

Экономический анализ эффективности лекарственного лечения метаболического синдрома

В.А. Учамприна, д.м.н. А.Н. Герасимов, д.м.н. Т.И. Романцова,
к.м.н. М.Ф. Калашникова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Резюме. В клинических исследованиях особую роль играет объективизация эффективности лечения, в частности, соотношение цены и пользы от той или иной лечебной процедуры. Сведение клинических показателей к некоторому набору числовых величин, которые отражают очевидные для клинициста параметры, оказывается чрезвычайно важно в аналитической работе. В качестве модели такого подхода нами использованы результаты лечения больных с метаболическим синдромом (МС), которые прошли обучение в «Школе ожирения», части из которых были назначены специфические лекарственные препараты. Полученные данные использовались в серии формул, которые, с нашей точки зрения, могут быть полезны в подобного рода исследованиях. В связи с вышесказанным целью статьи является описание нашего метода анализа клинического материала.

Ключевые слова: метаболический синдром, клинико-экономический анализ, затраты – эффективность, затраты – полезность, годы жизни с учетом ее качества (QALY).

Economic analysis of metabolic syndrome s treatment

V.A. Uchamprina, A.N. Gerasimov, T.I. Romantsova, M.F. Kalashnikova

The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation

Resume. Objektivization of efficiency of treatment, in particular, a ratio of the price and advantage medical procedure plays a special role in clinical trials. Combination of clinical indicators to some set of numerical parameters, obvious to the clinical physician, are extremely important in analytical work. As model of such approach we used results of treatment of patients with a metabolic syndrome who were trained at "School of obesity", parts from which were administrated specific medicines. The obtained data were used in series of formulas, which can be useful in similar researches. The aim of article is the description of our method of the clinical and economic analysis.

Key words: metabolic syndrome, clinical and economic analysis, cost-effectiveness, cost-utility, quality adjusted life years (QALY).

Методы клинико-экономического анализа

Коэффициент «затраты/эффективность» (CER) рассчитывался по формуле:

$$CER = DC / Ef,$$

где DC – прямые затраты;

Ef – эффективность лечения.

В нашем случае в качестве показателей эффективности рассматривались среднее снижение массы тела (кг) и доля пациентов, достигших снижения веса >5% от исходного. Тактика лечения, обладающая наименьшим соотношением CER, является более экономически выгодной.

Приращение эффективности затрат

Поскольку в нашем исследовании наиболее эффективная тактика лечения являлась одновременно более дорогой, проводился инкрементальный анализ (анализ приращения эффективности затрат), который

демонстрировал, каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной единицы эффективности при использовании более эффективного метода.

Показатель «приращение затрат» (CER_{incr}) рассчитывался по формуле:

$$CER_{incr} = (DC_1 - DC_2) / (Ef_1 - Ef_2),$$

где DC₁ – прямые затраты при использовании метода 1;

DC₂ – прямые затраты при использовании метода 2;

Ef₁, Ef₂ – клиническая эффективность первого и второго методов соответственно.

Методы моделирования

Для исследования динамики состояния больного с МС нами была разработана математическая модель, согласно которой текущее состояние больного задается принадлежностью к одному из нескольких дискретных состояний с заданными вероятностями перехода.

Для создания модели нами были взяты следующие 7 состояний с возможными переходами между ними (рис. 1):

1. МС без осложнений.
2. Инфаркт миокарда (ИМ).
3. Инсульт – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).
4. Сахарный диабет (СД) 2-го типа.
5. Состояние после ИМ.
6. Состояние после ОНМК.
7. Смерть.

Представленную систему можно рассматривать как цепь Маркова с 7-ю состояниями. Вероятности переходов из одного состояния здоровья в другое взяты из результатов отечественных и зарубежных рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Поиск публикаций осуществлялся на базе поисковой системы PubMed, отбирались крупные РКИ, метаанализы и данные регистров с сопоставимыми с нашими по возрастно-расовому составу выборками. Для создания модели последствий МС без лечения было отобрано 12 исследований [2, 4, 8, 12–16, 18, 19, 21, 24], для прогнозирования снижения риска осложнений МС в результате лечения было отобрано 5 исследований [11, 17, 20, 23, 25]. Снижение риска осложнений МС для контрольной группы рассчитано, исходя из допущения, что небольшое снижение массы тела (в среднем на $4,7 \pm 7,1$ кг, или $4,6 \pm 6,7\%$) умеренно снижает риск развития СД 2-го типа [11] и смертности от СД 2-го типа [25]), но не влияет на прогноз по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) [11, 22].

Снижение риска осложнений МС для основной группы рассчитано, исходя из данных крупных РКИ о положительном влиянии достигнутого клинического результата (снижение массы тела в среднем на $10,7 \pm 6,9$ кг, систолического (САД) на $12,7 \pm 11,4$ мм рт. ст. и диастолического (ДАД) на $8,0 \pm 8,7$ мм рт. ст.) на прогноз ССЗ, СД 2-го типа и смертности от ССЗ и всех причин [11, 17, 20, 23, 25]. Для более глубокого анализа, учитывающего наличие нескольких осложнений, нами была использована модифицированная модель с 17 возможными вариантами состояний.

Добавленные годы жизни (LYG – life years gained) рассчитывались по формуле:

$$LYG = \text{ОПЖ с лечением} - \text{ОПЖ без лечения},$$

где ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни, рассчитанная на основании марковского моделирования.

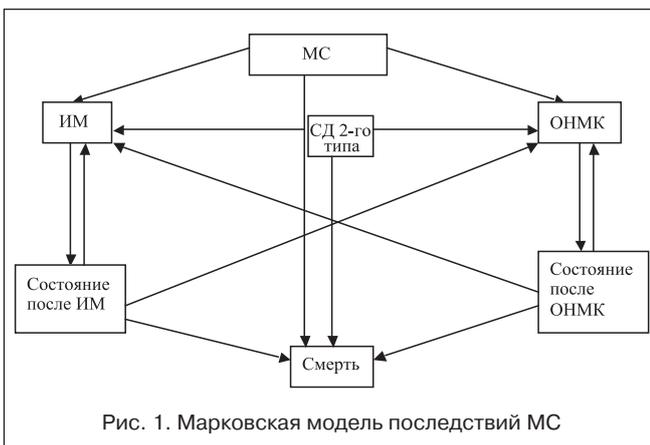


Рис. 1. Марковская модель последствий МС

Средневзвешенные показатели лет жизни с поправкой на качество (QALY – Quality adjusted life years) за каждый год жизни рассчитывались по формуле:

$$QALY = KЖ_1 \times \text{вероятность состояния 1} + KЖ_2 \times \text{вероятность состояния 2} + \dots + KЖ_7 \times \text{вероятность состояния 7},$$

где **KЖ** – интегральный показатель качества жизни при МС и его осложнениях, полученный с помощью опросника SF-36 (на основании собственного исследования и данных отечественных и зарубежных РКИ) [3, 5, 6, 10].

Общее количество QALY рассчитывалось путем суммирования средневзвешенных QALY за каждый год терапии.

Средневзвешенные прямые медицинские затраты за каждый год терапии рассчитывались по формуле:

$$DC = DC_1 \times \text{вероятность состояния 1} + DC_2 \times \text{вероятность состояния 2} + \dots + DC_7 \times \text{вероятность состояния 7},$$

где **DC** – прямые медицинские затраты за 1 год при МС и его осложнениях исходя из результатов собственного исследования, а также взятые из современных отечественных публикаций [1, 7].

Общие средневзвешенные медицинские затраты рассчитывались путем суммирования средневзвешенных затрат на каждый год терапии.

Для каждого метода лечения расчет показателя «затраты/полезность» (CUR, соотношение CUR альтернативы) осуществлялся по формуле:

$$CUR = DC / Ut,$$

где **DC** – средневзвешенные прямые затраты, руб.;

Ut – показатель полезности, выраженный в средневзвешенных QALY.

Для сравнения экономической эффективности 2-х различных методов лечения был использован «порог готовности общества платить» (wtR – willingness to pay Ratio), равный трехкратному размеру внутреннего валового продукта на душу населения, т. е. 1 308 186,7 руб.

Результаты клинико-экономического анализа также выражены в показателях «чистой денежной выгоды» (NMB – Net Monetary Benefit). Для расчетов использовалась следующая формула:

$$NMB = Ut \times wtR - DC,$$

где **Ut** – полезность затрат, выраженная в QALY;

DC – прямые медицинские затраты.

В случае, когда $NMB > 0$, лечение является экономически целесообразным; при $NMB < 0$ – лечение экономически неоправданно; при $NMB = 0$ – стоимость 1 QALY эквивалентна максимальной цене, которую готово заплатить общество. Вмешательство с максимальным значением NMB является наиболее целесообразным с экономической точки зрения при заданном wtR [9].

Результаты использования анализа

По результатам моделирования, активная тактика ведения пациентов с МС позволяет увеличить продол-

жительность их жизни на 2,3 года, не ухудшая при этом ее качества, и за 20 лет предотвратить 3 новых случая ИМ, 1 ОНМК, 8 случаев СД 2-го типа и 4 летальных исхода в группе из 100 пациентов. Необходимо пролечить 6 пациентов с использованием фармакотерапии ожирения и инсулинорезистентности, чтобы избежать 1 нежелательное последствие МС (количество пролеченных больных на одного излеченного = 6), что характеризует данную схему лечения как эффективную.

Несмотря на исходно большие прямые затраты на фоне активной тактики ведения пациентов с МС, она характеризуется меньшими суммарными средневзвешенными затратами и лучшими показателями CER, CUR, LYQ, QALY и NMB по сравнению с обучением и консультированием пациентов по изменению образа жизни.

Активная тактика лечения МС, включающая фармакотерапию ожирения и инсулинорезистентности, является рентабельной, исходя из величин стоимости 1 QALY и показателя NMB.

Литература

1. Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В., Бекетов А.С., Белоусов Ю.Б. Прогнозирование влияния статинов на прямые медицинские затраты при вторичной профилактике у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний // *Качественная клиническая практика*. 2011. № 1. С. 97–115.
2. Гусев Е.И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Эпидемиология инсульта в России // *Consilium medicum. Неврология*. 2003. Т. 7. № 1. С. 5–7.
3. Гусев Е.И., Чуканова Е.И. Клиническая эффективность и фармакоэкономика лечения пациентов с острым ишемическим инсультом препаратом Церебролизин // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2011. № 2. С. 34–41.
4. Люсов В.А., Волов Н.А., Гордеев И.Г. Инфаркт миокарда. М.: Литтерра, 2010.
5. Митьковская Н.П., Скугаревский О.А., Статкевич Т.В. и соавт. Психозомональный статус и клинико-лабораторная характеристика больных инфарктом миокарда при наличии неблагоприятной кластеризации кардиоваскулярных факторов риска // *Мед. журн*. 2010. № 1. С. 58–62.
6. Оюунчимэг Я., Самойлова Ю.Г., Кошевец Т.Ю. Клинический подход к оценке качества жизни у больных сахарным диабетом типа 2 // *Бюллетень сибирской медицины*. 2009. № 2. С. 72–76.
7. Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование // *Сахарный диабет*. 2005. № 2. С. 2–5.
8. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. *Болезни нервной системы: руководство для врачей*. М.: Медицина, 2004.
9. Ara R., Blake L., Gray L., Hernandez M. et al. What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of drugs in treating obese patients in primary care? // *Health Technology Assessment*. 2012. Vol. 16. № 5. P. 1366–5278.
10. Brown N., Melville M., Gray D., Young T., Munro J., Skene A.M., Hampton J.R. Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form 36 scores compared with a normal population // *Heart*. 1999. № 81. P. 352–358.
11. Diabetes Prevention Program research group. Reduction on the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N Engl J Med*. 2002. № 346. P. 393–403.
12. De Fine Olivarius et al. Predictors of mortality of patients newly diagnosed with clinical type 2 diabetes: a 5-year follow up study/de Fine Olivarius [Электронный ресурс]. 2010. Режим доступа: 10.1186/1472-6823-10-14.
13. Haffner S., Lehto S., Ronnema T., Pyorala K., Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subject with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N Engl J Med*. 1998. № 339. P. 229–234.
14. Herlitz J., Malmberg K., Karlson B.W., Ryden L., Hjalmarson A. Mortality and morbidity during a five-year follow-up of diabetics with myocardial infarction // *Acta Med Scand*. 1988. № 224. P. 31–38.
15. Isomaa B., Almgren P. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome // *Diabetes Care*. 2001. № 24. P. 683–689.
16. Kothari V., Stevens R., Adler A., Stratton I., Manley S., Neil H., Holman R. UKPDS. Risk of stroke in type 2 Diabetes by the UK Prospective Diabetes Study Risk Engine // *Stroke*. 2002. № 33. P. 1776–1781.
17. Lawes C.M., Rodgers A., Bennett D.A., Parag V., Suh I., Ueshima H., MacMahon S. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region // *J Hypertens*. 2003. Vol. 21. № 4. P. 707–716.
18. Lorenzo C., Okoloise M., Williams K., Stern M. P., Haffner S.M. Metabolic Syndrome as Predictor of Type 2 Diabetes. The San Antonio Heart Study // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 11. P. 3153–3159.
19. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet*. 2001. № 358. P. 1033–1041.
20. Rashid P., Leonardi-Bee J., Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. A Systematic Review // *Stroke*. 2003. № 34. P. 2741–2752.
21. Schrader J., L ders S., Kulschewski A., Hammersen F., Plate K. et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared With Nitrendipine for Secondary Prevention. Principal Results of a Prospective Randomized Controlled Study (MOSES) // *Stroke*. 2005. Vol. 36. P. 1218–1224.
22. Sjöström C.D., Lystig T., Lindroos A.K. Impact of weight change, secular trends and ageing on cardiovascular risk factors: 10-year experiences from the SOS study // *International Journal of Obesity*. 2011. № 35. P. 1413–1420.
23. UKTIA Study Group. The United Kingdom transient ischemic attack aspirin trial. Final results // *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1991. № 54. P. 1044–1054.
24. Ulvenstam A. Ten year decline in ischemic stroke after AMI. Prevention and outcome after cardiac ischemia. ESC Congress, Munich, 2012.
25. Williamson D.F., Pamuk E. et al. Prospective study of international weight loss and mortality in never smoking overweight US white women aged 40–64 years // *Am J Epidemiol*. 1995. № 141. P. 1128–1141.