

Фармакоэкономический анализ применения Гемопюра® в условиях плановых ортопедических операций

Жибурт Е. Б.¹, Белоусов Д. Ю.², Шестаков Е. А.¹, Белоусов Ю. Б.³

¹ — Кафедра трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Москва

² — Центр фармакоэкономических исследований, Москва

³ — Кафедра клинической фармакологии ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва

Введение

Ежегодно в гемотрансфузии в РФ нуждаются более 1,5 млн больных: кардиохирургического профиля, с онкологией, травмой, пострадавшие при авариях, ожогах, роженицы, участники военных конфликтов — без переливания крови и её компонентов не обойтись, и полностью препаратами крови и/или эритропоэтинами её не заменить. Поэтому тенденцией современной медицины является минимизация применения аллогенной крови с тем, чтобы избежать неблагоприятных эффектов гемотрансфузий [1].

Дефицит доз эритроцитарной взвеси, необходимой для переливания составляет 1,677 миллиона доз каждый год. Однако реальный дефицит значительно выше из-за невозможности найти сразу нужную группу крови в экстренных ситуациях или подобрать редкую группу крови (табл. 1).

Снижению расхода донорской крови, сокращению неблагоприятных эффектов гемотрансфузий, повышению медицинской и экономической деятельности клиник способствует основанная на до-

казательствах ограничительная тактика назначения переливания крови [2].

Среди комплекса направлений кровесбережения выделяется использование кровезаменителей с газотранспортной функцией.

В 2010 г. в России был зарегистрирован инновационный кровезаменитель, обеспечивающий транспорт кислорода к тканям (Гемопюр®) российской компании «ОПК Биотех» (рег. свидетельство № ЛП-000011 от 22.10.2010 г.), которая производит его в США (Кембридж, штат Массачусетс) на сертифицированном по GMP предприятии.

Благодаря свойству «кислородного моста» Гемопюр® способен длительное время поддерживать пациента в стабильном состоянии без переливания донорской крови или её компонентов (эритроцитарной массы или взвеси), или полностью их заменить.

Гемопюр® является нетоксичным и непатогенным препаратом, он не вызывает иммунных реакций и совместим со всеми группами крови, срок его хранения при комнатной температуре — 3 года, стерилен, готов к применению сразу и в любом месте.

Таблица 1

Потребность и потребление крови и её компонентов в РФ

Население	Текущая ситуация						Потенциал рынка
	Текущее количество доноров на 1000 человек	Требуемое количество доноров на 1000 человек	Объём собираемой крови, литры	Потенциальное количество доз эритроцитарной взвеси, получаемое из 1 литра крови	Потенциальное количество доз эритроцитарной взвеси, получаемое из собираемой крови	Дефицит донорской крови из-за недостатка доноров	Дефицит доз эритроцитарной взвеси
141 914 509	14	40	1 957 402	1	1,9 млн доз	65%	1 677 773

Эти универсальные свойства определяют его сферу применения: катастрофы, чрезвычайные ситуации, плановые оперативные вмешательства, ишемия тканей для улучшения оксигенации.

Гемопюр® — это раствор стерильного, очищенного и полимеризованного изоонкотического высокомолекулярного (250 кДа) переносчика кислорода на основе бычьего гемоглобина для внутривенного введения.

В мире устоялась аббревиатура термина «переносчик кислорода на основе гемоглобина» — НВОС (hemoglobin-based oxygen carrier). Распространённое в литературе название Гемопура® – НВОС-201.

Гемопюр® упакован по 250 мл и содержит 32,5 мг гемоглобина. Его молекулы мгновенно распространяются в плазме крови, насыщая её кислородом. Гемопюр® может храниться при температуре 2–30 °C в течение 36 мес.

При внутривенной инфузии Гемопура®, входящие в его состав химически стабилизированные молекулы гемоглобина, переносят кислород в плазме, а также облегчают высвобождение кислорода из эритроцитов, тем самым повышая диффузию кислорода в тканях (рис. 1).

При необходимости возможно продлить данный эффект повторно назначив препарат для обеспечения непрерывного «кислородного моста» вплоть до назначения другой надлежащей терапии пациентам с анемией или ишемией.

GMP процесс производства Гемопура® на «ОПК Биотех» включает ряд процедур по контролю и ультра-очистке исходных материалов и полностью исключает наличие возбудителей инфекционных заболеваний (рис. 2).

Гемопюр® прошёл 22 клинических исследований в США (I–II фаза), Европе (II–III фаза) и ЮАР (II–III фаза). В них приняло участие более 800 пациентов или 1500, считая контроль.

Гемопюр® применялся в программах «сострадательного применения» у пациентов, находящихся в жизнеугрожающем состоянии (травмы, онкология, аутоиммунные и гемолитические заболевания, хирургические операции).

При ортопедических операциях, таких как, например, тотальная артропластика суставов или спондилодез с наложением инструментария, требуется большое количество периоперационных гемотрансфузий [3]. Для пациентов старшего возраста периоперационная кровопотеря и низкая переносимость анемии увеличивают вероятность проведения переливания крови [4]. Гемотрансфузии пациентам старше 65 лет составляет более половины случаев переливания эритроцитарной массы [5]. Прогнозируемое увеличение числа операций у стареющего населения страны, рост применения донорской крови и снижение показателей заготовки аллогенного материала окажут сильное влияние на использование эритроцитарной массы. Несмотря на принятие мер, направленных на сокращение использования эритроцитарной массы (взвеси), и растущую безопасность компонентов крови, их запасы не смогут покрывать растущие потребности.

Учитывая большую потребность в новой технологии кровезамещения, а также с учётом задач по оптимизации расходов бюджета здравоохранения, экономический аспект применения новых медицинских технологий играет не последнюю роль при выборе того или иного метода лечения, что определяет

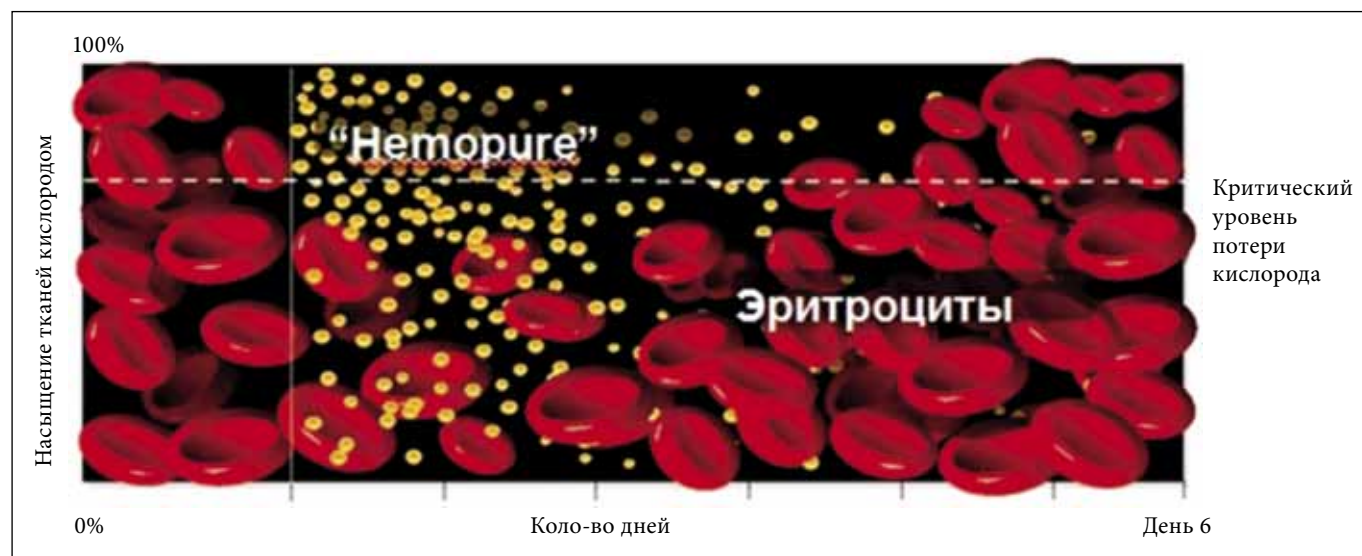


Рис. 1. Принцип действия Гемопура®

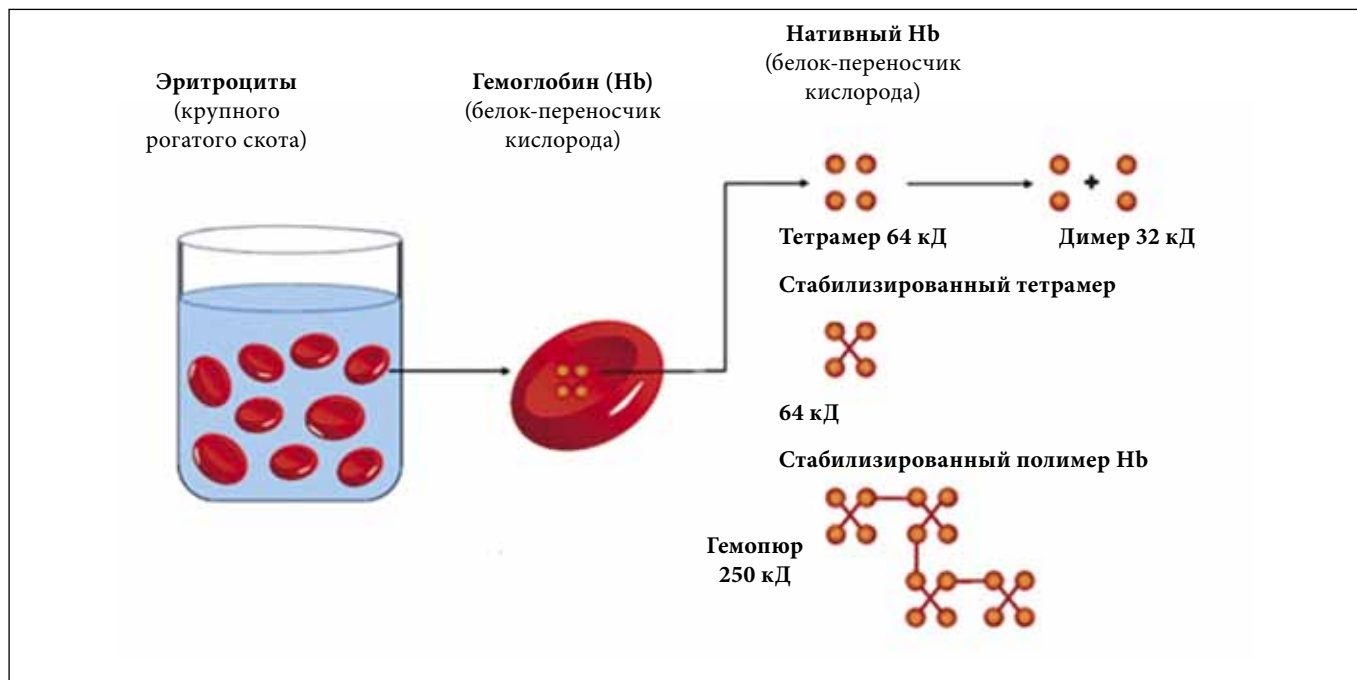


Рис. 2. Процесс производства Гемопюра®

необходимость сравнения гемотрансфузии с новым препаратом Гемопюр® в рамках фармакоэкономического анализа. С этой целью нами было проведено модельное фармакоэкономическое исследование, основанное на крупнейшем международном рандомизированном контролируемом клиническом испытании III фазы [6], направленном на изучение безопасности и эффективности Гемопюра® в качестве альтернативы эритроцитарной массы в ходе плановых ортопедических операций.

Цель настоящей работы

Оценить экономическую эффективность применения препарата Гемопюр® в сравнении с гемотрансфузией эритроцитарной массы в ходе плановых ортопедических операций в условиях системы обязательного медицинского страхования в России.

Задачи исследования

- Разработка методологии фармакоэкономического исследования
- Определение целевой аудитории и популяции пациентов
- Определение критериев оценки эффективности сравниваемых стратегий лечения
- Описание сравниваемых альтернативных стратегий лечения
- Расчёт прямых медицинских затрат на применение эритроцитарной массы (взвеси)

и препарата Гемопюр® в условиях обязательного медицинского страхования

- Сравнительный анализ экономической эффективности альтернативных стратегий
- Оценка фармакоэкономической целесообразности

Целевая аудитория

Целевой аудиторией результатов данного исследования являются:

- трансфузиологи, хирурги-ортопеды, травматологи, оказывающие специализированную и высокотехнологическую медицинскую помощь;
- лица, принимающие решения о лекарственном обеспечении;
- специалисты по фармакоэкономике и экономике здравоохранения;
- страховые медицинские компании.

Целевая популяция пациентов

Мужчины и небеременные женщины 18-80 лет, направляемые на плановые ортопедические операции, которым не вводился рекомбинированный эритропоэтин, и не проводилась аутогемотрансфузия; которые не участвовали в процедуре нормоволемической гемодилюции; требующие трансфузию тромбоцитарной массы (взвеси).

Материалы и методы

В соответствии с поставленными целями и задачами нами проведён анализ фармакоэкономической эффективности препарата Гемопюр® при кровопотери, вызванной ортопедическими операциями, в сравнении с гемотрансфузией эритроцитарной массы или взвеси с применением метода эффективности затрат (*cost-effectiveness analysis / CEA*) в соответствии с Российским Отраслевым стандартом проведения «Клинико-экономических исследований» [7].

Цены на компоненты крови были взяты с официального сайта РФ о размещении информации госзаказов [8] за 2012 г.

Стоимость лабораторных и медицинских услуг, систем переливания и прочих затрат были взяты из Прейскуранта на оказания медицинских услуг клиник Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова за 2012 г. [9].

Стоимость препарата Гемопюр® была предоставлена производителем — фирмой «ОПК Биотех» (Россия).

Все расчёты выполнены в рублёвых ценах 2012 года (условный кросс-курс руб./\$ США = 3%).

Стоимости медицинских услуг, препаратов сравнения, эффективность и результаты не были дисконтированы, т.к. временной горизонт исследования составлял < 6 месяцев.

Статистический анализ включал в себя расчёт неопределённости входных параметров (стандартные ошибки) и диапазоны значений. Значения включали в себя 95% доверительные интервалы для показателей эффективности методов лечения (трансфузии эритроцитарной массы или Гемопюра®) и затрат на препараты сравнения и их введение.

Для сравнения экономической эффективности сравниваемых стратегий (Гемопюр® vs трансфузия эритроцитарной массы/взвеси) был использован установленный «**порог готовности общества платить**» в России (*wtR — willingness to pay ratio*) [критерий фармакоэкономической целесообразности — *cost-effectiveness threshold*], рассчитанный как размер трёхкратного внутреннего валового продукта (ВВП) на душу населения РФ, который в 2011 г. составлял: 54 585,6 млрд руб. ÷ 141,9 млн человек = 384 676 руб./чел./год × 3 = **1 154 029 руб.** [10–14]. Применительно к данному фармакоэкономическому анализу *wtR* отражает ту сумму, которую российское общество готово потратить на гемотрансфузию или на заместительную терапию препаратом Гемопюр® при плановых ортопедических операциях

в условиях системы обязательного медицинского страхования.

Препараты сравнения. Сегодня для восполнения потери объёма крови, в основном, применяют эритроцитарную массу с удалённым лейкотромбоцитарным слоем или эритроцитарную взвесь, обеднённую лейкоцитами (фильтрованную), а также цельную кровь, с постепенным предпочтением и переходом на взвесь. Альтернативой гемотрансфузии служат препараты со свойствами гемоглобин-ассоциированного переносчика кислорода, такими как препарат Гемопюр®. Отличительные их свойства и характеристики перечислены в табл. 2.

Оценка стоимости эритроцитарных компонентов крови в РФ. К полномочиям органов государственной власти субъекта РФ в области охраны здоровья граждан относится «организация заготовки, переработки, хранения и обеспечения безопасности донорской крови и её компонентов, организация безвозмездного обеспечения организаций здравоохранения, находящихся в ведении субъекта РФ, и муниципальных организаций здравоохранения донорской кровью и её компонентами, а также обеспечение за плату иных организаций здравоохранения донорской кровью и её компонентами». Во всех субъектах РФ есть центры, заготавливающие кровь. При избытке крови, невостребованной региональными клиниками, её можно продавать федеральным и негосударственным организациям [1].

Заготовка, переработка, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и её компонентов отнесены к прерогативам государственных организаций [15]. Центры, заготавливающие кровь есть в системе Минобороны России и ФМБА России. В системе Минздравсоцразвития России, МВД, Росавиации, а также РАМН и РАН, самостоятельных центров крови нет. Соответственно, подведомственные этим органам клиники должны её закупать [1]. В 2007 году появился новый вид медицинской деятельности: «Работы (услуги) по транспортировке донорской крови и её компонентов» [16]. Тем самым было легализовано возможное участие негосударственных организаций и частных лиц в доставке крови в клиники [17].

Поэтому представляется интересным оценить практику закупок государственными заказчиками компонентов донорской крови и её среднюю цену за одну дозу. Для этого мы проанализировали данные официального сайта РФ о размещении информации госзаказов [8], изучили их итоги за 2012 г. по следующим поисковым словам: «эритро» (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительный анализ характеристик 1 дозы Гемопюра® и эритроцитарной массы

Характеристики	Гемопюр®	Эритроцитарная масса
Условия хранения	2–30 °С	При температуре 2–6 °С
Срок годности	3 года	35 дней
Подготовка к трансфузии	Полностью готов	Типирование, индивидуальное совмещение
Совместимость	Универсален	Специфична по группе крови
Сырьё	Бычий гемоглобин	Человеческий гемоглобин
Эффективность	Сразу начинается транспорт кислорода	Зависит от времени консервации
Гемоглобин	Бычий (32,5 г гемоглобина в 250 мл)	Человеческий (не менее 45 г гемоглобина)
Производственная площадка	Сертифицированная по стандартам GMP	Не применимо
Недостатки	Количество гемоглобина такое же, как в крови, но в 2 раза ниже, чем в эритроцитарной массе	Риск развития иммунных и неиммунных осложнений
Безопасность	Не тестируется на наличие инфекций	Тестируется на наличие инфекций
Кислородтранспортная способность	Не зависит от 2,3-дифосфоглицерата	Падает быстрее за счёт более быстрого снижения 2,3-дифосфоглицерата

Таблица 3

Расчёт средней стоимости по госзакупкам компонентов крови в РФ, 2012 г. [8]

Компонент крови	Цена предложений поставщиков за 1 литр, руб.	Средняя цена за одну дозу 230–330 мл пакет (≈280 мл), руб.
Эритроцитная масса с удалённым лейкоцитарным слоем	14 000 13 365 12513	3 941,73
Эритроцитная взвесь, обеднённая лейкоцитами (фильтрованная)	15 810 14 700	

Кроме закупки и/или заготовки компонентов крови в себестоимость её входит и ряд других показателей: хранение в клинике, гемотрансфузия и контроль (мониторинг) её проведения и т.п. (табл. 4). К трудно выполнимым расчётам относиться стоимость транспортных расходов — за компонентами крови часто приходится ездить на машине клиники. Затраты на гемотрансфузию 1 дозы составляют 8 438,18 рублей.

Стоимость препарата Гемопюр®. По данным производителя — фирмы «ОПК Биотех» — стоимость 1 упаковки Гемопюра® составляет 54 000 руб. (цена производителя без оптовой наценки), а с учётом затрат на его введение — 55 367,90 руб. (табл. 5).

Дизайн клинического исследования. В международном многоцентровом рандомизированном кон-

тролируемом клиническом исследовании III фазы участвовало 688 пациентов [6].

Пациенты распределялись в группы Гемопюра® и эритроцитарной массы при принятии первого решения о гемотрансфузии (рис. 3) на основании оценки исследователем потребности пациентов в проведении гемотрансфузии и при уровне общего гемоглобина <10,5 г/дл. При принятии последующих решений о проведении гемотрансфузии показатель общего гемоглобина пациента должен был составлять <10,5 г/дл, при этом у пациента должен был наблюдаться хотя бы один из следующих клинических симптомов:

- частота сердцебиения ≥ 100 ударов/мин;
- систолическое давление (СД) <90 мм рт.ст. или 70% от показателя периода предоперационного скрининга;
- подтверждённая электрокардиограммой (ЭКГ) ишемия миокарда;
- метаболический ацидоз (базовый дефицит — 4 или хуже);
- острая кровопотеря >7 мл/кг в течение 2-х часов или менее;
- олигурия с диурезом <0,5 мл/кг/час на протяжении не менее 2-х часов;
- ограниченная активность пациента (к примеру, ходьба) в связи со слабостью или головокружением.

Появление такого состояния означает, что **человек потерял много крови**, и при этом не столь уж важно, сколько именно — 1, 2 или 3 литра. После начала, продолжение лечения было разрешено на про-

Таблица 4

Расчёт стоимости проведения гемотрансфузии 1 дозы эритроцитов (модель клиники)

Действия / материалы /показатели	Стоимость	Количество	Сумма	Примечание [источник]
До трансфузии				
Закупка дозы	3 941,73 руб.	1 доза	3 941,73 руб.	Расчёт по закупкам (табл. 1). Учитывают невостребованность остатка
Транспортировка в клинику	500 руб.	1	500 руб.	Условно. Допущение: 50 руб./км х 10 км пути
Хранение в холодильнике	82,42 руб.	1 мес.	82,42 руб.	Средняя стоимость холодильника = 150 тыс. руб. / 5 лет амортизации /364 дней / год
- 20% невостребована / списано	Плюс 20% на дозаготовку			[1]
Промежуточный результат: 5 328,98 руб.				
Перед гемотрансфузии				
Осмотр врача-терапевта, первичный	600 руб.	1 раз	600 руб.	[9]
Врач-трансфузиолог, первичный	600 руб.	1 раз	600 руб.	[9]
Определение группы крови реципиента (ABO)	150 руб.	3 раза	450 руб.	[9]
Резус фактор	160 руб.	1 раз	160 руб.	[9]
Проведение пробы на совместимость	120 руб.	2 раз	240 руб.	[9]
Контроль артериального давления	60 руб.	1 раз	60 руб.	[9]
Физиологический раствор для разведения эритроцитарной массы	19,50 руб.	1 флакон	19,50 руб.	[9]
Промежуточный результат: 2 129,50 руб.				
Во время гемотрансфузии				
Наблюдение медсестры	116,30 руб.	1 час	116,30 руб.	Как пример был взят регион Карелия — 16 747 руб./мес. без учёта налогов. 36 ч в неделю = 144 ч/мес. [18]
Определение группы крови (ABO) в гемоконтейнере	150 руб.	1 раз	150 руб.	[9]
Промежуточный результат: 266,30 руб.				
После гемотрансфузии				
Термометрия	0 руб.	1 раз	0 руб.	Допущение
Контроль артериального давления	60 руб.	1 раз	60 руб.	[9]
Макроскопия мочи	0 руб.	1 раз	0 руб.	Допущение
Гемоглобин крови	50 руб.	1 раз	50 руб.	[9]
Гематокрит крови	40 руб.	1 раз	40 руб.	[9]
Контроль врача-трансфузиолога, повторный	400 руб.	1 раз	400 руб.	[9]
Взятие крови из вены	150 руб.	1 раз	150 руб.	[9]
Система для переливания крови	7,90 руб.	1 шт.	7,90 руб.	[9]
Хранение остатков трансфузионной среды в холодильнике	2,75 руб.	2 сут.	5,50 руб.	Средняя стоимость холодильника = 150 тыс. руб. / 5 лет амортизации / 364 дней / год
Промежуточный результат: 713,40 руб.				
ВСЕГО:			8 438,18 руб.	

тяжении 6 дней при условии использования аналогичных критериев.

Для пациентов, рандомизированных в группу Гемопюра®, нагрузочная доза препарата составила 65 г бычьего гемоглобина (2 единицы по 32,5 г; введённый объём (500 мл) по концентрации соот-

ветствует 1 единице эритроцитарной массы), за которой следовало дополнительное введение до 260 г бычьего гемоглобина (всего — 325 г бычьего гемоглобина, т.е. 2,5 л раствора). После введения пациенту 325 г Гемопюра® или по истечении 6 дней, потребность в увеличении кислородной ёмкости крови ком-

Таблица 5

Расчёт стоимости введения препарата 1 дозы Гемопюра® (модель клиники)

Действия / материалы / показатели	Стоимость	Кол-во (раз, доз, мес., шт.)	Сумма	Примечание [источник]
<i>До трансфузии</i>				
Гемопюр®	54 000 руб.	1 доза	54 000 руб.	Стоимость предоставлена производителем
Промежуточный результат: 54 000 руб.				
<i>Перед трансфузией</i>				
Осмотр врача-терапевта, первичный	600 руб.	1 раз	600 руб.	[9]
Контроль артериального давления	60 руб.	1 раз	60 руб.	[9]
Промежуточный результат: 660 руб.				
<i>После трансфузии</i>				
Термометрия	0 руб.	1 раз	0 руб.	Допущение
Контроль артериального давления	60 руб.	1 раз	60 руб.	[9]
Гемоглобин крови	50 руб.	1 раз	50 руб.	[9]
Гематокрит крови	40 руб.	1 раз	40 руб.	[9]
Осмотр врача-терапевта, первичный, повторный	400 руб.	1 раз	400 руб.	[9]
Взятие крови из вены	150 руб.	1 раз	150 руб.	[9]
Система для переливания крови	7,90 руб.	1 шт.	7,90 руб.	[9]
Промежуточный результат: 707,90 руб.				
ВСЕГО:				55 367,90 руб.

пенсировалась за счёт эритроцитарной массы. При выявлении исследователем клинической потребности, пациентам могло быть назначено перекрёстное переливание эритроцитарной массы. Таким образом, Протокол исследования предусмотрел выделение 2-х различных популяций пациентов на основании оценки их потребности в увеличении кислородной ёмкости крови:

1. в одной группе лечение было проведено только Гемопюром® (НН),

2. в другой — эритроцитарной массой и Гемопюром®, которая обозначалась, как HR (рис. 3).

Аналогичное деление группы воздействия эритроцитарной массы предусмотрено не было. Количество единиц эритроцитарной массы, вводимое пациентам, не ограничивалось. Пациент мог в любой момент времени досрочно прекратить участие в исследовании по собственному желанию или на основании решения исследователя или спонсора.

Оценка состояния пациентов проводилась до и после инфузий в дни 2–6, через 24 и 48 часов после введения последней дозы Гемопюра® или эритроцитарной массы и по истечении 6 недель после операции. Лабораторные параметры измерялись на этапе скрининга, на исходном уровне и в период контрольных наблюдений.

Эффективность и безопасность препаратов сравнения. Первичной конечной точкой эффективности для Гемопюра® стало устранение потребности в переливании эритроцитарной массы у, как минимум, 35% рандомизированных пациентов.

Оценка относительной безопасности Гемопюра® в сравнении с эритроцитарной массой проводилась посредством выделения двух популяций («сопоставимых групп») пациентов в группах Гемопюра® и эритроцитарной массы на основании клинической потребности в увеличении кислородной ёмкости крови (рис. 4). Основой для данного деления стало количество единиц введённой эритроцитарной массы, которое соответствовало порогу успех/неудача лечения в группе Гемопюра®. 3 единицы эритроцитарной массы были признаны пороговым значением, после достижения которого, избежать переливания эритроцитарной массы было уже нельзя (неудача лечения). Пациенты, которые оказались ниже этого порога, классифицировались как субъекты с умеренной потребностью в увеличении кислородной ёмкости крови; которые оказались выше — как субъекты с высокой потребностью. Было проведено сравнение пациентов с умеренной потребностью, тех, кто получал только Гемопюр® (НН), и тех, кто получал ≤3 единиц эритроцитарной массы (R3-), а также пациентов с высокой потребностью, т.е.

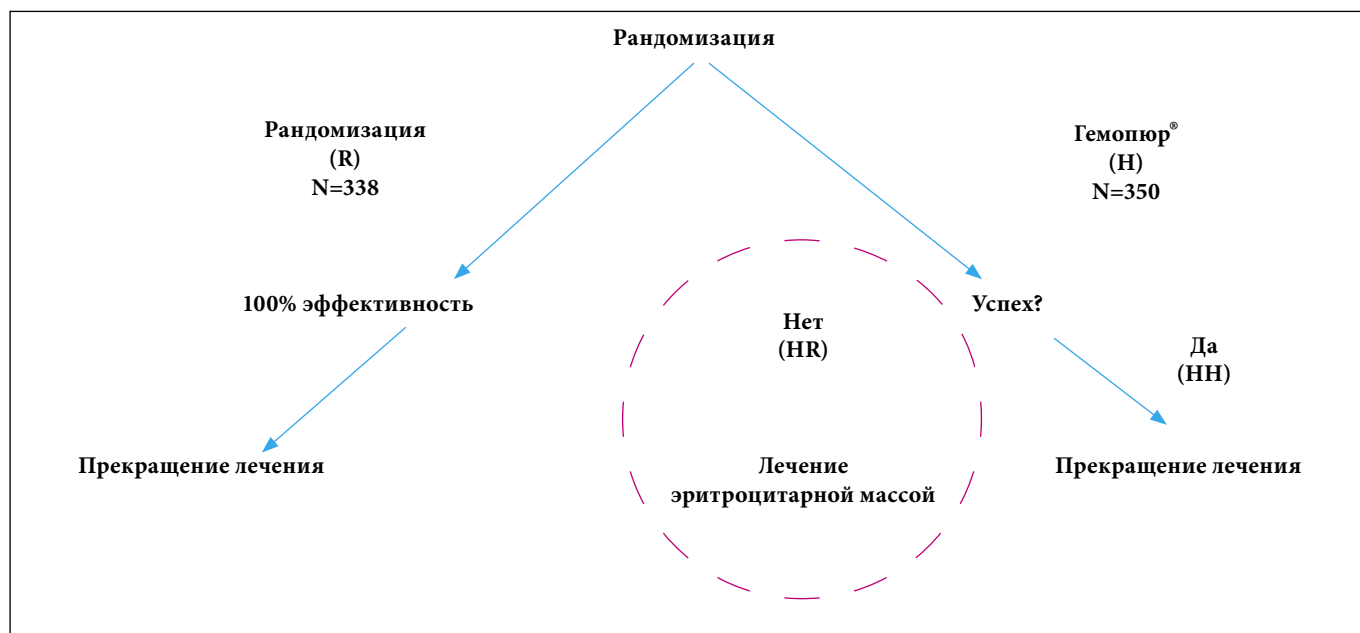


Рис. 3. Схема Протокола клинического исследования

группы HR и пациентов, получавших >3 единиц эритроцитарной массы (R3+).

Данный подход позволил провести полное сравнение профилей относительной безопасности продуктов и анализ профиля эффективности Гемопюра®.

Результаты

Демографические данные и медицинские показатели на исходном уровне. Всего рандомизацию прошли 693 пациента в 46 центрах исследования на трёх континентах (США — 27 центров, Европа — 2, Канада — 2 и ЮАР — 15). Материал исследования получили 688 (99,3%) пациентов: 350 (50,9%) — Гемопюр® и 338 (49,1%) — эритроцитарную массу. В части проводимого хирургического вмешательства, пола, возраста или расы пациентов между группами Гемопюр® и эритроцитарной массы различий выявлено не было (табл. 6). В группу Гемопюра® вошёл 31 пациент в возрасте >80 лет; в группу эритроцитарной массы — 26. В период до начала исследования не было выявлено различий в сопутствующих патологиях.

Применение эритроцитарной массы и Гемопюра®. Пациенты получили $5,6 \pm 0,2$ единиц и $3,1 \pm 0,1$ единиц материалов с функцией транспорта кислорода в группе Гемопюра® и эритроцитарной массы соответственно. В группе Гемопюра® среднее количество введённого бычьего гемоглобина в форме Гемопюра® составило около 136 ± 5 г (~4,2 единицы); в форме эритроцитарной массы — 84 ± 7 г (~1,4 еди-

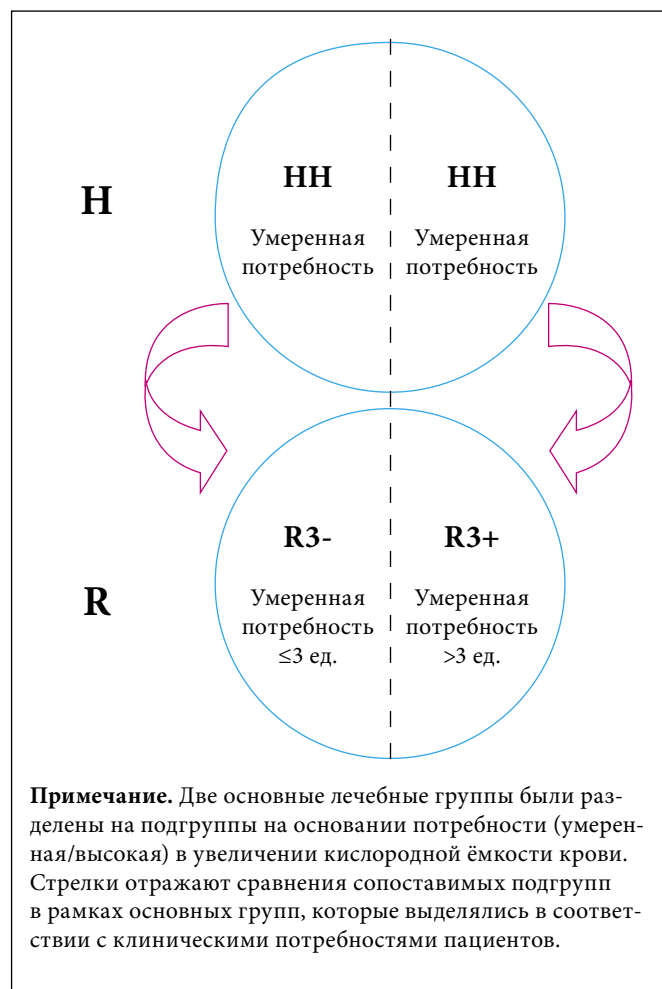


Рис. 4. Схематическое изображение сопоставимых подгрупп в группах H и R

Таблица 6

Демографические показатели пациентов

Параметр		Гемопюр®	Эр. масса	p
Возраст (лет)				
Всего, N (кол-во)	688	350	338	0,372
Среднее (± стандартная ошибка среднего)	60,8 (0,6)	60,3 (0,8)	61,4 (0,8)	
Пациенты >80, N	57	31	26	0,607
Среднее (± стандартная ошибка среднего)	84,9 (0,5)	85,2 (0,7)	84,7 (0,7)	
Пациенты <80, N	631	319	312	0,173
Среднее (± стандартная ошибка среднего)	58,7 (0,6)	57,9 (0,8)	59,4 (0,8)	
Пол, количество (%)				0,335
Мужчины	310 (45,1)	164 (46,9)	146 (43,2)	
Женщины	378 (54,9)	186 (53,1)	192 (56,8)	
Тип хирургического вмешательства, количество (%)				0,739
Операции не на спинном отделе	594 (86)	304 (87)	290 (86)	
Операции на спинном отделе	94 (14)	46 (13)	48 (14)	
Операции не на спинном отделе, количество (%)				0,084
Тотальная артропластика тазобедренного сустава	262 (44,1)	148 (48,7)	114 (39,3)	
Первичная	174 (66,4)	97 (65,5)	77 (67,5)	
Повторная	87 (33,2)	50 (33,8)	37 (32,5)	
Односторонняя	208 (79,4)	116 (78,4)	92 (80,7)	
Двусторонняя	7 (2,7)	3 (2,0)	4 (3,5)	
Тотальная артропластика коленного сустава	195 (32,8)	84 (27,6)	111 (38,3)	
Первичная	154 (79,0)	66 (78,6)	88 (79,3)	
Вторичная	32 (16,4)	12 (14,3)	20 (18,0)	
Односторонняя	152 (77,9)	64 (76,2)	88 (79,3)	
Двусторонняя	21 (10,8)	11 (13,1)	10 (9,0)	
Ортопедическое лечение стабильного перелома	100 (16,8)	53 (17,4)	47 (16,2)	
Иное	37 (6,2)	19 (6,3)	18 (6,2)	
Операции на спинном отделе, количество (%)				0,822
Ортопедическое лечение стабильного перелома	1 (1,1)	0	1 (2,1)	
Спондилодез с наложением инструментария	91 (96,8)	45 (97,8)	46 (95,8)	
Иное	2 (2,1)	1 (2,2)	1 (2,1)	

ницы). Что касается общего количества единиц введенного Гемопюра®, большая часть пациентов группы Гемопюра® получила 5 или менее единиц, при этом, 18,7% пациентов получили 6–10 единиц; 1 пациенту было введено 330 г или 11 единиц. И напротив, пациенты группы эритроцитарной массы, в среднем, получали по 186 ± 7 г, при этом, 78,4% получили ≥ 2 единиц (~120 г бычьего гемоглобина) (табл. 7).

В группу HR было отнесено 139 пациентов; 3 больных были взяты из группы НН, поскольку они скончались до периода контрольных наблюдений и в целях анализа эффективности были отнесены в категорию «неудача лечения». В целях оценки эф-

фективности (отказ от гемотрансфузий) 142 пациента группы были отнесены в категорию «неудача лечения»: из группы HR — 139 пациентов; из группы НН — 3 пациента, которые умерли до периода контрольных наблюдений. Гемотрансфузии были проведены только 139 пациентами группы HR; 82 (59%) пациента не смогли получить дополнительные инфузии Гемопюра® в связи с ограничениями, налагаемыми Протоколом исследования. Из них 30 (21,6%) пациентам было проведено переливание эритроцитарной массы по истечении 6-дневного периода. Дополнительные 27 (19,4%) пациентов получили эритроцитарную массу только после переливания им

Таблица 7

Инфузии Гемопюра® и эритроцитарной массы в период лечения (все пациенты)

Параметры, связанные с введением препаратов	Гемопюр®	Эритроцитарная масса
Количество единиц Гемопюра®	Количество пациентов (%)	
1	143 (40,86)	73 (21,60)
2	45 (12,86)	143 (42,31)
3	49 (14,00)	50 (14,79)
4	25 (7,14)	38 (11,24)
5	23 (6,57)	15 (4,44)
6	10 (2,86)	10 (2,96)
7	15 (4,29)	3 (0,89)
8	3 (0,86)	3 (0,89)
9	36 (10,29)	3 (0,89)
10	1 (0,29)	0 (0,00)
Количество единиц эритроцитарной массы	Количество пациентов (%)	
0	211 (60,3)	0 (0,0)
1	11 (3,1)	61 (18,0)
2	58 (16,6)	119 (35,2)
3	22 (6,3)	51 (15,1)
4	17 (4,9)	56 (16,6)
5	5 (1,4)	18 (5,3)
>5	26 (7,4)	33 (9,8)

максимального количества Гемопюра® (10 единиц) в соответствии с протоколом (9 инфузий).

При лечении Гемопюром® был превышен ожидаемый 35% отказ от гемотрансфузий. При контрольном обследовании на 6-й неделе этот показатель эффективности Гемопюра® составил 59%. Тем не менее, такая величина может оказаться завышенной, поскольку 22% пациентов контрольной группы получили только одну единицу эритроцитарной массы. После исключения аналогичной доли пациентов из группы НН, скорректированный уровень отказа от гемотрансфузий составил 50%, и всё равно, значительно превысил ожидаемый показатель. Ограничения, накладываемые Протоколом исследования (максимальная дозировка = 10 единиц в течение 6 дней) на использование Гемопюра®, не позволили провести оценку максимально возможного уровня отказа от гемотрансфузий.

Расчёт затрат на препараты в клиническом исследовании. Учитывая количество единиц Гемопюра® и эритроцитарной массы, введённой пациентам в клиническом исследовании, процент пациентов их получивших (табл. 7), мы экстраполировали модельную стоимость проведения трансфузии 1 единицы препаратов сравнения (табл. 4 и 5). Полученные данные представлены в табл. 8 и 9.

Обсуждение результатов

При анализе эффективности затрат в снижении потребности в трансфузии эритроцитарной массы пациентам при проведении плановых ортопедических операциях были получены следующие данные:

- Гемопюр® уменьшает потребность в трансфузиях эритроцитарной массы минимум на 50%;
- для этого необходимо дополнительно затратить на 1 пациента $\approx 21\,282$ рубля;
- сумма дополнительных затрат в 54 раза меньше «порога готовности платить», который в 2011 г. в РФ составлял 1 154 029 руб.

Рекомендации

1. Необходимо выделение средств на закупку Гемопюра® для клиник с высоким количеством операций, сопровождающихся большой кровопотерей (например, ортопедические операции на крупных суставах).
2. Необходимо включение Гемопюра® в:
 - перечень жизненно необходимых веществ и лекарственных препаратов (ЖНВЛП);

Таблица 8

Расчёт затрат на препараты в клиническом исследовании

Количество единиц	Группа Гемопюра®	Группа эритроцитарной массы	Группа Гемопюра®	Группа эритроцитарной массы
Гемопюр®	Количество пациентов, %		В расчёте на 100 пациентов	
1	40,86	21,60	2 262 332,39р.	1 195 946,64р.
2	12,86	42,31	1 424 062,39р.	4 685 231,70р.
3	14,00	14,79	2 325 451,80р.	2 456 673,72р.
4	7,14	11,24	1 581 307,22р.	2 489 340,78р.
5	6,57	4,44	1 818 835,52р.	1 229 167,38р.
6	2,86	2,96	950 113,16р.	983 333,90р.
7	4,29	0,89	1 662 698,04р.	344 942,02р.
8	0,86	0,89	380 931,15р.	394 219,45р.
9	10,29	0,89	5 127 621,22р.	443 496,88р.
10	0,29	0,00	160 566,91р.	-р.
ИТОГО:			17 693 919,80р.	14 222 352,47р.
На 1 пациента			-34 715,67р.	Доминирует
Эритроцитарная масса	Количество пациентов (%)		В расчёте на 100 пациентов	
0	60,30	0,00	-р.	-р.
1	3,10	18,00	26 158,36р.	151 887,24р.
2	16,60	35,20	280 147,58р.	594 047,87р.
3	6,30	15,10	159 481,60р.	382 249,55р.
4	4,90	16,60	165 388,33р.	560 295,15р.
5	1,40	5,30	59 067,26р.	223 611,77р.
>6 (допущение = 6 дозам)	7,40	9,80	374 655,19р.	496 164,98р.
ИТОГО:			1 064 898,32р.	2 408 256,57р.
На 1 пациента			Доминирует	- 13 433,58р.

Таблица 9

Обобщённые результаты расчётов

Затраты	Группа Гемопюра®	Группа эритроцитарной массы	Δ, руб.
На 100 больных	18 758 818,12р.	16 630 609,05р.	-2 128 209,07р.
На 1 пациента	187 588,18р.	166 306,09р.	-21 282,09р.
Результат		Доминирует	—

- перечень подлежащих оплате со стороны системы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС);
- перечень закупаемых лекарств в рамках проекта «Высокотехнологичная медицинская помощь»;
- перечень закупаемых на государственном уровне препаратов для госпитального сектора, в формулярные списки больниц.

3. Необходимо провести широкое фармакоэпидемиологическое исследование препарата Гемопюр® в условиях практического здравоохранения с оценкой безопасности и удобства его применения, качества жизни и эффективности затрат.

4. Необходимо широкое освещение о возможностях применения препарата Гемопюр® выше перечисленной целевой аудитории, а также обучение заинтересованных и вовлечённых сторон и лиц.

Ограничения исследования

- При моделировании фармакоэкономических эффектов препаратов крови (эритроцитарной массы / взвеси) и Гемопюра® эффективность лечения основана на данных контролируемых рандомизированных клинических исследо-

ваний (уровень доказательности В), результаты которых могут отличаться от реальной клинической практики в РФ.

- Стоимость препаратов крови (эритроцитарной массы / взвеси) могут различаться в различных регионах страны.

Конфликт интересов

Проведение фармакоэкономического исследования было профинансировано фармацевтической фирмой «ОПК Биотех», однако это не оказало влияния на полученные результаты исследования.

Литература

1. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей.— М., РАЕН, 2010.— 347 с.
2. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Доказательная трансфузиология. Часть 1. О правилах назначения компонентов крови// Здоровоохранение.— 2007.— № 11.— С.31–37.
3. Rosenblatt M. A. Strategies for minimizing the use of allogeneic blood during orthopedic surgery. Mt Sinai J Med. 2002;69:83–87.
4. Habler O., Meier J., Pape A., Zwissler B. Indications for blood transfusion during orthopedic surgery. Orthopade. 2004;33:774–783.
5. Goodnough L.T., Brecher M.E., Kanter M.H., AuBuchon J.P. Transfusion medicine. First of two parts — blood transfusion. N Engl J Med. 1999;340:438–447.
6. Jahr J.S., Mackenzie C., Pearce L.B., Pitman A., Greenburg A.G. HBOC-201 as an alternative to blood transfusion: efficacy and safety evaluation in a multicenter phase III trial in elective orthopedic surgery // J Trauma. 2008;64:1484–1497.
7. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» 91500.14.0001–2002.
8. Официальный сайт РФ о размещении информации госзаказов, май 2012 г. <http://zakupki.gov.ru>.
9. Прейскурант на оказание медицинских услуг клиник Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова за 2012 г. <http://www.mma.ru/service>.
10. О производстве и использовании валового внутреннего продукта (ВВП) за 2011 год. Федеральная служба государственной статистики, 2012 г. http://www.gks.ru/bgd/free/b04_03/Isswww.exe/Stg/d03/68.htm.
11. Suhrcke M., McKee M., Rocco L. Европейская Обсерватория по системам и политике здравоохранения Инвестиции в здоровье: ключевое условие успешного экономического развития Восточной Европы и Центральной Азии. Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. 2008.— 274 с.
12. Ягудина Р.И., Куликов А. Ю. Сборник материалов Всероссийской конференции «Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий — ФармМедОбращение-2008», г. Москва, 2008.
13. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога общества платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ». // Фармакоэкономика, № 1, Том 4, 2011 г. стр. 7–12.
14. Куликов А. Ю. Практические аспекты оценки качества жизни. Доклад на V конгрессе с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в РФ», 1–2 марта 2011 года, г. Самара.
15. Закон Российской Федерации от 9 июня 1993 г. N 5142-I «О донорстве крови и её компонентов».
16. Жибурт Е.Б., Ключева Е.А., Губанова М.Н., Караваев А.В., Шестаков Е.А. Негосударственные поставки компонентов крови для переливания// Трансфузиология.— 2010.— Т.11, № 2.— С. 23–27.
17. http://www.gov.karelia.ru/Regions/Otchet/segezha_doc08.html.