

Фармакоэкономический анализ применения препарата Дипептивен при полном парентеральном питании больных

Метелкин И. А., Ягудина Р. И., Куликов А. Ю.

Лаборатория фармакоэкономических исследований ПМГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва

Резюме: В настоящем фармакоэкономическом исследовании было проведено сравнение трех альтернативных схем проведения полного парентерального питания, а именно: система «3 в 1», система «1+1+1» и система «3 в 1» + Дипептивен. Сравнение проводилось методами анализа «влияния на бюджет» и «затраты-эффективность». В качестве основного критерия эффективности была выбрана выживаемость больных.

В ходе анализа применение схемы «3 в 1» + Дипептивен продемонстрировало явные преимущества перед альтернативными схемами проведения полного парентерального питания. Помимо значительного снижения суммарных затрат на проведение полного парентерального питания, система «3 в 1» + Дипептивен также продемонстрировала наименьшее значение коэффициента «затраты-эффективность», при наибольшей величине показателя «эффективность», из всех сравниваемых схем полного парентерального питания. С точки зрения фармакоэкономики применение системы «3 в 1» + Дипептивен является строго предпочтительным.

Ключевые слова: полное парентеральное питание, фармакоэкономика, нутриенты, Дипептивен

Введение

Не вызывает сомнений тот факт, что питание является одним из важнейших факторов, предопределяющих трофический гомеостаз организма как здорового, так и больного человека. Хорошо известно, что между состоянием питания человека, здоровьем и болезнью существует тесная взаимосвязь. Многочисленными исследованиями установлено, что нарушения питания могут приводить к различным структурно-функциональным изменениям в организме и, как следствие этого, – к нарушениям метаболизма, гомеостаза и адаптационных резервов. Имеется прямая корреляционная зависимость между трофической обеспеченностью больных и их летальностью – чем выше энергетический дефицит,

тем чаще наблюдается развитие у них тяжелой полиорганной дисфункции и летальный исход [11; 12].

Проявление недостаточности питания в той или иной форме (белковая, энергетическая, витаминная, минеральная) довольно часто наблюдается в клинической практике среди больных как хирургического, так и терапевтического профилей, составляя по данным различных авторов от 18% до 56%. При этом ее выраженность существенным образом зависит от вида и особенностей клинического течения имеющейся патологии, а также длительности заболевания. Необходимо подчеркнуть, что нарушения питания больных весьма редко отмечаются в клинических историях болезни в числе сопутствующих заболеваний. При этом именно назначение оптимальной нутриционной поддержки (НП) способствует увеличению функциональных и адаптационных резервов организма, позволяя обеспечить большую эффективность лечения и сокращения его сроков.

Нутриционная поддержка (НП) – это научно-обоснованная система диагностических и лечебных мероприятий, направленных на поддержание необходимых метаболических и структурно-функциональных процессов в организме, обеспечивающих последнему должные гомеостаз и адаптационные резервы. В зависимости от конкретной клинической ситуации выделяют соответствующие виды, варианты и методы НП (схема №1) [11].

В медицинской практике нередко возникают ситуации, когда пациенты по тем или иным причинам не хотят, не могут или не должны получать питание естественным (оральным) путем, что является показанием для назначения им искусственного питания. К этой же категории лиц следует относить и больных с резко возросшими нутриентными потребностями (перитонит, сепсис, политравма, ожоги), когда обычное естественное питание не обеспечивает потребности организма в питательных веществах. Своевременное назначение в подобных случаях им адекватного

Нутриционная поддержка		
Виды:	Варианты:	Методы:
1. Базисная; 2. Дополнительная: - актуальная; - вспомогательная	1. Естественная; 2. Искусственная: - частичная; - полная	1. Оральный; 2. Энтеральный; 3. Парентеральный; 4. Сочетанный

Схема 1. Виды, варианты и методы НП

искусственного питания позволяет не только улучшить качество и результаты оказываемой лечебной помощи, но и существенно уменьшить расходы на их лечение.

Парентеральное питание (ПП) – вид нутриционной поддержки, при котором необходимые для поддержания жизни питательные субстраты вводятся, минуя пищеварительный тракт. В зависимости от того, какая часть потребности больного в нутриентах обеспечивается таким путем, различают 4 типа ПП: полное (ППП); неполное: смешанное и частичное [13].

При любом типе ПП решаются три задачи: внутривенное введение воды и основных электролитов соответственно реальным потребностям организма больного, энергетическое обеспечение с оптимизацией усвоения введенных внутривенно источников энергии и пластическое обеспечение пациента прежде всего за счет источников азота, а также всех необходимых для решения этих задач микроэлементов и витаминов.

В последнее время все большее внимание уделяется использованию в процессе ПП нутриентов, улучшающих регенераторные функции организма и являющихся источником дополнительной энергии. Одним из таких нутриентов является глутамин – заменимая аминокислота, купирующая многие неблагоприятные метаболические и органолептические последствия ПП. В нормальных условиях она не является незаменимой аминокислотой, скорость ее эндогенного образования у взрослого человека составляет 50-80 г/сут. Однако при гиперметаболической реакции, в случае воспаления или травмы, поглощение глутамина как энергетического субстрата может превысить увеличенное его выделение из скелетных мышц и вызвать резкое снижение его концентрации в крови. Ускоренное высвобождение глутамина сопровождается его включением в метаболические процессы клетками кишечни-

ка, лимфоидной ткани, печени и почек. Образовавшийся дефицит глутамина приводит к прогрессирующей атрофии кишечника, сопровождающейся снижением толщины слизистой и ее массы, уменьшением активности пристеночных ферментов, нарушением структуры ворсинок и бактериальной инвазией. Дальнейшее истощение депо глутамина ведет к прогрессирующему иммунодефициту [14].

До недавнего времени окончательно конкретизировать роль глутамина в ППП больных в условиях постагрессивной реакции на клиническом уровне не представлялось возможным. Два отрицательных химических свойства свободного глутамина – нестабильность при тепловой стерилизации и длительном хранении, и ограниченная растворимость – не давали возможность его введения в коммерческие растворы аминокислот. Разработка технологии производства раствора с глутамином в стабильной форме и промышленный выпуск препарата Dipriven (Дипептивен) – 20% раствор, содержащий дипептид аланил-глутамина (глутамин 13,5 г/100 мл, аланил 8,2 г/100 мл) – дает возможность включения глутамина в ПП.

Дипептивен применяется как дополнение к инфузионным растворам, не содержащим глутаминовую кислоту. Клинически доказано, что применение Дипептивена способствует нормализации функциональной активности тонкого кишечника, повышает функциональную активность полиморфоядерных лейкоцитов, уменьшает послеоперационную потерю азота с мочой и препятствует обычному на фоне стресса обеднению глутамином скелетной мускулатуры и т. д. Совокупный положительный эффект от применения Дипептивена выражается в сокращении времени пребывания больных в ОРИТ, сокращения числа осложнений, таких как пневмония и сепсис, и сокращение уровня смертности. Данные

Антропологические параметры	
Пол	Мужской
Возраст	30 лет
Рост	170 см
Вес	70 кг

Таблица 1. Антропологические параметры среднестатистического пациента, используемые при расчетах в данном фармакоэкономическом исследовании

Клинические параметры		
Параметр	Характеристика	Значение коэффициента
ФА	Палатный режим	1,2
ТФ	t (тела) – 39С	1,2
ДМТ	От 10% до 20%	1,1
ФУ	Множественные травмы	1,6

Таблица 2. Значение поправочных коэффициентов, используемых в расчетах параметра ДРЕ

Макронутриент	Потребность (г/курс лечения)
Белки	1 006,1
Жиры	729,58
Углеводы	2 647,656

Таблица 3. Потребность среднестатистического пациента в белках, жирах и углеводах на курс лечения продолжительностью 5 дней (г/курс лечения)

Компонент	Потребность в мл/сутки	Потребность в мл/курс	Необходимое кол-во флаконов	Ст-ть 1 флакона (руб.)	Суммарные затраты (руб.)
Аминоплазмаль 10% 500 мл	2 012	10 061	21	390	8 190
Интралипид 20% 500 мл	1 050	5 250	11	290	3 190
Р-р Глюкозы 10% 500 мл	700	3 500	8	60	480
Суммарные затраты:					11 860

Таблица 4. Суммарные затраты на проведение ППП по системе “1+1+1”

о клинической эффективности и безопасности Дипептивена показывают необходимость оценить возможность его применения с точки зрения фармакоэкономического анализа в условиях отечественного здравоохранения, а также провести сравнение между тремя альтернативными схемами ППП по клинико-экономическим показателям.

Анализ затрат

Первым этапом проведенного фармакоэкономического анализа была оценка прямых затрат на проведение полного парентерального питания. Прямые затраты – это затраты, которые несет непосредственно пациент, здравоохранение, общество в процессе оказания медицинской помощи. В свою очередь, прямые затраты подразделяются на медицинские и немедицинские. К прямым медицинским расходам относятся затраты на лекарственную терапию, лабораторно-диагностические услуги, консультации врачей, затраты, связанные с проведением медицинских манипуляций. К прямым немедицинским расходам относятся накладные расходы – стоимость койко-дня, лечебное питание, диета, транспортировка пациентов к лечебно-профилактическому учреждению, затраты на немедицинские услуги, оказываемые пациентам на дому (социальная поддержка).

В приведенном фармакоэкономическом исследовании к прямым затратам были отнесены стоимость проведения полного парентерального питания тремя основными методами (система «3 в 1» – Кабивен центральный; система «1+1+1» – Аминоплазмаль 10%, Интралипид 20% и Глюкоза 10%; система «3 в 1» + Дипептивен – Кабивен центральный и Дипептивен 20%), стоимость терапии наиболее распространенных побочных эффектов (пневмония и сепсис), обусловленных проведением ППП и стоимость койко-дня (в ОРИТ и общетерапевтическом отделении). [15; 16].

На первом этапе была оценена стоимость проведения полного парентерального питания тремя вышеуказанными методиками. Из-за большого количества переменных значений и различного рода поправочных коэффициентов, использовавшихся в расчетных формулах, данный этап расчетов являлся строго индивидуальным для каждого конкретного пациента. По этой причине в

качестве примера был произведен расчет суммарных затрат ППП для среднестатистического человека. Антропологические параметры такого пациента представлены в таблице 1.

Исходя из представленных в таблице 1 данных, в соответствии с формулой Харриса–Бенедикта для расчета ЕОО (мужчин), было получено:

$$E_{00} = 66,5 + 13,7 \times 70 + 5 \times 170 - 6,8 \times 30 = 66,5 + 959 + 850 - 204 = 1671,5 \text{ (ккал/сут).}$$

Для расчета фактического расхода энергии (ДРЕ) необходимо было также принять ряд допущений о состоянии больного, определить значение поправочных коэффициентов. Данные значения приведены в таблице 2.

$$DRE = 1671,5 \times 1,2 \times 1,2 \times 1,1 \times 1,6 = 4236,25 \text{ (ккал/сут)}$$

Далее исходя из общепринятой в настоящее время точки зрения о процентном содержании основных макронутриентов в общей энергетической квоте суточного рациона (белки: 15-20%, жиры: 30-35%, углеводы: 50-55%) был осуществлен расчет необходимых смесей: белки – 201,2 (г/сут); жиры – 145,9 (г/сут) и углеводы – 529,5 (г/сут). Выбрав продолжительность проведения НП, были получены значения потребности больного в белках, жирах и углеводах из расчета на весь курс лечения. Пример расчетов для продолжительности НП 5 дней представлен в таблице 3.

Получив данные по потребности пациента в белках, жирах и углеводах с расчетом на весь курс лечения, был сделан переход к этапу расчета затрат на ЛТ ППП всеми 3 методами.

Суммарные затраты на ПП по системе «1+1+1» складывались из затрат на каждый из компонентов, входящих в состав, а именно: Аминоплазмаль 10% 500 мл (в 10 мл препарата содержится 1 г белка); Интралипид 20% 500 мл (потребность 15 мл на 1 кг МТ); р-р Глюкозы 10% 500 мл (10 мл на 1 кг МТ). Расчет суммарных затрат представлен в таблице 4.

При расчете суммарных затрат на ПП по системе «3 в 1» возникла трудность расчета суммарных затрат, связанная с тем, что «Кабивен центральный» был представлен на рынке в 3 различных дозировках, разной стоимости за флакон. Соответственно суммарные затраты также отличались. Поэтому было необходимо

Дозировка (мл)	Кол-во упаковок (ед.)	Стоимость 1 флакона (руб.)	Суммарные затраты (руб.)
2053	5	1 500	7 500
1540	7	1 200	8 400
1026	9	1 000	9 000

Таблица 5. Суммарные затраты на проведение ППП по системе «3 в 1»

Объем упаковки (мл)	Кол-во упаковок (ед.)	Стоимость 1 упаковки (руб.)	Суммарные затраты (руб.)
100	11	1 945	28 895,00

Таблица 6. Суммарные затраты на проведение ППП по системе «3 в 1» + Дипептивен

Тип ППП Тип госпитализации	ППП без применения Дипептивена		ППП с применением Дипептивена
	«3 в 1»	«1+1+1»	«3 в 1» + Дипептивен
Длительность пребывания в ОРИТ	12	12	10
Длительность пребывания в отделении общей хирургии	27	27	26

Таблица 7. Срок госпитализации при проведении ППП

Затраты / Тип ПП	Затраты на пребывание в ОРИТ (руб.)	Затраты на пребывание в отделении общей хирургии (руб.)	Суммарные затраты на госпитализацию (руб.)
«3 в 1»	42 000	13 500	55 500
«1 + 1 + 1»	42 000	13 500	55 500
«3 в 1» + Дипептивен	35 000	13 000	48 000

Таблица 8. Суммарные затраты на госпитализацию при проведении ППП

определить применение какой дозировки, являлось наиболее экономически выгодным. Данный расчет представлен в таблице 5. Также следует отметить, что потребность организма в Кабивене составляет 27–40 мл на 1 кг МТ. Для данного отчета было сделано предположение, что потребность составляет 28 мл/кг МТ, в таком случае потребность организма вышеуказанного среднестатистического пациента в препарате составляла 1 960 мл, а на весь курс лечения (5 дней) – 9 800 мл.

Результаты, представленные в таблице 5, свидетельствовали об экономической выгоде использования для НП препарата Кабивен центральным объемом 2 053 мл, при этом суммарные затраты составляли 7 500 руб.

Суммарные затраты на ПП по системе «3 в 1» + Дипептивен складывались из затрат на Кабивен центральный (рассчитанные выше) и на Дипептивен 20% 100 мл. Поскольку потребность организма в Дипептивене колеблется в диапазоне от 1,5 до 3 мл на 1 кг МТ пациента, для данного расчета было принято, что потребность составляет 3 мл на 1 кг МТ. В этом случае потребность в сутки составляла 210 мл, а на курс лечения – 1 050 мл. Дальнейшие расчеты представлены в таблице 6.

Цены на все ЛП были взяты из интернет-источников, таких как www.medlux.ru и www.aptechka.ru по состоянию на 10.04.2011 г. [20; 21]. Для того чтобы данные по цене исследуемых лекарственных препаратов были максимально приближены к реальным, сперва была рассчитана среднестатистическая стоимость лекарственных препаратов на каждом интернет-источнике по отдельности, а далее была высчитана средняя цена по двум вышеуказанным интернет-ресурсам.

На втором этапе анализа затрат были рассчитаны затраты на госпитализацию. По данным прейскуранта Клинического центра Первого МГМУ им. И. М. Сеченова на платные медицинские услуги (на 10.04.2011) стоимость 1 дня пребывания в ОРИТ составляла 3 500 руб., а 1 дня в отделении общей хирургии – 500 руб. Как было показано в ходе анализа результатов клинических исследований [1], применение Дипептивена при проведении ППП приводило к сокращению продолжительности сроков пребывания пациентов в ОРИТ на 2 дня, а в отделении общей хирургии на 1 день. Данные по продолжительности госпитализации приведены в таблице 7.

Зная продолжительность госпитализации больного (табл. 7), можно было рассчитать суммарные затраты на госпитализацию. Данные о стоимости госпитализации представлены в таблице 8.

В ходе анализа затрат на терапию осложнений, вызванных проведением ППП были учтены только наиболее часто возникающие осложнения – сепсис и пневмония. Сумма затрат на лечение осложнений была рассчитана как произведение затрат на терапию побочного эффекта и частоты возникновения данного эффекта. Затраты на терапию были оценены на основании стандартов оказания медицинской помощи, утвержденных Минздравсоцразви-

тия РФ (приказ Минздравсоцразвития РФ от 25 сентября 2006 г. 683 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с послеродовым сепсисом» и приказ Минздравсоцразвития РФ от 23 ноября 2004 г. 263 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным пневмонией»), или на основании практических рекомендаций для врачей с учетом цен на платные услуги ЦКБ РАМН (на 10.04.2011) [18; 19]. В случае сепсиса затраты в соответствии со стандартом составили 732 807,91 руб., а пневмонии – 5 341,98 руб. Практически в 100% случаев пневмония развивается на фоне сепсиса, следовательно, можно утверждать, что суммарные затраты на лечение осложнений у 1 больного составляли: 738 149,89 руб. Имея данные о распространенности осложнений среди больных, получавших тот или иной тип ППП, были рассчитаны суммарные затраты на лечение осложнений с учетом их распространенности (табл. 9) [17; 18; 19].

После того как были рассчитаны затраты на ЛТ, госпитализацию и терапию осложнений, были посчитаны суммарные затраты на проведение ППП одного пациента тремя сравниваемыми схемами (табл. 10).

В случае проведения НП среднестатистического пациента при помощи 3 типов ППП, суммарные затраты на терапию будут соответствовать тем, что приведены в таблице 10. За счет того, что в ЛПУ есть статистика по пациентам впоследствии может быть произведен расчет суммарных затрат на проведение ППП и в целом на группу пациентов, и таким же образом может быть произведен расчет суммарных затрат на месяц, год и т. д.

Анализ «влияния на бюджет»

Анализ «влияния на бюджет» наряду с анализом «затраты-эффективность» важен как составляющая часть всесторонней экономической оценки использования новой медицинской технологии. Суть анализа «влияния на бюджет» заключается в оценке финансовых последствий применения и распространения новых медицинских технологий с учетом ограниченности ресурсов конкретного лечебно-профилактического учреждения или системы здравоохранения в целом. Под новой медицинской технологией в данном случае понимается новый лекарственный препарат или новый метод лечения. Использование анализа «влияния на бюджет» позволяет предположить, каким образом новая схема терапии и внедрение новых технологий повлияет на затраты лечения конкретного заболевания.

На основании результатов, представленных в таблице 10, был рассчитан возможный экономический эффект для ситуации, в которой группа из 100 пациентов, нуждавшихся в ППП, получала лечение наиболее экономически предпочтительным типом ППП по сравнению с другими анализируемыми типами ППП. Данный расчет был проведен в соответствии со следующей формулой:

Тип ППП / Распространенность	ППП без применения Дипептивена		ППП с применением Дипептивена
	«3 в 1»	«1 + 1 + 1»	«3 в 1» + Дипептивен
Распространенность осложнений на 10 тыс. случаев	1 880	1 880	1 564
% распространенности	18,8%	18,8%	15,64%
Суммарные затраты (руб.)	138 772,18	138 772,18	115 446,64

Таблица 9. Суммарные затраты на терапию осложнений, возникающих на фоне проведения ППП

Затраты / Тип ППП	Стоимость ЛТ (руб.)	Стоимость госпитализации (руб.)	Стоимость терапии осложнений (руб.)	Суммарные затраты (руб.)
Система «3 в 1»	7 500	55 500	138 772,18	201 772,18
Система «1+1+1»	11 860	55 500	138 772,18	206 132,18
Система «3 в 1» + Дипептивен	28 895	48 000	115 446,64	192 341,64

Таблица 10. Суммарные затраты на проведение ППП тремя сравниваемыми схемами

$$E_c = \text{cost}(x) \times 100 - \text{cost} \times 100,$$

где: E_c – возможная экономия при замене препарата сравнения на лекарственное средство, наиболее предпочтительное с фармакоэкономической точки зрения (руб.);

$\text{Cost}(x)$ – стоимость лечения одного пациента в течение 5 дней в соответствии с одним из сравниваемых типов ППП (руб.);

Cost – стоимость лечения одного пациента в течение 5 дней при применении фармакоэкономически оптимального типа ППП (руб.).

Рассчитанный подобным образом уровень экономии затрат при проведении ППП по типу «3 в 1» + Дипептивен в сравнении с другими исследуемыми типами ППП, представлены в таблице 11.

Анализ «упущенных возможностей»

Показатель «упущенных возможностей» говорит о том, сколько дополнительно пациентов можно пролечить при переходе на менее затратную схему лечения, в данном случае – схему ППП. Расчет показателя «упущенных возможностей» проводится в соответствии со следующей формулой:

$$Q = E_c / C_{\text{low}},$$

где: Q – показатель «упущенных возможностей», количество дополнительно пролеченных больных (ед.);

E_c – возможная экономия при замене препарата сравнения на лекарственное средство, наиболее предпочтительное с фармакоэкономической точки зрения (руб.);

C_{low} – затраты на лечение при помощи менее затратного типа ППП (руб.).

Результаты рассчитанного подобным образом показателя «упущенных возможностей» при применении менее затратного типа ППП для лечения 100 больных в течение 5 дней (вышеуказанная продолжительность курса лечения) по сравнению с более затратными методами представлены в таблице 12.

Тем самым было показано, что при проведении ППП переход с системы «1+1+1» на систему «3 в 1» + Дипептивен позволил дополнительно вылечить 7 пациентов, а в случае перехода с системы «3 в 1» на «3 в 1» + Дипептивен – 5 пациентов.

Анализ эффективности

Следующим этапом данного фармакоэкономического исследования был анализ эффективности. Данные по эффективности были взяты из исследования: Eandi M., Pradelli S., Lanazzo S. Alanyl-glutamine Dipeptide (Dipeptiven) in Total Parenteral Nutrition (TPN) Therapy in Critically Ill Italian Patients: A Pharmacoeconomic Simulation Model. AdRes Health Economics and Outcomes Research – Torino (Italy), 2010. Ретроспективное фармакоэкономическое исследование основано на данных, полученных из более чем 200 ЛПУ Италии. В исследовании была использована статистика свыше

60 тысяч пациентов, из которых 23 тысячи находились в тяжелом состоянии. Данные по эффективности Дипептивена были взяты из мета-анализов 15 КИ, проведенных в группах пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии. В итальянском исследовании дискретное моделирование с выборкой случайных элементов было создано на основе программы TreeAgePro 2009. Временной горизонт модели был непродолжительным (не более 7 дней), что связано с временем госпитализации тяжелых пациентов, находящихся на ППП. Также был проанализирован ряд похожих клинических исследований [1-10].

В качестве основного критерия эффективности был взят показатель выживаемость больных на 10 000 пациентов:

- 1) В случае ППП без применения Дипептивена (системы «3 в 1» и «1+1+1») – 6 554 человека из 10 000 (0,6554);
- 2) В случае ППП с применением Дипептивена (система «3 в 1» + Дипептивен) – 7 624 человека из 10 000 (0,7624).

Выбранный критерий эффективности – выживаемость больных, соответствовал главной конечной цели терапии, цели проведения ППП – сохранение жизни пациенту.

Анализ «затраты-эффективность»

Следующим этапом данного фармакоэкономического исследования был анализ «затраты-эффективность». Данный анализ позволяет определить, насколько затраты на то или иное вмешательство соответствуют его эффективности, а также выбрать наиболее предпочтительную альтернативу, при которой соотношение затраты-эффективность (CER) будет минимальным, такая альтернатива будет носить название доминантной. CER, в данном исследовании вышеуказанный коэффициент отражал процент выживших пациентов при проведении ППП, был рассчитан как отношение суммарных затрат к критерию эффективности (табл. 13). [15; 16]

Результаты, представленные в таблице 10, свидетельствуют о том, что система ППП «3 в 1» + Дипептивен являлась наиболее предпочтительной методикой ППП с экономической точки зрения. Результаты анализа чувствительности продемонстрировали адекватность построенной модели и стабильность полученных в результате фармакоэкономического анализа данных – при изменении факторов стоимости в диапазоне $\pm 20\%$, проведение ППП по системе «3 в 1» + Дипептивен сохраняло свое преимущество с позиции показателя «затраты-эффективность».

Анализ чувствительности

Для проверки устойчивости полученных результатов, был проведен двух факторный анализ чувствительности. Первым фактором являлось изменение цены на госпитализацию, а вторым – изменение цены на лекарственный препарат Дипептивен. Оба

Сравниваемые системы ППП	Возможная экономия (руб.)
«1+1+1» → «3 в 1» + Дипептивен	1 379 054
«3 в 1» → «3 в 1» + Дипептивен	943 054

Таблица 11. Возможная экономия при переводе пациентов на ППП с использованием Дипептивена

Сравниваемые системы ППП	«Упущенные возможности» (ед.)
«1+1+1» → «3 в 1» + Дипептивен	7
«3 в 1» → «3 в 1» + Дипептивен	5

Таблица 12. Расчет показателя «упущенных возможностей»

Показатель / Тип ППП	Суммарные затраты (руб.)	Эффективность	«Затраты – эффективность» (руб.)
Система «3 в 1»	201 772,18	0,6554	307 861,12
Система «1+1+1»	206 132,18	0,6554	314 513,55
Система «3 в 1» + Дипептивен	192 341,64	0,7624	252 284,42

Таблица 13. Расчет значений показателя CER

Cost Дипептивен / Cost Госпитализ	-20%	0	+20%
-20%	84597,59	84597,59	84597,59
	79104,76	79104,76	79104,76
	71776,41	74766,96	77757,52
0%	101533,81	101533,81	101533,81
	96040,98	96040,98	96040,98
	84368,22	87358,78	90349,34
+20%	118470,04	118470,04	118470,04
	112977,2	112977,2	112977,2
	96960,04	99950,6	102941,15

Примечание: Зеленый – расчет для системы «1 + 1 + 1»;

Синий – расчет для системы «3 в 1»;

Красный – расчет для системы «3 в 1» + Дипептивен.

Таблица 14. Анализ чувствительности

параметра изменялись в диапазоне от -20% до +20%. Результаты анализа чувствительности представлены в таблице 14.

В результате анализа данных таблицы 14, был сделан вывод, что нет ни одной ситуации, в которой значение CER системы «3 в 1» + Дипептивен оказалось бы больше, нежели у сравниваемых альтернативных схем проведения ППП. Полученные данные позволили сделать вывод об устойчивости результатов анализа.

Обсуждение

В процессе работы над расчетной частью приведенного фармакоэкономического исследования возникли серьезные трудности, которые были связаны с выбором значений антропологических параметров среднестатистического пациента (табл. 1) и поправочных коэффициентов, описывавших состояние данного пациента (данные приведены в таблице 2).

В ходе обсуждения данного вопроса было принято решение в расчетной модели данного фармакоэкономического исследования, созданной в программе Excel Office, предусмотреть возможность изменения вышеуказанных параметров в любом необходимом и доступном диапазоне, например значение параметра роста пациента может изменяться от 1 м 40 см до 2 м 20 см.

В ходе испытаний расчетной модели вышеуказанные параметры задавались хаотичным образом, были проведены сотни расчетов, использовавших различные сочетания изменяемых параметров, но независимо от величины вышеуказанных параметров, результаты исследования всегда были однозначным и демонстрировали преимущество применения схемы «3 в 1» + Дипептивен при проведении ППП.

Вывод

Анализ затрат показал, что применение Дипептивена при ППП сопровождалось меньшими затратами на госпитализацию и терапию осложнений. Это напрямую было связано с тем, что применение Дипептивена при ПП значительно сокращало время госпитализации и частоту встречаемости вторичных осложнений у пациентов находящихся на ППП.

Суммарные затраты на проведение ППП по системе «3 в 1» + Дипептивен (192 035,17 руб.) были наименьшими по сравнению с системой «3 в 1» (201 772,18 руб.) и системой «1+1+1» (206132,18 руб.), в связи с чем при переходе с системы «1+1+1» на систему «3 в 1» + Дипептивен при лечении 100 больных в течении 5 дней экономия денежных средств составляла 1 379 054 руб, что позволяло дополнительно вылечить 7 пациентов, а в случае перехода с системы «3 в 1» на «3 в 1» + Дипептивен – 943 054 руб. и соответственно на 5 пациентов больше или при расчете на 1000 пациентов, позволяет дополнительно пролечить 49 человек.

Система ППП «3 в 1» + Дипептивен имела наиболее предпочтительный (самый низкий) коэффициент «затраты-эффективность» (252 284,42 руб.) по сравнению с системой «3 в 1» – 307 861,12 руб. и системой «1+1+1» – 314 513,55 руб., что при большей эффективности делала данную методику проведения ППП доминирующей альтернативой. Полученные результаты исследования также выдержали двух факторный анализ чувствительности (изменение параметров от -20% до +20%), что говорит о хорошей устойчивости полученных в ходе исследования данных.

С точки зрения фармакоэкономики применение системы «3 в 1» + Дипептивен для проведения ППП является строго предпочтительным.

Литература

- Eandi M., Pradelli S., Lanazzo S. Alanyl-glutamine Dipeptide (Dipeptiven) in Total Parenteral Nutrition (TPN) Therapy in Critically Ill Italian Patients: A Pharmacoeconomic Simulation Model. AdRes Health Economics and Outcomes Research – Torino (Italy), 2010
- Proghetto MARGHERITA – Rapporto 2007. Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva (GIVITI). Sestante Edizioni – Bergamo, 2008
- Fuentes-Orozco C., Cervantes-Guevara G., Mucino-Hernandez I., Lopez-Ortega A., Ambriz-Gonzalez G., Gutierrez-De-La-Rosa J.L., et al., L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2008
- Dechelotte P., Hasselman M., Cynober L., Allaouchiche B., Coeffier M., et al., L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: The French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. Critical Care Medicine, 2006
- Xian-Li H., Qing-jiu M., Jian-guo L., Yan-kui C., Xi-lin D. Effect of total parenteral nutrition (TPN) with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis (SAP). Clinical Nutrition, 2004
- Zhou Y.-P., Jing Z.-M., Sun Y.-H., He G.-Z., Shu H. The effects of supplemental glutamine dipeptide on gut integrity and clinical outcome after major escharectomy in severe burns: A randomized, double-blind, controlled clinical trial., Clinical Nutrition, Supplement, 2004
- Goeters C., Wenn A., Mertes N., Wempe C., Van Aken H., Stehle P., Bone H.G. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. Crit Care Med, 2002
- Powell-Tuck J., Jamieson C.P., Bettany G.E., Obeid O., Fawcett H.V., Archer C., Murphy D.L. A double-blind, randomised, controlled trial of glutamine supplementation in parenteral nutrition. Gut. 1999

9. Griffiths R.D., Jones C., Palmer T.E. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition*, 1997
10. Umpleby A.M., Carrol P.V., Russel-Jones D.L., Treacher D.F., Jackson N.C. Glutamine supplementation and GH/IGF-I treatment in critically ill patients: effects on glutamine metabolism and protein balance. *Nutrition*, 2002
11. Луфт В. М., Костюченко А. Л., Лейдерман И. Н. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине. Санкт-Петербург, Екатеринбург, 2003
12. Костюченко А. Л., Канючевский А. В. Современные возможности парентерального питания. М.: Вестник интенсивной терапии. – №2. – 1998
13. Бутров А. В., Свиридов С. В., Слепушкин В. Д., Шестопалов А. Е., Шулушко Е. М., Яцков К. В. Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии // Методические рекомендации (Утв. Минздравсоцразвития 29.08.2006 № 4630-РХ)
14. Гришманов В.Ю., Лебединский К.М. Искусственное питание. СПб.: Мир Медицины. – №3. – 2000
15. Куликов А. Ю. Теоретические основы фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий населения Российской Федерации. Пятигорск: Сборник научных трудов «Разработка, исследование, маркетинг новой фармацевтической продукции». – выпуск №63. – 2008
16. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю. Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования. М.: Новая аптека. – №9. – 2007
17. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 25 сентября 2006 г. № 683 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с послеродовым сепсисом»
18. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23 ноября 2004 г. № 263 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным пневмонией»
19. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП)
20. Информационный ресурс – www.aptechka.ru (по состоянию на 10.04.2011)
21. Информационный ресурс – www.medlux.ru (по состоянию на 10.04.2011)
22. Информационный ресурс – www.who.org
23. Информационный ресурс – www.pubmed.com

PHARMACOECONOMIC STUDY OF GLUTIMINE DIPEPTIDE USAGE DURING TOTAL PARENTERAL NUTRITION (TPN)

Yagudina R. I., Kulikov A. Yu. Metelkin I. A.

Laboratory of pharmacoeconomics, First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov, Moscow

Summary: In the present pharmacoeconomic study was undertaken a comparative analysis of 2 schemes of TPN: isolated standard scheme of TPN (2 types: “all in one bag” and “1+1+1”) and scheme of TPN, which includes expenses for purchasing and usage of glutamine dipeptide. Two methods of Pharmacoeconomic analysis were conducted “cost-effectiveness” and “budget impact”. The study estimated direct costs, because appraisal from the stand point of the Russian healthcare system was chosen: expenses for drug therapy, hospitalization (intensive care unit and medical division) and late complications (pneumonia and sepsis) treatment. Survival rate of patients was the main effectiveness criterion. According to the results of the research TPN system “3 in 1” + glutamine dipeptide is a dominant alternative as at the greatest effectiveness rate, CER result is the least of all compared systems.

Key words: total parenteral nutrition, pharmacoeconomics, nutritions, dipeptiven