

УДК: 616.981.214.2-07-08.003

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ТЕРАПИИ РОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МОДЕЛИ МАРКОВА И МЕТОДА ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ПАРЕТО

© 2005 г. *Н.Ю. Пшеничная*

Marcov model and Pareto optimisation method have been used for choice the method of treatment a erysipelas of lower extremities with optimal clinic and economic parameters. Seven schemes of the therapy have been investigated. The optimal therapy provide consecutive use cefalosporin of the first generation and lincomycin with parallel administration of emoxipin in hemorrhagic forms of erysipelas and hemolizatum of autoblood – in erythematous forms.

Одним из приоритетных направлений развития современной медицины является фармакоэкономика. Эта отрасль здравоохранения направлена на достижение максимального, по возможности, диагностического и лечебного эффекта наиболее оптимальными в экономическом отношении методами [1, 2].

При роже, относящейся к числу наиболее распространенных инфекционных болезней человека, используются самые разнообразные методы ее этиотропной и патогенетической терапии. Применяемые для лечения этого заболевания медикаментозные схемы нередко повышают стоимость лечения, но не приносят должного клинического эффекта. В связи с этим возникла необходимость провести фармакоэкономический скрининг терапии указанного заболевания.

Цель исследования – клиничко-экономическая оптимизация терапии рожи нижних конечностей (РНК).

Материал и методы исследования

Обследовано 439 больных РНК. В соответствии с применявшимися схемами лечения из них методом рандомизации сформировано 7 групп, оказавшихся практически идентичными по своим исходным клиничко-лабораторным данным.

Пациенты 1-й группы (n = 64) получали в качестве этиотропного лечения препараты пенициллинового ряда в течение 6–9 дней по 6 млн ЕД в сутки, 2-й (n = 62) – цефалоспорины I поколения по 4 г. в сутки в течение 5–8 дней, 3-й (n = 58) – бициллин-3 по 1200000 ЕД 3 раза с интервалом в 4 дня в 1-й межпальцевый промежуток стопы пораженной конечности [3]. Больным остальных групп назначали 2-курсовую этиотропную терапию. У пациентов 4-й (n = 65) и 6-й (n = 66) групп первый курс состоял из препаратов пенициллинового ряда (по 6 млн ЕД в сутки в течение 4–6 дней), второй – из линкомицина (4–6 дней по 600 мг 3 раза в сутки). Больные 5-й (n = 60) и 7-й (n = 64) групп в качестве первого курса получали цефалоспорины I поколения (по 4 г в сутки в 4–5 дней), вторым курсом также пользовался линкомицин (4–6 дней по 1800 мг/сут). Всем пациентам на-

значали стандартную патогенетическую терапию. Дополнительно в 6-й и 7-й группах применяли: при негеморрагических формах рожы – гемолизат аутокрови (ГАК) внутривенно по 20 мл в течение 7–10 дней, при геморрагических – эмоксипин по 1,0 мл в течение 10 дней [4, 5].

Для проведения сравнительного фармакоэкономического анализа исследуемых схем лечения составлена модель Маркова [3, 4], состоящая из графа, равного (в нашем случае) 2-летнему периоду наблюдения за пациентами с момента их поступления в стационар с диагнозом «рожа». Было сделано допущение, что в течение марковского процесса пациент может находиться в 3 состояниях: острое заболевание; неполная ремиссия; полная ремиссия (рис. 1). В начале наблюдения больные пребывали в состоянии «острого заболевания», после которого все они переходили в состояние «неполной ремиссии». Вероятность перехода из первого состояния во второе пациентов любой из исследуемых групп равнялась 1 (т.е. 100 %). Состояние «неполной ремиссии» было промежуточным. У части пациентов, которые в нем находились, возникал рецидив болезни, и тогда они возвращались в состояние «острого заболевания». Риск возникновения рецидивов (p) определялся по формуле:

$$p = \frac{\text{число рецидивов}}{\text{число больных в группе}}.$$

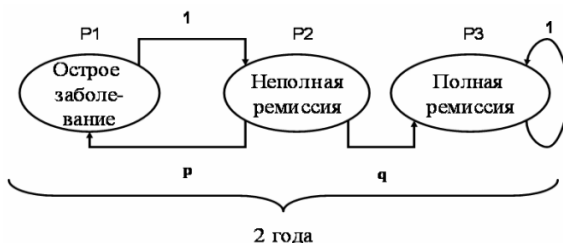


Рис. 1. Модель Маркова (марковский граф), составленная применительно к изучаемым группам больных РНК: p – риск возникновения рецидивов; q – вероятность ремиссии; P – марковское состояние (параметр управления)

Другая часть пациентов при условии, что в течение марковского процесса у них не было рецидива заболевания, переходила в состояние «полной ремиссии». С учетом вероятности возникновения рецидивов определяли затраты на лечение:

$$\text{ПСБ} \cdot (1 + p),$$

где ПСБ – полная стоимость болезни, состоящая из прямых (ПЗ) и косвенных (НЗ) затрат. ПЗ складывались из расходов на стационарное и амбулаторное лечение больного по тарифу обязательного медицинского страхования и личных затрат больного на медикаменты сверх этого тарифа. В НЗ входили затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте вследствие болезни [1].

Для установления оптимальной стратегии лечения был также применен *метод Парето*. Для реализации поставленной цели использованы 2 интересующих нас параметра – число рецидивов и полная стоимость болезни (ПСБ), величины которых и были отложены по оси X и Y на графике, представленном на рис. 2. Каждая из 7 исследуемых стратегий лечения изображена в виде определенной точечной геометрической фигуры в месте пересечения числа рецидивов по истечении 2 лет наблюдения и ПСБ. Кривая Парето или компромиссов представляла собой равностороннюю гиперболу. Ее передвигали по оси симметрии графика в сторону возрастания величин X и Y , добываясь пересечения с ближайшими, расположенными к ней, стратегиями лечения. Альтернативными стратегиями лечения считали те, которые практически одновременно первыми пересекались с кривой Парето. Затем из них выбирали наиболее оптимальную по соотношению указанных выше параметров.

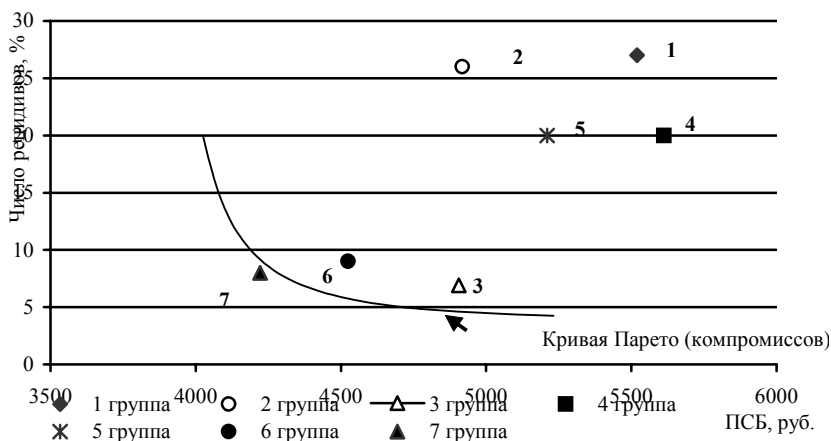


Рис. 2. Графическое представление используемых терапевтических схем, как стратегии лечения, основанного на методе Парето

Результаты

Максимальными затраты на лечение, определенные с использованием модели Маркова, оказались в группе больных, которых лечили препаратами пенициллинового ряда (1-я) и 2-курсовой антибактериальной терапии с использованием пенициллинов и линкомицина (4-я) (таблица). Практически идентичными по затратам и более экономичными, чем две предыдущие, были 2-я (терапия цефалоспоринов I поколения) и 5-я группы (лечение цефалоспоринов I поколения и линкомицином). Оптимальными по расходам являлись 3-я группа (с применением бициллина-3) и схемы с использованием 2-курсовой антибактериальной терапии пенициллинами и линкомицином (6-я) и последовательным применением цефалоспоринов I поколения и линкомицина (7-я) в сочетании с ГАК и эмоксипином, причем наименьшими они были зарегистрированы в последней из перечисленных.

**Число рецидивов, р, ПСБ, а также затраты на лечение,
определенные на основании модели Маркова,
в исследуемых группах больных рожей**

Группа больных	Число рецидивов	ПСБ, руб.	р, усл. ед.	Затраты на лечение, рассчитанные на основании модели Маркова, руб.
1	17	5520,4	0,27	7011,3
2	16	4919,2	0,26	6198,2
3	4	4906,6	0,07	5250,1
4	13	5612,0	0,2	6734,4
5	12	5210,8	0,2	6252,0
6	6	4524,1	0,09	4931,4
7	5	4221,5	0,08	4559,2

В соответствии с законом Парето, 3 и 7-я стратегии лечения первыми пересекались с кривой компромиссов – в нашем случае компромисса между числом рецидивов и затратами на лечение (рис. 2, таблица). 3-я схема практически не имела преимуществ перед 7-й по числу рецидивов, но требовала более значительных расходов. Более дорогостоящими были 1-я, 2, 4 и 5-я стратегии. Они вообще не должны были рассматриваться как альтернативные (следуя закону Парето), так как находились в значительном удалении от этой кривой. 6-я схема терапии также не пересекалась с кривой Парето, хотя и находилась в непосредственной от нее близости, располагаясь неподалеку от 7-й стратегии. Самым рациональным вариантом в фармакоэкономическом отношении оказалась схема лечения, используемая в 7-й группе (рис. 2).

Выводы

Наиболее оптимальной в клиническом и экономическом плане являлась 2-курсовая антибактериальная терапия с использованием цефалоспоринов I генерации и линкомицина в комбинации с ГАК при эритематозных формах рожи и эмоксипином – при геморрагических. Альтернативным вариантом может считаться лечение с использованием пенициллинов и линкомицина в сочетании с вышеупомянутой патогенетической терапией. Эти схемы могут быть предложены в качестве стандартов терапии рожи с локализацией патологического процесса на нижних конечностях.

Литература

1. Авксентьева М.В. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М., 2000.
2. Drummond M.F. et al. Methods for the economic evaluation of health care programs. Oxford, 1997.
3. Cooper N.J. et al. // Medical Decision Making. 2003. № 23(1). P. 38–53.
4. Nuijten M.J., Rutten F. // Pharmacoeconomics. 2003. № 21(13). P. 941–950.