

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ С УЧЕТОМ ДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Е. Я. Страчунская, В.И. Соловьев, И.В. Абраменкова

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

В настоящее время, возрастает роль экономических исследований, проводимых с целью выявления, оценки и сравнения затрат и результатов существующих подходов в клинической практике, а также обобщения мирового опыта в этой области и развития экономических подразделений в учреждениях здравоохранения.

В современных условиях принятие решений по эффективному планированию распределения бюджетных средств не возможно без внедрения методов экономического анализа как одного из основных звеньев поиска оптимальных путей организации и проведения леченого процесса. В мировой практике клинико-экономические исследования являются обязательными для принятия решений любого уровня – от стационара до федеральных программ.

Таким образом, возрастает роль экономических исследований, проводимых с целью выявления, оценки и сравнения затрат и результатов существующих подходов в клинической практике, а также обобщения мирового опыта в этой области и развития экономических подразделений в учреждениях здравоохранения.

В настоящее время появилось огромное количество публикаций в отечественной и зарубежной литературе, посвященных экономике здравоохранения, и ее разделу фармакоэкономике (ФЭК). При этом «непрозрачность» методов ФЭК исследований (особенно методов моделирования) и, как следствие, невозможность проведения критического анализа результатов, чаще всего сформулированных в виде рекомендации, не дают возможности практического применения этих методов на практике.

Материалы и методы

Наиболее распространенный метод экономического анализа, целью которого является определение, исследование и сравнение стоимости и эффективности различных лекарственных препаратов – это анализ «стоимость / эффективность». Коэффициент «стоимость/эффективность» показывает среднюю стоимость лечения для определенного клинического результата. Расчет коэффициента «стоимость/эффективность» обычно производится по принятой формуле

$$(C/\mathcal{E} = \frac{\text{стоим. лечения}}{\text{клинич. рез.}}), \quad (1)$$

где под клиническим результатом в общем случае понимается число случаев выздоровления или достижение устойчивой ремиссии.

Как видно из формулы (1) расчет коэффициента не представляет особых трудностей при известном исходе заболевания в исследуемой группе.

Но что следует понимать под *клиническим результатом* в формуле (1), если речь идет о хроническом патологическом процессе? Как произвести расчет коэффициента, если требуется оценить эффективность лечения? Ответ на эти вопросы далеко не очевиден.

Результаты и их обсуждение

В данной работе предложен специально разработанный методологический подход к расчету коэффициента «стоимость/эффективность» с возможностью определения *клинического результата* лечения хронически текущей патологии в зависимости от схемы лечения и дозировок препаратов в виде единого унифицированного коэффициента эффективности (КЭ): индивидуального КЭ – ИКЭ, среднего КЭ – СКЭ и т.д. Тогда комплексный клинико-экономический анализ должен включать:

- разработку стратегии подбора индивидуальных схем лечения хронического заболевания, рациональных с точки зрения эффективности, стоимости и безопасности;
- оценку индивидуальной эффективности любой схемы лечения с точки зрения единого формального критерия (например ИКЭ).
- анализ и сопоставление фармакоэпидемиологических (ФЭ) и ФЭК показателей эффективности в рамках доказательной медицины для формирования лекарственной стратегии органами здравоохранения отдельных областей и регионов.

Одной из существенных причин получения «размытых», а подчас и ошибочных результатов в конкретных ФЭК расчетах, является отсутствие анализа индивидуальных особенностей течения заболевания с позиций формального критерия, желательно выраженного в численном виде.

Основной проблемой, связанной с построением моделей течения заболевания является отсутствие готовых методов, позволяющих на основе индивидуальных особенностей болезни у каждого пациента выявлять «похожие» клинические течения, классифицировать вариант развития ситуации во времени (например «прогрессирование», «стабилизация», «достижение ремиссии» и т.д.). Анализ значительно усложняется применением различных схем терапии (режима дозирования, кратности приема и комбинаций различных лекарственных средств) у сравниваемых между собой пациентов.

Для решения перечисленных выше проблем нами предложено использовать специальный математический метод *кластеризации траекторий*, который позволяет сформировать модель течения и скорости прогрессирования заболевания. Далее выбор оптимальной схемы лечения сводится к решению частных задач:

- сопоставления результатов моделирования с ФЭ показателями;
- определение оптимальной стратегии лечения, основанной на ФЭК расчетах.

Для решения этих частных задач предлагается использовать специальный метод *динамической классификации объектов*.

Заметим, что и метод *кластеризации траекторий*, и метод *динамической классификации объектов* не относятся к традиционно применяемым в медико-биологических исследованиях. Эти методы были разработаны и теоретически обоснованы в рамках смоленской научной школы для анализа сложных динамических технических систем в ряде производственных областей. С учетом вышеперечисленных особенностей для решения задач в рамках данной работы представляется целесообразным использовать данные методы при построении математических моделей течения хронического патологического процесса. Однако, как уже было отмечено, их применение требует специальной модификации математического аппарата и программных реализаций для решения поставленной задачи в конкретной области медицины.

В нашей работе методы *классификации траекторий* и *динамической классификации многомерных объектов* специально модифицированы с учетом специфики проблемы и реализованы в виде комплекса программ. Форма представления – официально зарегистрированный программный продукт на использованный метод анализа. Для соответствия принципам доказательной медицины и с целью стандартизации подхода были введены некоторые величины, определение и назначение которых приводится ниже.

Определение 1. Под коэффициентом *подобия индивидуального течения заболевания* здесь и далее будем понимать меру сходства [близости] динамического изменения показателей, характеризующих индивидуальное течение заболевания в смысле одного из критериев подобия траекторий: близости трендов, кривизны траекторий, близости траекторий в смысле их «гладкости», поточечное сходство и т.д. (рис. 1).

Определение 2. Под индивидуальным коэффициентом эффективности терапии (ИКЭ) будем понимать отношение среднего коэффициента подобия индивидуального течения заболевания к количеству схожих с ним течений в пределах одного классификационного признака (например «прогрессирование», «стабилизация», «достижение ремиссии» и т.д.) (2).

$$ИКЭ = \frac{\sum_{k=1}^N d_{xy}(k)}{N^2}. \quad (2)$$

Определение 3. Под средним коэффициентом эффективности (СКЭ) будем понимать отношение суммы ИКЭ схожих течений в пределах одного классификационного признака к их количеству (n).

$$СКЭ = \frac{\sum_{i=1}^n ИКЭ}{n}. \quad (3)$$

Следует отметить, что ИКЭ является строго индивидуальной характеристикой течения заболевания по каждому из исследуемых и изменяющихся с течением времени показателей, характеризующих качество жизни конкретного больного, а СКЭ является усредненной характеристикой для группы больных со сходными течениями.

Если это необходимо, то рассчитывается зависимый от дозы препарата ИКЭ – ИКЭ(DDD) – по формуле(4).

$$ИКЭ(DDD) = ИКЭ \times (\%DDD) . \quad (4)$$

Возможны три варианта интерпретации данного коэффициента:

1. $ИКЭ(DDD) \approx СКЭ$;
2. $ИКЭ(DDD) < СКЭ$;
3. $ИКЭ(DDD) > СКЭ$.

Очевидно, что схема терапии оптимальна, если значение ИКЭ(DDD) соответствует первому или второму варианту (т.е. дозы существенно не превышают средние рекомендованные при сохранении высокой эффективности).

Рассмотрим на конкретном примере процесс поэтапного расчета КЭ. На рис. 1. приведены результаты расчета коэффициента подобия индивидуального течения заболевания. Очевидно, что этот коэффициент вычисляется автоматически и согласно определению 1 является мерой сходства [близости] динамического изменения показателей качества жизни (в данном примере – это двигательные нарушения), характеризующих индивидуальное течение заболевания. В данном случае критерием подобия траекторий принята их близость в смысле их размытого поточечного сходства.

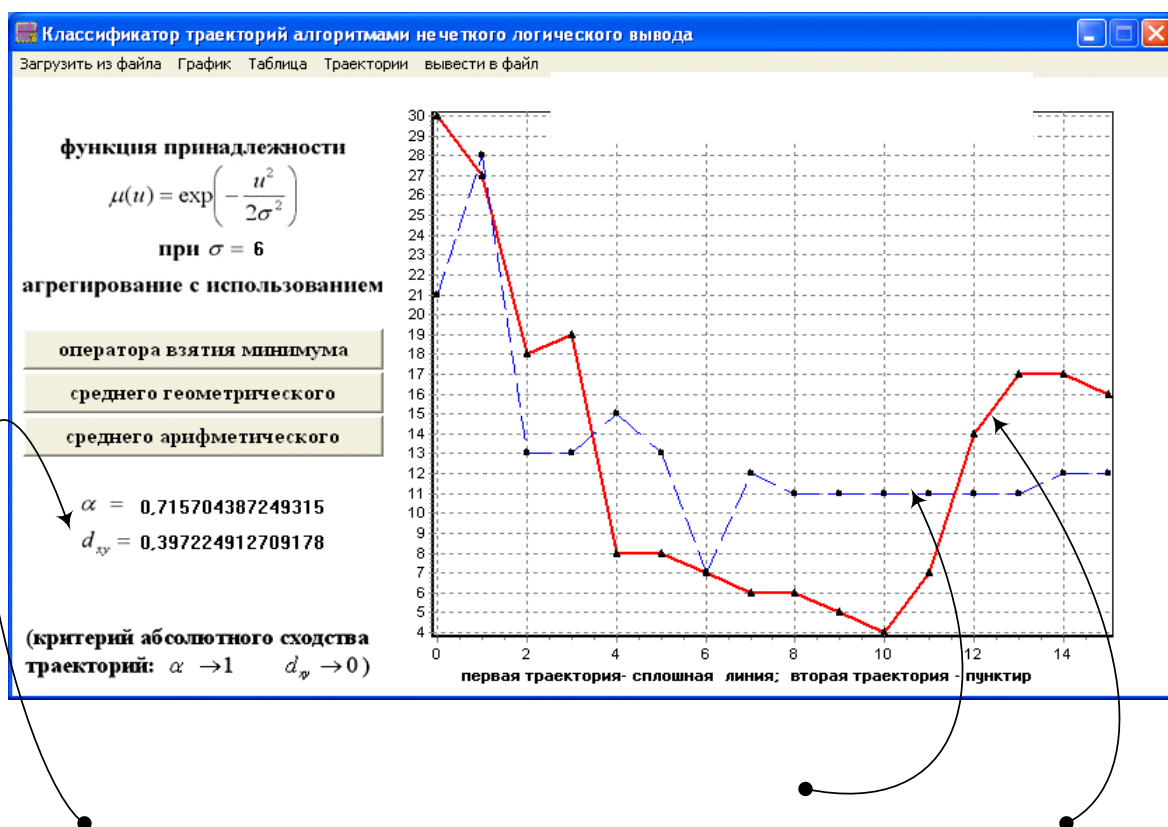


Рис.1. Рабочее окно программного модуля расчета ИКЭ и СКЭ

Коэффициент подобия индивидуального течения заболевания **схемы терапии X** в группе «стабилизация» принимал значения, приведенные в таблице 1.

Таблица 1. Результаты вычисления коэффициентов подобия

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1		0,443				0,276					0,131	0,399	0,411	0,299	0,134	
2																

Примечание: в таблице 1 приведены только коэффициенты подобия, принимающие значения, меньшие порогового (0.45).

Далее по формуле (2) и с учетом данных, приведенных в таблице 1, можно рассчитать ИКЭ:

$$\text{ИКЭ} = \frac{0.443 + 0.276 + 0.131 + 0.399 + 0.411 + 0.299 + 0.134}{7 \times 7} = 0.0427$$

Аналогично рассчитываются ИКЭ для других пациентов со схожими с вариантом 1 течениями группы «стабилизация»:

ИКЭ₂=0,029; ИКЭ₆=0,042; ИКЭ₁₁=0,032; ИКЭ₁₂=0,050; ИКЭ₁₃=0,011; ИКЭ₁₄=0,019; ИКЭ₁₅=0,022.

Далее по формуле (3) рассчитывается СКЭ:

$$\text{СКЭ} = \frac{\text{Коэффициент подобия индивидуального течения заболевания}}{\text{Коэффициент подобия траекторий X и Y}} = 0.03.$$

(коэффициент подобия траекторий X и Y)

Введение величин ИКЭ и СКЭ позволяют рассчитать коэффициент «стоимость / эффективность» и инкрементальной стоимости по формуле (1). При этом под количеством положительных результатов лечения в группе пациентов с клиническим улучшением или стабилизацией симптомов заболевания будем понимать всех больных с ИКЭ (или ИКЭ(DDD), если его расчет необходим) меньшим или равным среднему для данной группы.

Очевидно, что для приведенного примера с точки зрения введенного формального критерия $ИКЭ \leq СКЭ$, желаемый эффект достигнут в случаях **2, 13, 14** и **15**. Тогда формула (1) для схемы терапии X принимает вид:

$$(C/\mathcal{E} = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{E_i}}{4}),$$

Математическое моделирование позволяет проводить ФЭК анализ, используя данные эффективности, безопасности и стоимости разных препаратов и их комбинаций для лечения хронического заболевания в случае, когда оцениваемая терапия занимает длительное время, и проведение относительно коротких рандомизированных клинических исследований является нецелесообразным. Традиционно выделяют два основных метода моделирования - **анализ решения** (decision analysis) и **модель Маркова** (Markov model). Однако, для хронически текущей патологии оба метода не свободны от существенных недостатков, значительно влияющих на точность результата расчетов.

1. Построение дерева решений для текущего момента времени при хронической патологии носит характер фрагмента т.к. может генерироваться только для четко ограниченного временного интервала, например по состоянию на 1 год, 2 года и т.д. При этом расчет затрат не всегда является достоверным из-за меняющихся соотношений в исследуемых популяциях типа «улучшение» - «ухудшение» или возможного изменения режима дозирования препаратов.

2. Построение марковской модели принятия решений сводится к расчету плотности вероятности скачкообразного перехода из одного состояния в другое и времени нахождения в одном из состояний. Недостаток – отсутствие ступенчатых переходов при хронически патологии.

Выводы

Таким образом, в результате проведенного нами исследования можно сделать вывод, что использование комплексного ФЭК анализа для хронически прогрессирующих патологических процессов требует внедрения методов математического моделирования течения заболеваний, учитывающих лечебную стратегию и клиническую оценку состояния пациента, а также специфику данной патологии и т.д. Только такой подход может привести к оптимизации терапии на принципах доказательной медицины и существенно повлиять на тенденции развития фармакологического рынка, максимально приблизив его к реальным нуждам практического здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев С.В., Рудакова А.В. Модельные фармакоэкономические исследования в антимикробной химиотерапии: методология проведения и необходимость учета дополнительных факторов / Яковлев С.В. // Клинич. фармакология и терапия. - 2004. - № 13. – С. 2.
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины/ Флетчер Р.//. - М: Медиа Сфера, 1998.
- 3.

**TO THE QUESTION OF THE STANDARTIZATION OF PHARMACOECONOMIC ANALYSIS
OF MEDICINAL THERAPY OF THE CHRONICLE PATHOLOGICAL PROCESSES TAKING
INTO ACCOUNT THE DYNAMIC INDEXES OF LIFE STYLE**

E.Ya.Strachunskaya, V.I.Solovyov, I.V.Abramenkova

At present, the role of economic investigations increases. These investigations are carried out with the purpose of revealing, evaluating and comparing the expenditures and the results of the existing approaches in the clinical practice. The also help to generalize the world experience in this field and to develop economic subdivisions in health services` establishments.