

УДК: 338.001.36 616-007-053.1

В.А.Жовнір

ЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЗАСТОСУВАННЯ ЛЕВОСИМЕНДАНУ ПРИ ЛІКУВАННІ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ

*ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології
та кардіохірургії МОЗ України», Київ*

Мета роботи – економічна оцінка лікування левосименданом новонароджених з вродженими вадами серця після радикальної корекції.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 170 новонароджених з тотальним аномальним дренажем легеневих вен у праве передсердя (TAPVC) та транспозицією магістральних судин ((TGA, IVS) після радикальної корекції вади за період з січня 2003 по березень 2011 р. Пацієнтів розподілили на дві групи залежно від виду інотропної підтримки. Пацієнти контрольної групи отримували традиційну інотропну підтримку: допамін у дозі 3–10 мкг/(кг·хв), добутамін – 5–10 мкг/(кг·хв), адреналін – 0,05–1,0 мкг/(кг·хв). Пацієнти дослідної групи отримували допамін у дозі 3–5 мкг/(кг·хв) та левосимендан у дозі 0,1–0,2 мкг/(кг·хв) протягом 24 год. Результати. Виявлено, що в контрольній групі смертність становила 18%, тоді як у дослідній групі летальних випадків не було. Тривалість штучної вентиляції легень становила (127,4±131,5) год у контрольній групі та (50±32,6) год – у дослідній ($p < 0,0001$); тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії – відповідно (229,8±213,8) та (165,8±96,1) год ($p = 0,01$); тривалість застосування інотропної підтримки – (161,6±130,2) та (94,5 ±47,1) год ($p < 0,05$). Висновки. Застосування левосимендану суттєво знижує смертність, тривалість перебування на штучній вентиляції легень та у відділенні інтенсивної терапії новонароджених після радикальної корекції вродженої вади серця. За результатами економічного аналізу «витрати-ефективність», такий метод лікування є більш оптимальним як за вартістю, так і за ефективністю порівняно зі стандартним підходом. Лікування левосименданом серцевої недостатності у немовлят після радикальної корекції вродженої вади є економічно доцільним та обґрунтованим.

Ключові слова: вроджені вади серця, економічна оцінка, інотропна підтримка, левосимендан.

Кардіохірургічні операції з штучним кровообігом є новонароджених з вродженими вадами серця (ВВС) асоціюються з синдромом низького серцевого викиду (СНСВ) у 3–10% випадків. Для нормалізації гемодинаміки та корекції СНСВ у післяопераційний період необхідна інотропна підтримка високими дозами одного або кількох препаратів-симпатоміметиків (допамін, добутамін, адреналін) у поєднанні з призначенням вазодилаторів (нітрогліцерин, нітропрусид) [1, 2]. Незважаючи на це, серцева слабкість у таких пацієнтів часто зберігається протягом тривалого часу і нерідко призводить до смерті. Причиною цього може бути низька ефективність симпатоміметиків та побічні явища. Факт збільшення рівня смертності при їх використанні є доведеним [8].

Одним з перших представників нового класу інотропних засобів – сенситизаторів кальцію – є левосимендан (Симдакс, Фінляндія). Цей препарат

поєднує інотропні, вазодилаторні та кардіопротективні властивості і характеризується принципово новими механізмами дії та значно меншою кількістю побічних дій [3]. Досвід використання цього препарату у дорослих є великим, проте застосування його у немовлят та дітей обмежене [4]. За даними літератури [10, 11] і результатами досліджень нашого центру [17] левосимендан зменшує смертність як кардіологічних [9, 11], так і кардіохірургічних хворих.

Мета роботи – економічна оцінка лікування левосименданом новонароджених з вродженими вадами серця після радикальної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 170 пацієнтів з ВВС, яким була виконана радикальна корекція вади в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» у період з

2003 по 2011 р. Прооперовані пацієнти розподілені на дві групи залежно від методу лікування СНСВ. У контрольну групу ввійшли 143 пацієнти, 77 з яких мали діагноз «транспозиція магістральних судин з інтактною міжшлуночковою перетинкою» (ТМС з ІМШП), 66 – «тотальний аномальний дренаж легеневих вен» (ТАДЛВ). Ця група отримувала стандартну інотропну та вазодилатаційну підтримку (допамін, добутамін, адреналін, нітрогліцерин). Дослідна група складалась із 32 прооперованих пацієнтів (24 – з діагнозом ТМС з ІМШП і 8 – з діагнозом ТАДЛВ). Ця група, крім стандартної інотропної підтримки, отримувала левосимендан у дозі 0,1–0,2 мг/(кг·хв) протягом (28±5) год. Обидві групи були порівнянні за середнім віком, масою тіла і діагнозом (табл. 1), а також мали однаковий протокол проведення штучного кровообігу і хірургічну техніку виконання операції.

У післяопераційному періоді новонароджені обох груп перебували в палаті реанімації та інтенсивної терапії до стабілізації стану, після чого їх переводили до кардіологічного стаціонару. Випуску із стаціонару проводили за відсутності необхідності лікарського спостереження. Ефективність лікування оцінювали на основі даних історій хвороб прооперованих. Економічну оцінку обох підходів до лікування ВВС проводили шляхом порівняння середньої вартості лікування в контрольній та дослідній групах [5].

Етап формування вартості лікування починався після визначення прямих та накладних витрат [6]. Прямі витрати на лікування ВВС розраховували згідно з розрахунком собівартості медичних послуг. Прямі витрати – це витрати, які безпосередньо пов'язані з лікуванням і обчислюються прямим рахунком. До них ми відносили:

- вартість медикаментів та витратних матеріалів;
- заробітну плату основного медперсоналу;
- нарахування на заробітну плату;
- компенсацію суми зносу медичного обладнання та інвентарю.

Накладні витрати – це витрати, пов'язані з діяльністю Центру в цілому, які не підлягають прямому розрахунку. До них ми відносили:

- витрати на комунальні послуги;
- заробітну плату молодшого та загальнолікарняного персоналу;
- нарахування на заробітну плату;
- знос обладнання, будівлі.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У контрольній групі смертність становила 18%, тоді як у дослідній групі летальних випадків не було. Тривалість штучної вентиляції легень становила (127,4±131,5) год у контрольній групі та (50±32,6) год – у дослідній ($p<0,0001$); тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії – відповідно (229,8±213,8) та (165,8±96,1) год ($p=0,01$); тривалість інфузії симпатоміметиків – (161,6±130,2) та (94,5 ±47,1) год ($p<0,05$).

Одержані дані в дослідній групі дають підставу говорити про ефективність левосимендану як інотропного засобу, який дає змогу поліпшити стан хворих у післяопераційний період.

Порівняльні розрахунки вартості лікування в обох групах наведено в табл. 2.

При розрахунку вартості лікування враховували всі види витрат. У розрахунках використовували ціни на лікарські препарати та витратні матеріали тендерних пропозицій. На підставі даних фармакоеконічного

Таблиця 1. Характеристика груп хворих (M±SD)

Показник	Контрольна група (n=143)		Дослідна група (n=32)	
	ТАДЛВ	ТМС	ТАДЛВ	ТМС
Діагноз	ТАДЛВ	ТМС	ТАДЛВ	ТМС
Кількість	66	77	8	24
Середня маса тіла, кг	4,3±0,7	3,5±0,5	4,9±0,6	3,3±0,5
Середній вік, дні	73,5±15,1	11,5±2,1	110±17,4	7,0±1,4
Кінцево-діастолічний об'єм	5±1,2	–	5±0,9	–
Стать	Чол	40*	5	20
	Жін	26	26	3

Примітка: * – $p\leq 0,05$

Таблиця 2. Вартість забезпечення інотропної підтримки, грн

Контрольна група			Дослідна група		
Середня вартість лікування одного дня	Середня кількість днів	Усього	Середня вартість лікування одного дня	Середня кількість днів	Усього
2250,00±23,4	9,5±0,6	21 375,00±39,4	3364,54±31,2	4±0,4	13458,16±41,6

аналізу методом «витрати-ефективність економія коштів у дослідній групі, де застосовували левосимендан, становила понад 60% [7]. Економія коштів виникає за рахунок зменшення кількості днів лікування. З двох лікарських схем оптимальною вважається така, яка має нижчу вартість та кращі результати лікування.

ВИСНОВКИ

1. При використанні левосимендану в новонароджених після радикальної корекції ВВС суттєво знижується смертність, скорочується тривалість штучної вентиляції легень та перебування пацієнтів у палаті інтенсивної терапії, а також тривалість введення симпатоміметиків.
2. За результатами економічного аналізу «витрати-ефективність» метод лікування за допомогою левосимендану є більш оптимальним як за вартістю, так і за ефективністю порівняно зі стандартним підходом.
3. Лікування левосименданом серцевої недостатності у немовлят після радикальної корекції вродженої вади є економічно доцільним та обґрунтованим.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atik F.A., Irun P.E., Barbero-Marcial M., Atik E. (2004) Total anomalous pulmonary venous drainage. Surgical therapy for the infradiaphragmatic and mixed anatomical types. *Arq. Bras. Cardiol.*; 82, 3: 264-224.
2. Choudhary S.K., Bhan A., Sharma R., et al. (1999) Repair of total anomalous pulmonary venous connection in infancy: experience from a developing country. *Ann. Thorac. Surg.*; 68: 155-159.
3. Namachivayam P., Crossland D.S., Butt W.W., Shekerdemian L.S. (2006) Early experience with levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr. Crit. Care Med.*; 7: 241-249.
4. Toller W.G., Stranz C. (2006) Levosimendan, a new inotropic and vasodilator agent. *Anesthesiology*; 104: 556-569.
5. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В.

(2004) Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М., 404 с.

6. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. (2000) Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: Ньюдиамед, 80 с.
7. Прикладная фармакоэкономика / Под ред. В.И. Петрова, 2005, М., 272 с.
8. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, et al. (2002) The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*; 4:515-529.
9. Landoni G, Mizzi A, Biondi-Zoccai G, et al (2010) Levosimendan reduces mortality in critically ill patients. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Minerva Anesthesiol*; 76:276-286.
10. Landoni G, Mizzi A, Biondi-Zoccai G, et al (2010) Reducing mortality in cardiac surgery with levosimendan: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*; 24:51-57.
11. Landoni G. et al. (2012) Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med*; 40, 2 (in press).
12. Tkachuk V., Chernyshuk S., Chasovskiy K., Zhovnir V. Levosimendan in complex treating of low cardiac output syndrome in neonates after open heart surgery. *ESICM LIVES 2011 – Electronic poster 0236*.
13. Jonathan R.R. et al. (2006) Levosimendan for low cardiac output: A pediatric experience. *Journal of Intensive Care Medicine*; 21(3): 183-187.
14. Evelyn L., Moosbauer W., Pinter M., et al. (2007) Use of levosimendan, a new inodilator, for postoperative myocardial stunning in a premature neonate. *Pediatr Crit Care Med*; 8: 58.
15. Wilhelm A.O., Boethig D., Winterhalter V., et al. (2009) First experiences with intraoperative Levosimendan in pediatric cardiac surgery. *Eur J Pediatr*; 168: 735-740.
16. Shahzad G.R., Benson S.R. (2006) Levosimendan in cardiac surgery: Current Best Available evidence. *Ann Thorac Surg*; 81: 1536-1546.
17. Shekerdemian L. (2009) Perioperative manipulation of the circulation in children with congenital heart disease. *Heart*; 95: 1286-1296.

V.Zhovnir

ECONOMIC EVALUATION OF LEVOSIMENDAN TREATMENT OF NEONATES WITH CONGENITAL HEART DEFECTS (CHD) AFTER RADICAL CORRECTION

The aim of the study was pharmacoeconomic evaluation of levosimendan treatment.

Materials and methods. We analyzed 170 neonates: with total anomalous pulmonary veins connection (TAPVC) undergoing total repair and patients with transposition of the great arteries with intact ventricular septum (TGA, IVS) undergoing arterial switch operation at our institution between January 2003 and March 2011. These patients were divided in two groups: Patients in group I received conventional inotropic support: dopamine 3–10 mcg/kg/min, dobutamine 5–10 mcg/kg/min, epinephrine 0.05–1.0 mcg/kg/min. Patients in group II: received dopamine 3–5 mcg/kg/min and levosimendan by infusion of 0.1–0.2 mcg/kg/min during 24 hours. **Results.** We have found that mortality in the control group was higher (18%) comparing with 0% in the study group. The time of Mechanical Ventilation (MV) was (127.4±131.5) h in in the control group and (50.0±32.6) h in the study group ($p<0.0001$). Length of Stay (LoS) at the ICU was (229.8±213.8) h in in the control group and (165.8±96.1) h in the study group ($p=0.01$). Length of sympatomimetics infusion was (161.6±130.2) h in in the control group and (94.5±47.1) h in the study group ($p<0.05$). **Conclusions.** Levosimendan substantially decreases mortality, MV time, ICU LoS, length of of sympatomimetics infusion, in neonates after radical correction of congenital heart defects. As a method of treatment it is more cost-effective and optimal by cost, as well as by effectiveness, comparing to standart treatment. Levosimendan treatment of heart failure in neonates after radical correction of congenital heart defects is economically expedient and proven. *Key words: congenital heart defects, pharmacoeconomic evaluation, inotropic support, levosimendan.*

В.А.Жовнир

ЭКОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕВОСИМЕНДАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ

Цель работы – экономическая оценка лечения левосименданом новорожденных с врожденными пороками сердца после радикальной коррекции.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 170 новорожденных с тотальным аномальным дренажем легочных вен в правое предсердие (TAPVC) и транспозицией магистральных сосудов (TGA, IVS) после радикальной коррекции порока за период с января 2003 по март 2011 г. Пациентов распределили на две группы в зависимости от вида инотропной поддержки. Пациенты контрольной группы получали традиционную инотропную поддержку: допамин в дозе 3–10 мкг/(кг·мин), добутамин – 5–10 мкг/(кг·мин), адреналин – 0,05–1,0 мкг/(кг·мин). Пациенты опытной группы получали допамин в дозе 3–5 мкг/(кг·мин), и левосимендан в дозе 0,1–0,2 мкг/(кг·мин) в течение 24 ч.

Результаты. В контрольной группе смертность составляла 18%, тогда как в опытной группе летальных случаев не было. Длительность искусственной вентиляции легких составляла (127,4±131,5) ч в контрольной группе и (50±32,6) ч – в опытной ($p<0,0001$); длительность пребывания в отделении интенсивной терапии – соответственно (229,8±213,8) и (165,8±96,1) ч ($p=0,01$); длительность применения инотропной поддержки – (161,6±130,2) и (94,5±47,1) ч ($p<0,05$).

Выводы. Применение левосимендана существенно снижает смертность, длительность пребывания на искусственной вентиляции легких и в отделении интенсивной терапии новорожденных после радикальной коррекции врожденного порока сердца. По результатам экономического анализа «затраты-эффективность», такой метод лечения является более оптимальным как по стоимости, так и по эффективности по сравнению со стандартным подходом. Лечение левосименданом сердечной недостаточности у младенцев после радикальной коррекции врожденного порока является экономически целесообразным и обоснованным.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, экономическая оценка, инотропная поддержка, левосимендан.