

лиц в I группе, у 30,95% во II и у 3,8% контрольных пациентов. Вазоконстрикторные реакции по результатам капилляроскопии выявлены у 21,6% в I группе, 9,5% – во II, в контрольной не встречается. У работников локомотивных бригад к ангиоспазму присоединяется венозный застой, у них наибольший КИ $17,6 \pm 2,84$. Вегетативная дисфункция по данным холодовой пробы выявлена у 36,6% машинистов, у 11,9% проводников и 1,9% – в контроле. Сильная корреляционная зависимость от стажа и КИ получена при проведении пробы в I группе, средняя – во II. В контроле отсутствует связь с КИ. Вазомоторные нарушения по итогам реовазографии выявлены у 35,1% работников локомотивных бригад, у 21,4% проводников, у 11,3% контрольных пациентов. Изменения больше выявлены на стопах. Сильная обратная корреляционная зависимость КИ от снижения пульсового кровенаполнения сосудов; снижения сопротивления посткапилляров и венул, облегчения венозного оттока выявлена в основных группах и слабая – в контрольной. При УЗИ артерий ног в основных группах выявлена сильная корреляционная зависимость КИ от скорости кровотока, диаметра сосудов и величины комплекса интима – медиа. Хроническая венозная недостаточность выявлена только у 0,9% машинистов с КИ = 20.

При воздействии вибрации чаще всего страдают поверхностные виды чувствительности, помимо рассмотренной ранее температурной, происходит изменение вибрационной и болевой. Чаще всего происходит повышение порога вибрационной чувствительности у 50,3% пациентов в I группе, у 9,5% – во II и у 1,9% – в III, гипоалгезия – у 36,5% машинистов, у 7,1% проводников и у 5,7% контрольных пациентов. Наибольший КИ $15,84 \pm 3,32$ в I группе. Почти половина обследованных имеют дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника. Вертебралит по рентгенологическому обследованию и магнитно-резонансной томографии подтверждены у 47,7% больных в I группе, у 33,3% – во II и у 15,1% – в III. Признаки костной деструкции голени и стоп выявлены у 58,2% работников локомотивных бригад, у 21,6% проводников пассажирских вагонов и 5,7% – в контроле.

Средний КИ у машинистов с остеоартропатиями превышал 16, и наибольшим был у лиц с остеопорозом 17,43, артрозом – 17,33. Во II группе максимальный КИ у проводников с кистами – 14,0 и 12,5 со склеротическими изменениями на стопах. По результатам стимуляционной ЭНМГ выявлены функциональные нарушения, характерные для демиелинизирующей полинейропатии нижних конечностей у 10,8% машинистов, аксонального типа – у 7,1% больных во II группе и у 1,9% – в контроле. Обратная зависимость КИ от снижающихся со стажем показателей скорости распространения возбуждения по нервам и терминальной латентности сильная в I группе, средняя – во II и слабая – в III.

Онихомикоз стоп встречается у 43,3% работников железнодорожного транспорта. На тяжесть патологии влияет состояние сосудистой, нервной и опорно-двигательной систем. Распространенность и тяжесть микотического поражения ногтевых пластинок наиболее выражена у машинистов, что объясняется влиянием преморбидного состояния, провоцируемого условиями труда.

Литература

1. Romano C. et al. // Mycoses. – 2001. – №3-4. – Р. 73–76.
2. Яковлев А. Б., Суколин И. Г. // Рос. ж. кожных и венерических заболеваний. – 2005. – № 4. – С. 53–59.
3. Елагин Р. И. // Бюл. сибирской ассоц. дерматовенерологов. – 2005. – № 2. – С. 11–13.
4. Котрехова Л. П. // Пробл. мед. микологии. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 87.
5. Narju Evaliz // Somatos. and Mot. Res. – 2002. – № 1. – Р. 61.
6. Потекаев Н. Н. // Бюл. сибирской ассоц. дерматовенерологов. – 2005. – № 2. – С. 13–15.
7. Самцов А. В. // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2004. – № 2. – С. 60.
8. Яковлев А. Б. Комбинированная терапия онихомикозов: учеб. пособие. – М.: Медпрактика-М, 2003. – 16 с.
9. Давадарова М. М. и др. // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2001. – № 2. – С. 61–62.
10. Лыкова С. Г., Хрянин А. А. Онихомикоз: вопросы и ответы: метод. рек. – Новосибирск, 2004. – 23 с.
11. Рудницкий Е. А. и др. // Пробл. мед. микологии. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 112.
12. Файзулина Е. В. // Нижегород. мед. ж. – 2001. – № 4. – С. 24.

УДК 616.858-008.6-08

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

И. В. АБРАМЕНКОВА, Е. Я. СТРАЧУНСКАЯ *

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» производится по формуле

$$\left(\frac{C}{\varepsilon} = \frac{\text{стоим. лечения}}{\text{клинич. рез.}} \right), \quad (1)$$

где под клиническим результатом в общем случае понимается число случаев выздоровления или достижение устойчивой ремиссии, иными словами количество качественно прожитых лет жизни. 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, если речь идет о хроническом патологическом процессе, протекающем без явных обострений и ремиссий? Как произвести расчет коэффициента, если требуется оценить эффективность лечения? Ответ на эти вопросы далеко не очевиден.

В данной работе предложен специально разработанный методологический подход к расчету коэффициента «стоимость/эффективность» с возможностью определения *клинического результата* лечения хронически текущей прогрессивной патологии в зависимости от схемы лечения и дозировок отдельных препаратов, например, в виде коэффициентов эффективности (КЭ): индивидуальных КЭ – ИКЭ, средних КЭ – СКЭ и т.д. Тогда комплексный клинко-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 фармакоэкономических (ФЭК) показателей эффективности в рамках доказательной медицины для формирования лекарственной стратегии органами здравоохранения отдельных областей и регионов. Отметим, что отрицательный результат попыток использования «готовых» модельных фармакоэкономических исследований частично объясняется отсутствием критической оценки применяемых методов и возможности внесения своевременной коррекции в результат моделирования с учетом изменения структурных единиц модели (например, особенностей состояния сегмента рынка в регионе, соотношения показателей распространенности и заболеваемости к возрастным и социальным группам больных и течению самого заболевания и т.д.). Другой, не менее важной, причиной получения «размытых», а подчас и ошибочных результатов в конкретных 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 усложняется применением различных схем терапии (суточных дозировок, кратности приема и комбинаций различных лекарственных средств) у сравниваемых 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; сопоставления результатов моделирования с расчетными и прогнозируемыми %DDD (Defined Daily Dose) по региону и в срав-

* Кафедра неврологии и психиатрии ФПК ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Росздрава

нении с показателями по РФ; определение оптимальной стратегии лечения, основанной на ФЭК расчетах. Для решения этих частных задач предлагается использовать специальный математический метод динамической классификации объектов.

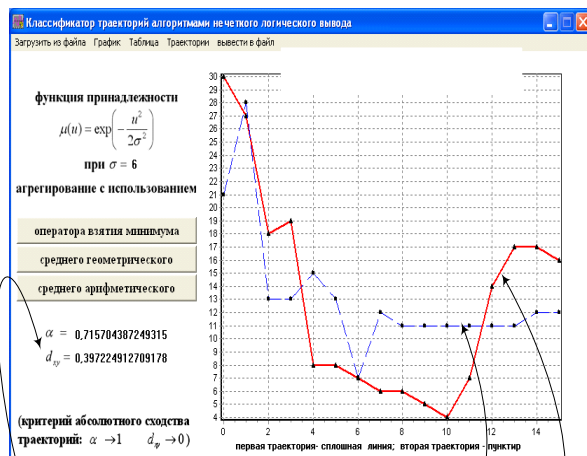


Рис.1. Рабочее окно программного модуля расчета ИКЭ и СКЭ

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.

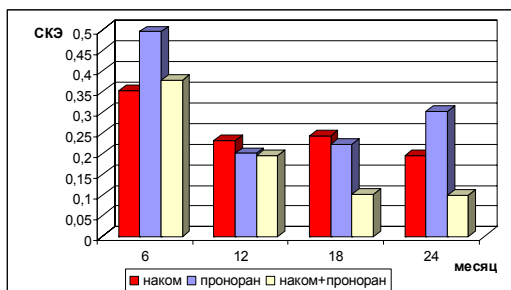


Рис. 2. СКЭ для различных схем лечения (двигательные нарушения) в) %DDD РФ– Смоленск

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).

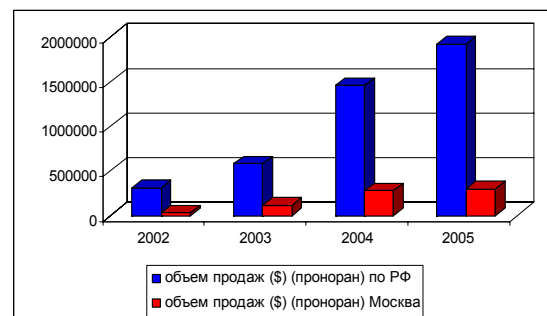
$$СКЭ = \frac{\sum_{i=1}^n ИКЭ_i}{n} \quad (3)$$

ИКЭ является строго индивидуальной характеристикой течения заболевания по каждому из параметров для конкретного больного, а СКЭ является усредненной характеристикой для группы больных со сходными течениями. Зависимый от дозы препарата ИКЭ – ИКЭ(DDD) – рассчитывается по формуле (4).

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

Возможны три варианта интерпретации коэффициента:

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



а) объем продаж РФ – Москва



б) объем продаж Москва – Смоленск

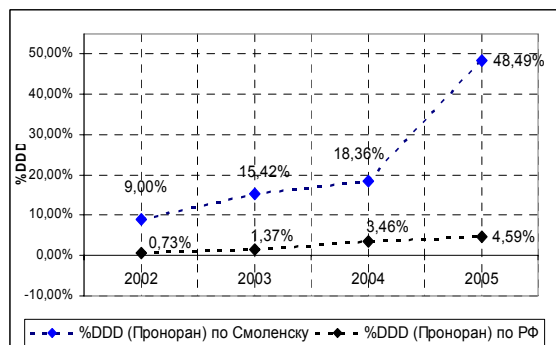


Рис.3 Фрагменты входной информации для расчета экономических показателей

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

Анализ динамики развития заболевания в группе больных паркинсонизмом старше 60 лет установил: частое изменение схемы терапии приводит к нестабильной динамике протекания заболевания (на ограниченном временном интервале многократная резкая смена периодов «улучшение» – «ухудшение») и увеличению %DDD основных препаратов (%DDD>1); стабильная с тенденцией к улучшению динамика течения заболевания в группе больных, которым уже на ранней стадии заболевания была назначена схема («наком – проноран»). В группе продолжительное время %DDD сохраняется <1; в группе больных, применявших одну из следующих схем – «проноран»; «циклодол»; «циклодол – проноран», а также у лиц, длительное время применявших циклодол до назначения препаратов L-DOPA – отмечена нестабильная динамика течения заболевания и средняя или быстрая скорость его прогрессирования. На рис. 2. приведены сравнительные значения СКЭ для различных схем лечения с анализом динамики двигательных нарушений. Преимущество комбинированной терапии в течение двух лет наблюдения очевидно.

Введение величин ИКЭ и СКЭ позволяют рассчитать коэффициент «стоимость/эффективность». При этом под положительным результатом лечения в группе пациентов с клиническим улучшением или стабилизацией симптомов заболевания будем понимать всех больных с ИКЭ(DDD) меньшим или равным среднему для данной группы. Результаты расчетов приведены в табл.

Таблица

Результаты расчета коэффициента «стоимость / эффективность»

Схема терапии	Стоимость лечения (1 год)	Кол-во пациентов ИКЭ(DDD)≤СКЭ	Коэффициент стоимость–эффективность
Наком+проноран (375мг+100 мг)	430.75 \$	8	53.84 \$
Проноран (100 мг (3 мес.) 150 мг (9 мес.))	339.15 \$	4	84.79 \$
Наком (375 мг (6 мес.) 500 мг (6 мес.))	163.57 \$	5	32.71 \$
Инкремент 1-3	267.18 \$	3	89.1 \$

Далее возможно проведение оптимизации структуры потребления лекарственных средств в системе ДЛО (дополнительного лекарственного обеспечения) при помощи внедрения методов исследования соответствующего сегмента рынка, элементов прогнозирования, управления, принятия решений. У истоков этого направления работы органов здравоохранения должны лежать данные по клинической эпидемиологии изучаемого патологического процесса и фармакоэпидемиологии с анализом объема продаж применяемых лекарственных средств в конкретных областях или регионах в сравнении с общероссийскими показателями (рис. 3 (а, б, в)). Это позволит ретроспективно оценить реально ситуацию, чтобы наметить пути ее оптимизации.

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). «Анализ решения» – точный количественный метод выбора оптимального результата программы в условиях неопределенности. Инструментом при проведении «анализа решения» является **дерево решения** (decision tree) – графическое представление возможных альтернатив лечения (профилактики) заболевания, возможных исходов лечения заболеваний с указанием вероятности того или иного исхода, а также стоимости для каждого исхода лечения и/или заболевания. Отличительной особенностью «модели Маркова» от «анализа решения» является то, что при его проведении учитывается течение болезни во времени. Поэтому «модель Маркова» применяется для ФЭК анализа медицинских вмешательств при хронических заболеваниях.

Ниже приведены ФЭК расчеты и ФЭК модели принятия решений при лечении паркинсонизма. Построение дерева решений для текущего момента времени (рис. 4) 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 изменения режима дозирования препаратов.

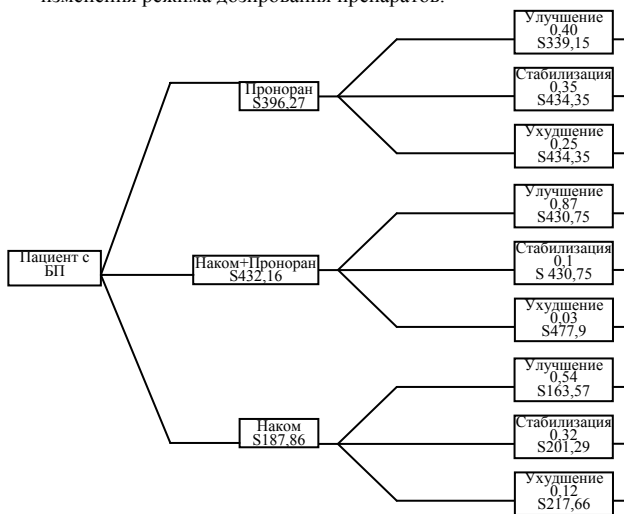


Рис. 4. Дерево решений для трех схем терапии БП

Построение марковской модели принятия решений типа цепи Маркова. Описание модели сводится к расчету плотности вероятности скачкообразного перехода из одного состояния в другое и времени нахождения в одном из состояний. Результат – решение оптимизационной задачи, которая заключается в нахождении оптимальных значений дозирования препаратов, их стоимостных характеристик и т.д. – таких, чтобы пациент наиболее продолжительное время оставался в пределах одного состояния. Недостаток – отсутствие ступенчатых переходов при данной хронически прогрессирующей патологии.

В результате проведенного 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, специфику данной патологии и т.д.

Только такой подход может вести к оптимизации терапии на принципах доказательной медицины и повлиять на тенденции развития фармакологического рынка, максимально приблизив его к реальным нуждам практического здравоохранения.

УДК 616.858-008.6-08

ПАРКИНСОНИЗМ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ МНОГОКРИТЕРИАЛЬНОГО АНАЛИЗА ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

И.В. АБРАМЕНКОВА, Е. Я. СТРАЧУНСКАЯ*

Актуальность проблемы. Паркинсонизм является актуальной проблемой и для научной медицины, и для практического здравоохранения. Болезнь Паркинсона (БП) входит в число четырех наиболее частых нейродегенеративных заболеваний у пожилых людей. Этой патологии подвержено в среднем 100–200 человек на 100 000 населения во всем мире. По данным зарубежных исследователей, распространенность паркинсонизма колеблется от 18 до 234 на 100 000 населения.

* Кафедра неврологии и психиатрии ФПК ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Росздрава