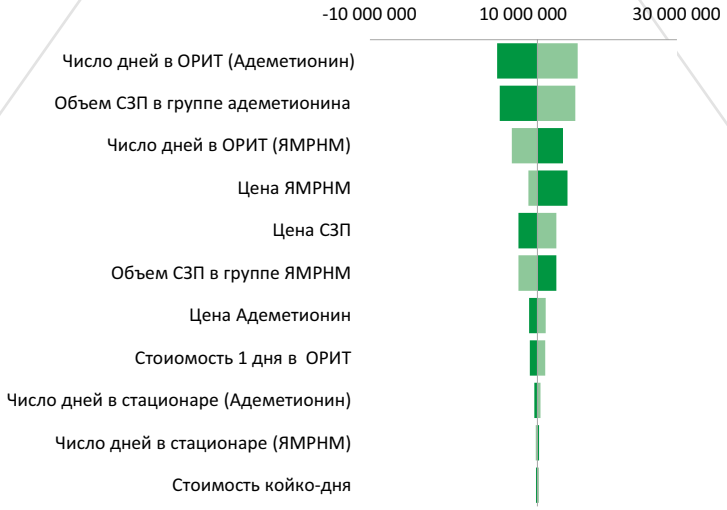

Рисунок 6. Диаграмма торнадо

www.pharmacoeconom.com

Таким образом, по результатам проведенного анализа чувствительности, можно заключить, что наиболее сильным влиянием на результат исследования обладают следующие параметры: число дней в ОРИТ, объем потребления СЗП в группе лечения адеметионином, продолжительность пребывания в стационаре, цена на СЗП и ЯМРНМ. В то же время было показано, что при изменении этих параметров результаты исследования остаются устойчивыми и терапия ЯМРНМ является наиболее предпочтительным методом профилактики ОПН у пациентов с резекцией печени по поводу метастазов колоректального рака.

Выводы

1. Проведенный анализ эффективности показал, что по выбранному критерию ЧБНЛ для достижения степени А функционального состояния печени по шкале Child-Pugh, метод профилактики развития ОПН с использованием ЯМРМН, является более эффективным в сравнении с адаметионином.

2. Анализ затрат выявил, что использование ЯМРМН приводит к экономии бюджетных средств в размере 10 925 руб. на одного пациента, что приводит к сокращению бюджетных средств на лечение и профилактику данной категории больных на 28,3%.

3. Анализ «затраты-эффективность» продемонстрировал более низкие значения коэффициентов «затраты-эффективность» в группе ЯМРМН, что на фоне более высокой эффективности его использования, способствует заключению о том, что применение ЯМРМН является доминантным методом профилактики ОПН в случаях обширных резекций печени.

4. Анализ «влияния на бюджет» выявил экономию бюджетных средств в размере 11 831 861 руб. на 1 083 пациента при использовании ЯМРМН в сравнении с адеметионином за курс лечения. Анализ «упущенных возможностей» показал, что наличие экономии бюджетных средств при применении ЯМРМН в сравнении с адеметионином у 1 083 пациентов позволяет дополнительно пролечить до 427 пациентов в рамках фиксированного бюджета.

5. Однофакторный анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость полученных результатов.

Литература

1. Алиев В.А. Выбор тактики лечения больных колоректальным раком с синхронными отдаленными метастазами: дис/д-ра медицинских наук. ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина», Москва, 2015.
2. Аннеманс Ливен. Экономика здравоохранения для неэкономистов. Введение в концепции, методы и трудности экономической оценки в здравоохранении. Перевод с англ. М.: Ньюдиамед, 2010. 120с.
3. Безбородова О. А. и др. Оценка детоксицирующего действия препарата» Ремаксол» на модели токсикоза, индуцированного цисплатином //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 74. – №. 3. – С. 26-31.
4. Каприн А.Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году //М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2015. – Т. 235.
5. Кныш, В.И. Местное распространение, метастазирование и причины смерти у больных раком прямой кишки, не подвергшихся радикальному лечению / В.И.Кныш, В.С.Григорян // Вестник Академии медицинских наук СССР. – 1972. – №10. – С.81-83.
6. Куликов А.Ю. Теоретические основы фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий населения Российской Федерации. \\ Сборник научных трудов «Разработка, исследование, маркетинг новой фармацевтической продукции», выпуск 63, Пятигорск. - 2008. - С.605-606.
7. Романцов М. Г. Ремаксол //Раствор для инфузий: информация об инновационном продукте для врачей клиницистов. Метод. рекоменд. СПб. – 2011.
8. Суханов Д. С. и др. Антиоксидантная активность ремаксола на модели лекарственного поражения печени //Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. ИИ Мечникова. – 2008. – Т. 4. – С. 127-131.
9. Черенков В. Т. и др. Возможности «Ремаксола» для профилактики токсических гепатитов при химиотерапии онкологических больных // Вопросы онкологии. – 2013. – Т. 59. – №. 3.
10. Шилов В. В. и др. Коррекция метаболических расстройств в лечении алкогольных поражений печени у больных с острыми отравлениями алкоголем //Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. – №. 2.
11. Шульдяков А. А. и др. Совершенствование патогенетической терапии хронического гепатита С //Вестн. СПбГМА им. ИИ Мечникова. – 2009. – Т. 2. – №. 31. – С. 112-115.
12. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина, 2011. 128 с.
13. Хазанов В. А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – Т. 72. – №. 4. – С. 61-64.
14. Хороненко В. Э. и др. Профилактика печеночной недостаточности при обширных резекциях печени //Анестезиология и реаниматология. – 2014. – №. 4.
15. Ягудина Р.И., Бабий В.В. Методологические основы анализа эффективности медицинских технологий при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №1. - С.7-11
16. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Фармакоэкономика в онкологии //М.: ШИКО. – 2011.
17. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Фармакоэкономика сахарного диабета второго типа //М.: ООО «Медицинское информационное агентство. – 2011. – 352 с.
18. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Комаров И.А. Методология проведения анализа «затрат» при проведении фармакоэкономических исследований //Фармакоэкономика. 2011. №3. С.3.
19. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы анализа «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №4. - С.5-8.
20. Ягудина Р.И., Чибиляев В.А. Использование конечных и суррогатных точек в фармакоэкономических исследованиях.- Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. Том 3.- №2.- 2010.- с.12-18.
21. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 N 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»
22. Инструкция по медицинскому применению ремаксола. URL.2015: http://www.grls.rosminzdrav.ru (Дата обращения:18.01.2016).
23. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком ободочной кишки. URL.2015: http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/31vz-rek.pdf (Дата обращения: 18.01.2016)
24. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком прямой кишки. URL.2015: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/41.pdf (Дата обращения: 18.01.2016).
25. Метастазы печени резектабельны в 7 % случаев. URL.2015: http://www.ronc.ru/sites/default/files/Doxsdownloaded/7-opponentsreviews_33.pdf (Дата обращения: 18.01.2016).
26. Doci, R. Prognostic factors for survival and disease-free survival in hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection / R.Doci, P.Bignami, F.Montalto et al. // Tumori. – 1995. – Vol. 81(3 Suppl). – P.143-146.
27. Georghegan, J. G. Treatment of colorectal liver metastasis: Review / J.G.Georghegan, J.Scheele // Brit. J. Surg. – 1999. – Vol. 86. – P. 158- 169.
28. Fong, Y. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for met-astatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases / Y.Fong, J.Fortner, R.L.Sun et al. // Ann Surg. – 1999. – Vol.230 (3). – P.309-318.
29. Nordlinger, B. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver / B.Nordlinger, M.Guiguet, J.Vaillant et al. // Cancer. – 1996. – Vol. 77, №7. – P.1254-1262.
30. Scheele, J. Resection of colorectal liver metastases / J.Scheele, R.Stang, A.Altendorf-Hofmann et al. // World J Surg. – 1995. – Vol.19(1). – P.59-71.

www.pharmacoeconom.com