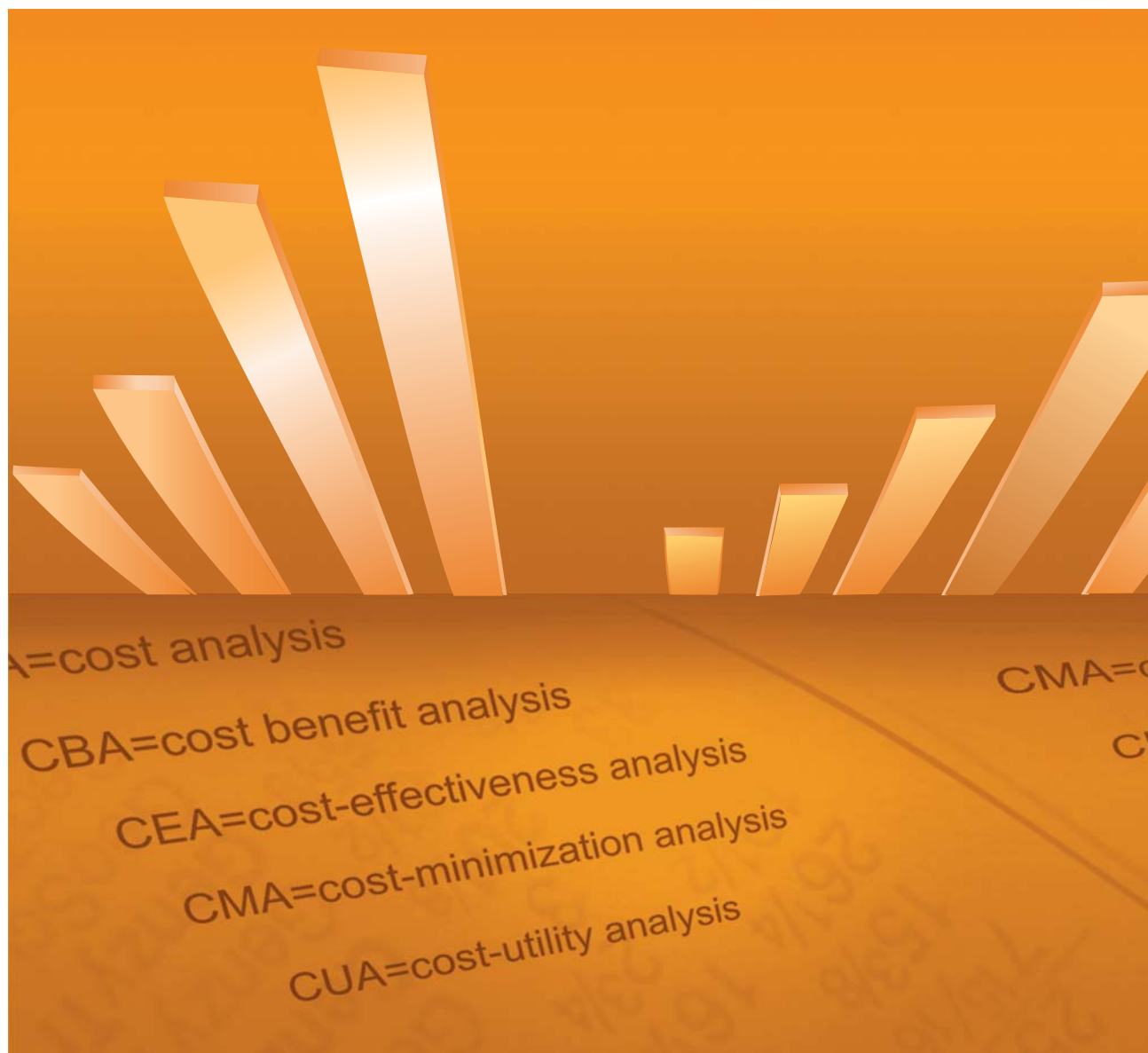


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



- Методология информационного поиска при проведении фармакоэкономических исследований
- Результаты российских фармакоэкономических исследований: в онкологии, неврологии, пульмонологии, эндокринологии и офтальмологии

№3
2012

Разработка компьютерного модуля для прогнозирования и оценки эффективности базисной терапии рассеянного склероза

Хабилов Ф.А.^{1,2}, Шакирова Д.Х.³, Дун О.А.³, Хайбуллин Т.И.^{1,2}

¹ Кафедра неврологии и мануальной терапии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

² Республиканский клинико-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям Министерства здравоохранения Республики Татарстан, г. Казань

³ Кафедра управления и экономики фармации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Резюме: в данной работе показано, что благодаря использованию информационно-компьютерных технологий, возможно автоматизировать фармакоэкономическую оценку рациональности назначения и прогноза эффективности базисной терапии рассеянного склероза. Отобраны критерии эффективности иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза, учитывающие индивидуальные особенности каждого больного.

Ключевые слова: фармакоэкономика, рассеянный склероз, прогноз эффективности, информационно-компьютерные технологии.

Рассеянный склероз (РС) относится к наиболее активно изучаемым заболеваниям центральной нервной системы, тем не менее, болезнь по-прежнему остается неизлечимой. Показатели распространенности и заболеваемости РС в мире в последнее время имеют тенденцию к росту. Это обусловлено как совершенствованием методов ранней диагностики, так и истинным увеличением количества заболевших и продолжительности их жизни [7,9,10].

В Республике Татарстан, как и в целом по стране, РС является актуальной проблемой здравоохранения. Общий показатель распространенности РС в Республике Татарстан составляет 34,85 на 100 тыс. населения. В регионе ежегодно регистрируется более 100 новых случаев [1,8].

В последнее время достигнут явный прогресс в лекарственной терапии заболевания, что связано с разработкой и внедрением в практику современных иммуномодулирующих препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС). Патогенетическая терапия РС является высоко затратной. На лечение одного пациента с диагнозом РС иммуномодулирующими препаратами необходимо в среднем 40 000 руб. в месяц. Благодаря Федеральной программе «Семь финансово затратных нозологий», существующей с 2008 г., амбулаторное лечение больных РС дорогостоящими препаратами финансируется из бюджета Российской Федерации [3,4,17].

На фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации и дорогостоящей лекарственной терапии РС вопрос рациональности назначения лекарственных средств, с точки зрения их терапевтической и экономической эффективности, а также безопасности, является одним из актуальнейших как в целом по стране, так и в РТ [4,9].

С целью изучения экономической целесообразности применения лекарственных средств в настоящее время во всем мире широко используют методы фармакоэкономического анализа [3,11].

Для упрощения процедуры оценки назначений препаратов и оптимизации процессов управления лекарственной помощью предлагается применение автоматизированных технологий для мониторинга за проводимой лекарственной терапией и для прогноза эффективности планируемого лечения [6,11,13].

На основе изученных исследований мы разработали программу с использованием информационно-компьютерных технологий и фармакоэкономического метода анализа «затраты – эффективность» для оптимизации управления лекарственной помощью, а следовательно и организации медицинской помощи пациентам с диагнозом РС.

Цель настоящего исследования – автоматизированная фармакоэкономическая оценка эффективности используемых ПИТРС для базисной терапии РС.

Задачи исследования:

1. Разработать технико-экономическое задание для программирования компьютерного модуля, позволяющего провести фармакоэкономический анализ планируемой патогенетической терапии ПИТРС;
2. Определить целесообразность лечения, с точки зрения терапевтической и экономической эффективности и безопасности.

Материалы и методы

Порядок работы компьютерного модуля включает: лабораторно-диагностическое обследование пациента, оценку побочных эффектов лекарственных препаратов, расчет прогнозируемой эффективности иммуномодулирующей терапии с учетом индивидуальных особенностей каждого больного, расчет методом «затраты – эффективность» проводимой базовой терапии.

Работу проводят при помощи программы Microsoft Excel 2000, язык программирования Visual Basic for Applications. На первом этапе необходимо введение данных, полученных в результате обследования пациента. В компьютерный модуль введено большинство параметров, характеризующих состояние больного. От врача требуется повышенное внимание и точность при внесении информации из-за специфичности разработанной программы. По-

сле расчета прогнозируемой эффективности программа автоматически переходит к расчету по методу фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность». В модуль заранее внесены иммуномодулирующие препараты, включенные в Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31.12.2008 г. № 2053-р. Врачу необходимо указать стоимость одной упаковки и длительность курса лечения индивидуально для каждого пациента. Далее компьютерная программа делает расчет «затраты – эффективность» по каждому препарату.

Определенную сложность представлял отбор критериев терапевтической эффективности лекарственной терапии РС. В результате анализа литературных данных и мнения ведущих специалистов врачей-неврологов выделены следующие критерии:

1. *Пол пациента* – более благоприятный прогноз заболевания наблюдается у женщин [10,12,13,15,17,18] (см. табл. 1).

2. *Вариант клинического течения РС* – выделяют ремиттирующее, первично-прогрессирующее и вторично-прогрессирующее течение заболевания. Наименее благоприятным считается первично-прогрессирующий вариант течения, при котором терапия ПИТРС не показана [12,15,18] (см. табл. 2).

3. *Исходное состояние больного при постановке диагноза* – оценивают по 10-балльной расширенной шкале степени инвалидизации (EDSS) – в исследованиях доказано, что высокие баллы по шкале EDSS при постановке диагноза являются прогностическими факторами худшего исхода [12,17,18] (см. табл. 3).

Пол пациента	Кэффициент (К1)
Женский	0,7
Мужской	0,5

Таблица 1. Прогноз заболевания в зависимости от пола пациента.

Вариант течения заболевания	Кэффициент (К2)
Ремиттирующее	0,7
Вторично-прогрессирующее	0,35
Первично-прогрессирующее	Терапия ПИТРС не показана

Таблица 2. Вариант клинического течения.

Исходная оценка по шкале EDSS	Кэффициент (К3)
0-2 балла	0,8
3-4 балла	0,6
5-6,5 баллов	0,4

Таблица 3. Исходная оценка по шкале EDSS.

Количество пораженных ФС	Кэффициент (К4)
0-1	0,5
2-3	0,3
Более 3	0,2

Таблица 4. Количество пораженных функциональных систем.

Оценка по пирамидной ФС	Кэффициент (К5)
0-1 балл	0,8
2-3 балла	0,6
Более 3 баллов	0,4

Таблица 5. Оценка по пирамидной функциональной системе.

Оценка по мозжечковой ФС	Кэффициент (К6)
0-1 балл	0,8
2-3 балла	0,6
Более 3 баллов	0,4

Таблица 6. Оценка по мозжечковой функциональной системе.

4. *Количество пораженных функциональных систем (ФС)* – заболевание имеет худший прогноз при вовлечении большего числа ФС [12,13,18] (см. табл. 4).

5. *Оценка по пирамидной функциональной системе* – определяют по 6-балльной шкале оценки функциональных систем по Куртке [12,13,18] (см. табл. 5).

6. *Оценка по мозжечковой функциональной системе* – определяют по 5-балльной шкале оценки функциональных систем по Куртке [12,13,18] (см. табл. 6).

7. *Временной интервал между первыми атаками* – более длительный период ремиссии в первые годы заболевания является благоприятным прогностическим признаком [12,15,17,18] (см. табл. 7).

8. *Частота обострений в первые 5 лет заболевания* – высокая частота обострений свидетельствует о худшем прогнозе [12,18] (см. табл. 8).

9. *Возраст дебюта заболевания* – начало заболевания в раннем или позднем возрасте является неблагоприятным прогностическим фактором [12,13,15,18] (см. табл. 9).

10. *Вариант начала заболевания* – считается, что начало заболевания с оптического неврита имеет благоприятный прогноз, тогда как начало с пирамидных нарушений, как правило, имеет худший прогноз [13,15] (см. табл. 10).

11. *Данные зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП)* – методы позволяют зафиксировать поражения зрительных, слуховых и соматосенсорных проводящих путей, исследование у больных РС вызванных потенциалов увеличивает возможности объективизации клинически «немых» очагов в ЦНС [9,14,16] (см. табл. 11).

Временной интервал между первыми атаками	Кэффициент (К7)
До 1 года	0,5
Более 1 года	0,9

Таблица 7. Временной интервал между первыми атаками

Частота обострений в первые 5 лет	Кэффициент (К8)
1	0,9
2-3	0,7
4-5	0,5
6-10	0,3
Более 10	0,2

Таблица 8. Частота обострений в первые 5 лет заболевания.

Возраст дебюта заболевания	Кэффициент (К9)
До 40 лет	0,6
После 40 лет	0,3

Таблица 9. Возраст дебюта заболевания.

Вариант начала заболевания	Кэффициент (К10)
Начало с оптического неврита	0,9
Начало с сенсорных нарушений	0,7
Начало с пирамидных нарушений	0,15

Таблица 10. Вариант начала заболевания.

Данные ЗВП и ССВП	Кэффициент (К11)
0+0	0,8
1+0	0,6
1+1	0,4

Таблица 11. Данные зрительных вызванных потенциалов и соматосенсорных вызванных потенциалов.

Количество очагов на МРТ на момент постановки диагноза	Коэффициент (K12)
Менее 3	0,5
От 3 до 9	0,25
Более 9	0,15

Таблица 12. Количество очагов на МРТ на момент постановки диагноза.

12. *Количество очагов на МРТ на момент постановки диагноза* – количество очагов на МРТ имеет значение как для диагностики заболевания, так и для прогноза болезни. Полученная с помощью МРТ информация позволяет провести корреляцию с клинической симптоматикой заболевания, имеет прогностическое значение и позволяет дополнительно объективизировать динамику патологического процесса [2,7,19] (см. табл. 12).

13. *Выраженность побочного действия ЛП, степень* – так как ПИТРС являются препаратами пожизненной терапии, при их длительном использовании возможно появление нежелательных лекарственных реакций. При применении интерферонов наиболее часто наблюдаются гриппоподобный синдром, при применении глатирамера ацетата – вегетативные сосудистые реакции. Как интерфероны бета, так и глатирамера ацетат выпускаются в лекарственных формах для парентерального введения (подкожные и внутримышечные инъекции) соответственно; при их длительном применении нередко развиваются местные реакции – эритема, болезненность, уплотнения в местах уколов [3,7,9] (см. табл. 13).

Все отобранные коэффициенты определяются на этапе диагностики, выраженность и степень побочного действия препаратов оценивается после некоторого периода лечения. Совокупность коэффициентов определяет эффективность предполагаемой терапии ПИТРС. Расчет *прогнозируемой эффективности лечения РС (%)* иммуномодулирующими препаратами с использованием разработанного компьютерного модуля оценивают следующим образом:

$$((K1)+(K2)+(K3)+(K4)+(K5)+(K6)+(K7)+(K8)+(K9)+(K10)+(K11)+(K12)+(K13))/13 \times 100\%.$$

Расчеты, проведенные с помощью компьютерного модуля, показывают, что максимальная эффективность планируемой терапии может составлять 76%, минимальная – 0%, что означает нецелесообразное назначение базисной терапии. В программе предусмотрены сигнальные окна, указывающие на необходимость замены препарата или нецелесообразность используемой медикаментозной терапии.

Созданный компьютерный продукт дает возможность прогнозировать эффективность предполагаемой терапии с учетом индивидуальных особенностей пациента с диагнозом РС, что и представляет наибольшую проблему при прогнозе и оценке эффективности патогенетической терапии данного заболевания.

После оценки прогнозируемой эффективности программа переходит на этап расчета по методу анализа «затраты – эффективность». Для анализа применяли иммуномодулирующие препа-

Выраженность побочного действия ЛП, степень	Коэффициент (K13)
Степень 0	0,9
Степень 1	0,5
Степень 2	0,1
Степень 3	Необходима замена препарата

Таблица 13. Выраженность побочного действия ЛП, степень.

раты для лечения РС, вошедшие в Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2008 г. №2053-р: глатирамера ацетат, интерферон бета-1а, интерферон бета-1b [4,5].

Для проведения анализа необходимо определить стоимость упаковки препаратов и длительность курса лечения. Информация о стоимости препаратов указана в соответствии с Приложением №1 к отраслевой целевой программе «Рассеянный склероз» на 2011-2013 годы [4] (см. табл. 14).

Результаты

Разработанный компьютерный модуль позволяет подобрать индивидуальное лечение для каждого пациента с учетом морфологических и клинических факторов. В программе возможно изменение параметров стоимости и длительности курса лечения. Кроме того, лечащий врач может провести анализ «затраты – эффективность» по результатам уже проведенного лечения.

При проведении фармакоэкономического анализа нельзя использовать средние значения, полученные для других пациентов, поскольку реакция у каждого больного на терапию и показания к назначению определенного лечения индивидуальны [11].

Пример фармакоэкономического анализа иммуномодулирующей терапии РС для больного X.

В компьютерный модуль вводятся клиничко-диагностические данные, указанные в амбулаторной карте пациента X:

1. Пол пациента: мужской;
 2. Вариант клинического течения РС: ремиттирующее;
 3. Исходное состояние больного при постановке диагноза: 2 балла;
 4. Количество пораженных функциональных систем: 2 системы;
 5. Оценка по пирамидной функциональной системе: 2 балла;
 6. Оценка по мозжечковой функциональной системе: 1 балл;
 7. Временной интервал между первыми атаками: более 1 года;
 8. Частота обострений в первые 5 лет заболевания: 4 обострения;
 9. Возраст дебюта заболевания: до 40 лет;
 10. Вариант начала заболевания: начало с сенсорных нарушений;
 11. Данные зрительных вызванных потенциалов и соматосенсорных вызванных потенциалов: 1+0;
 12. Количество очагов на МРТ на момент постановки диагноза: 3 очага;
 13. Выраженность побочного действия ЛП, степень: степень 1.
- Лечение: интерферон бета-1b, 0,25 мг, подкожно, через день. Длительность курса лечения – 1 год. Выбор указанного периода

Международное непатентованное наименование	Дозировка, мг	Режим дозирования	Количество единиц в упаковке, шт.	Стоимость упаковки, руб.
Глатирамера ацетат	20 мг	20 мг ежедневно	28	44396=69
Интерферон бета-1а внутримышечно	0,03 мг	0,03 мг 1 раз в неделю	4	40269=55
Интерферон бета-1а подкожно	0,022 мг	0,022 мг 3 раза в неделю	3	6798=37
Интерферон бета-1а подкожно	0,044 мг	0,044 мг 3 раза в неделю	3	15293=85
Интерферон бета-1b	0,25 мг	0,25 мг через день	15	24309=77

Таблица 14. Лекарственные препараты, включенные в компьютерный модуль для проведения анализа «затраты – эффективность».

терапии обусловлен тем, что эффективность иммуномодулирующих препаратов оценивают через год лечения [17].

После введения всех данных программа производит расчет. Прогнозируемая эффективность иммуномодулирующей терапии для больного X, которому назначен интерферон бета-1b, составит 60%. Для больного X первые 12 параметров останутся одинаковыми для всех иммуномодулирующих препаратов, отличия будут лишь в выраженности побочного действия лекарственных препаратов, что является одной из причин, указывающих на необходимость отмены или замены препарата.

Далее переходим в компьютерный модуль для анализа «затраты – эффективность». Выбираем длительность курса лечения. В результате получается, что для больного X целесообразным (с фармакоэкономической точки зрения) является назначение интерферона бета-1b. При его использовании затраты на единицу эффективности составляют 4 862 руб., при применении интерферона бета-1a (подкожно) – 5 892 руб. и 13 255 руб. (в зависимости от дозировки препарата), интерферона бета-1a (внутримышечно) – 8 725 руб. и глатирамера ацетата – 9 619 руб.

Следует отметить, что при возникновении побочных эффектов со степенью выраженности 3 при применении препарата, его использование считается нецелесообразным и требует замены на более дорогие, но имеющие лучший профиль безопасности средства.

Выводы

Таким образом, используя информационно-компьютерные технологии, возможно автоматизировать фармакоэкономическую оценку рациональности назначения и прогноза эффективности иммуномодулирующей терапии при РС. Важной задачей при составлении технико-экономического задания является правильный отбор критериев эффективности и верный перевод их в коэффициенты. Разработанный компьютерный модуль позволяет прогнозировать эффективность планируемой или проводимой лекарственной терапии и оценивать рациональность ее назначения.

Литература:

1. Асадуллина Л. В Татарстане прослеживается тенденция к увеличению заболеваемости рассеянным склерозом. Медицинский вестник. 2012.
2. Белова А.Н., Шахов Б.Е., Захарова Е.М., Соколова И.А. Диагностические критерии рассеянного склероза по данным магнитно-резонансной томографии. Неврологический журнал. 2011; 1: 47-54.
3. Куликов А.Ю., Толкушин А.Г. Рассеянный склероз: сравнительное фармакоэкономическое исследование препаратов, изменяющих его течение. Новая аптека. 2008; 5: 59-61.

4. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Татарстан № 1505 от 30.11.2010 г. «Об утверждении отраслевой целевой программы «Рассеянный склероз» на 2011-2013 годы».

5. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31.12.2008 г. №2053-р.

6. Пастухов Н.В., Спичак И.В. Проектирование информационной системы лекарственного обеспечения учреждений здравоохранения. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2005; 3: 73-79.

7. Столяров И.Д., Осетров Б.А. Рассеянный склероз. СПб: ЭЛБИ-СПб., 2002; 176 с.

8. Хабилов Ф.А., Бабишева Н.Н., Хайбуллин Т.И. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан. Неврологический вестник. 2010; Т. XLII, вып.1: 9-13.

9. Хабилов Ф.А., Бойко А.Н. Клиническая картина, диагностика и лечение рассеянного склероза. Руководство для врачей. Казань: Медицина, 2010. 88 с.

10. Шмидт Т.Е. Ранняя диагностика рассеянного склероза. Русский медицинский журнал. 2010; 18 (5): 3-6.

11. Сафиуллин Р.С., Хасанов Р.Ш., Шакирова Д.Х., Дружков О.Б., Мухаметшина Г.З., Гафарова Н.О. Разработка компьютерного модуля для оценки и прогнозирования эффективности неадекватной эндокринной терапии рака молочной железы. Фармакоэкономика. 2010; 3 (3): 30-35.

12. Amato M.P., Ponziani G. A prospective study on the prognosis of multiple sclerosis. Neurological Science. 2000; 21: 831-838.

13. Bergamaschi R., Romani A., Tonietti S. et al. Usefulness of Bayesian graphical models for early prediction of disease progression in multiple sclerosis. Neurological Science. 2000; 21: 81-823.

14. Comi G., Martinelli V., Locatelli T. et al. Neurophysiological and cognitive markers of disease evolution in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis. 1998; 4: 260-265.

15. Koch M., Uyttenboogaart M., van Harten A. et al. Factors associated with the risk of secondary progression in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis. 2008; 14: 799-803.

16. Lanz M., Hahn H.K., Hildebrandt H. Brain atrophy and cognitive impairment in multiple sclerosis: a review. Journal Neurology. 2007; 254 [Suppl 2]: II/43-II/48.

17. O'Rourke K., Walsh C., Antonelli G. et al. Predicting beta-interferon failure in relapsing-remitting multiple sclerosis. Multiple Sclerosis. 2007; 13: 336-342.

18. Ramsarasing G., Maurits N., Zwanikken C. et al. Early prediction of a benign course of multiple sclerosis on clinical grounds: a systematic review. Multiple Sclerosis. 2001; 7: 345-347.

19. Thompson A.J. Identification of brain atrophy with MRI in MS. Multiple Sclerosis. 1998; 4: 257-259.

DEVELOPMENT OF A COMPUTER MODULE FOR FORECASTING AND ESTIMATING EFFICIENCY OF BASIC THERAPY OF MULTIPLE SCLEROSIS

Khairov F.A.^{1,2}, Shakirova D.Kh.³, Dun O.A.³, Khaibullin T.I.^{2,3}

¹ Kazan State Medical Academy

² Republican Clinical-and-Diagnostic Centre for demyelination diseases, Kazan

³ Kazan State Medical University

Abstract: in the present research is shown that using information and computer technologies can automate the pharmacoeconomic evaluation of the rationality of the appointment and a forecast of efficiency of basic therapy of multiple sclerosis. Criteria of efficiency of immunomodulatory therapy of the multiple sclerosis, taking into account the individual characteristics of each patient, are selected.

Key words: pharmacoeconomics, multiple sclerosis, efficiency forecast, information and computer technologies.