

ЛЕКЦИЯ

УДК 615+616.9+331:616-07

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИКА – НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В.И. Петров

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ

PHARMACOEPIDEMOLOGY AND PHARMACOECONOMICS – THE NEW TRENDS OF EVIDENCE MEDICINE

V.I. Petrov

Abstract. Pharmacoepidemiology and pharmacoconomics are described as new trends in evidence-based medicine. They aim at developing optimal treatment patterns based on their cost, efficiency and life quality importance. Their application will result in both decreased loss of work ability and all kinds of costs.

Key words: Pharmacoepidemiology, pharmacoconomics, evidence-based medicine.

Клиническая фармакология является одним из главных инструментов медицины, основанной на доказательствах. Она создана на стыке нескольких дисциплин и на сегодняшний день находится в стадии развития. Одними из новых ее направлений стали фармакоэпидемиология и фармакоэкономика. Их появление, прежде всего, было обусловлено процессами, происходящими в сфере обращения лекарственных средств (ЛС). Несмотря на схожие задачи, основной из которых является обеспечение рационального использования лекарственных средств, в каждом из этих направлений имеются свои особенности.

Фармакоэпидемиология изучает применение лекарственных средств и их эффекты на уровне популяции или больших групп людей, используя эпидемиологические методы.

Основными предпосылками к развитию этого направления стали такие проблемы, как безопасность использования лекарственных средств, оценка эффективности их действия, а также, оценка качества терапии.

Проблемы безопасности использования лекарственных средств обусловлены несколь-

кими факторами:

быстрое развитие фармацевтической промышленности;

появление новых групп лекарственных средств;

несовершенная система контроля использования лекарственных средств, особенно в отношении их побочных эффектов.

Примерами могут послужить возникновение рака влагалища у девочек-подростков, матерям которых во время беременности назначался диэтилстильбэстрол, а также врожденные уродства, связанные с приемом талидамида. Именно фармакоэпидемиологические исследования позволили выявить связь между использованием указанных препаратов и развитием этих чудовищных побочных эффектов, хотя и с большим опозданием, поскольку пострадало множество пациентов. С помощью фармакоэпидемиологических методов также удалось выявить побочные эффекты, казалось бы, безопасного препарата липобая (байкола), а следовательно, прекратить его использование.

Что же касается изучения эффективности

действия лекарственных средств, то в этом отношении "золотым" стандартом являются рандомизированные клинические исследования (РКИ), выполненные с учетом принципов медицины, основанной на доказательствах (Evidence Based Medicine). Наибольшего доверия заслуживают результаты крупных международных многоцентровых рандомизированных двойных "слепых" плацебо контролируемых клинических исследований. Их результаты дают довольно четкие представления о действии препаратов. Тем не менее, РКИ присущи определенные недостатки: далекий от реального "идеальный" контингент пациентов, ограничения по количеству участвующих пациентов, а также ограниченный период наблюдения. Поэтому фармакоэпидемиологические исследования дополняют результаты РКИ за счет учета факторов реальной клинической практики (оценка влияния сопутствующей терапии и сопутствующих заболеваний, данные о терапии пожилых пациентов, детей и беременных), оценки отдаленной клинической перспективы и учета редких осложнений.

Немаловажной представляется и оценка качества фармакотерапии. В этом случае исследования могут выполняться по ряду направлений, связанных с обращением лекарственных средств: их производства, распределения, назначения врачами и использования пациентами ("*drug utilization*"). Изучение реальной клинической практики применения лекарственных средств в обществе осуществляется с точки зрения социальных, поведенческих, медицинских и экономических последствий.

Основными задачами фармакоэпидемиологического исследования являются выявление новых, ранее неизвестных эффектов лекарственных средств (как благоприятных, так и неблагоприятных), определение взаимосвязи этих эффектов с приемом лекарственных средств, а также оценка риска и частоты развития выявленных эффектов в популяции.

Основных фармакоэпидемиологических методов несколько. Как правило, по дизайну – это неэкспериментальные исследования, по характеру получаемой информации различают описательные и аналитические, а по временному фактору проспективные, ретроспективные и одномоментные.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Описательные исследования по характеру бывают количественные и качественные. В количественных исследованиях для унификации трактовки результатов исполь-

зуют классификацию лекарственных средств по 5-ступенчатой международной системе АТС (Anatomical Therapeutic Chemical). В качестве основной единицы потребления ЛС используется показатель DDD (Defined Daily Dose). Это средняя поддерживающая доза, рассчитанная на пациента с массой тела 70 кг и нормальными функциями органов и систем.

В качественных исследованиях изучают критерии использования лекарственных средств (продолжительность, рациональность выбора и т. д.). К описательным исследованиям относят "описание случая" (case report), "описание серии случаев" (case series) и "изучение долговременных тенденций" (analyses of secular trends), которое предполагает сопоставление тенденций в использовании лекарственных средств и частоты регистрации нежелательных явлений с последующей оценкой их взаимосвязи. При этом не учитывают влияние индивидуальных факторов пациентов (возраст, пол, сопутствующие заболевания и т. д.) на вероятность развития изучаемого явления.

К аналитическим исследованиям относят "случай-контроль", "когортные исследования" и "опросы". Исследования типа "случай-контроль" (case-control studies), как правило, являются ретроспективными. В контрольную группу отбираются пациенты, которые сходны по всем характеристикам с пациентами основной группы за исключением исхода (осложнения) и частоты применения интересующего лекарственного средства.

Для когортных исследований (cohort studies) отбирается группа (когорта) пациентов, одна часть из которых использует определенный вид лечения, а другая – нет. Пациенты наблюдаются до развития определенного исхода (-ов), после чего рассчитывается риск возникновения осложнения на фоне терапии. Эти исследования могут быть ретроспективными и проспективными.

Опросы (surveys) предусматривают использование специальных анкет (опросников) (рис. 1).

К исследованиям по использованию лекарственных средств относят "обзор и оценку использования лекарственных средств", "обзоры потребления лекарственных средств", и "программу использования лекарственных средств". В исследованиях "обзор/оценка использования лекарственных средств" (drug utilization review study) в качестве критериев используются показания к назначению, рациональность выбора препаратов и режима дозирования, необходимость мониторинга, наличие эквивалентных по эффективности лекарственных средств с луч-

(16)

шим профилем безопасности. Обзоры потребления лекарственных средств (surveys of drug use) позволяют получить количественные данные об использовании лекарственных средств на разных уровнях (лечебно-профилактическое учреждение, область, государство). Программа использования лекарственных средств (drug utilization review program) представляет собой долгосрочный проект, направленный на улучшение качества лекарственной терапии (рис. 2).

Основные недостатки фармакоэпидемиологических исследований:

описательный характер ряда методов не позволяет выявить причину изучаемого явления;

в аналитических исследованиях затруднен контроль дополнительных внешних факторов;

ретроспективный характер исследований вызывает проблему неполноты информации;

проспективные исследования требуют большого размера выборки и длительного периода наблюдения.

Ни один из методов фармакоэпидемиологических исследований не является универсальным, каждый имеет свои преимущества, недостатки и особенности практического использования.

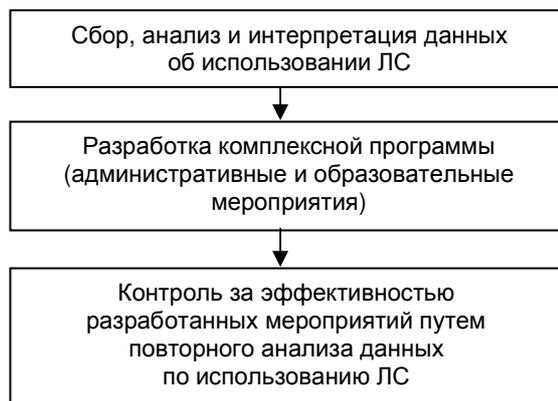


Рис. 2. Программа использования ЛС

В настоящее время при всесторонней оценке лечебного процесса базисными критериями являются не только эффективность и безопасность, но его стоимость (рис. 3). Последний из перечисленных факторов приобретает особую значимость в условиях хронического дефицита бюджета здравоохранения или, как принято говорить, в условиях ограниченного финансирования. В этой связи еще одним новым направлением клинической фармакологии стала фармакоэкономика.

Фармакоэкономика – раздел клинической фармакологии, изучающий вопросы экономического анализа применения лекарственных средств в лечебном процессе.

Одной из основных предпосылок для ее развития послужила необходимость повышения уровня затрат на здравоохранение, которая, в свою очередь, обусловлена социально-демографическими, экономическими и собственно медицинскими факторами. Из наиболее значимых социально-демографических факторов необходимо отметить низкий уровень платежеспособности и постарение населения, из экономических – недостаточный уровень развития макроэкономики и инфляционные процессы, а из медицинских – улучшение методов диагностики, которые позволяют выявлять и лечить заболевания на ранних стадиях, что приводит к изменению структуры заболеваемости, а также внедрению в практику новых дорогостоящих технологий и препаратов.

Еще одной из важнейших предпосылок к развитию фармакоэкономики стало появление огромного количества лекарственных средств (оригинальных, но, в основном, генериков). На сегодняшний день в России официально зарегистрировано более 17 000 препаратов, среди которых доминируют воспроизведенные аналоги.

"Случай-контроль"



Когортные исследования



Рис. 1. Анкета (опросник)

Ошибка! Объект не может быть создан из кодов полей редактирования.

Рис. 3. Основные критерии лечения

В этих условиях перед потребителями лекарственных средств (промежуточными и окончательными) возникает проблема выбора. Не обладая всей полнотой информации потребитель осуществляет выбор либо на основании доверия к имени производителя, либо на основании понравившейся рекламы, либо из-за низкой стоимости препарата. Однако зачастую такой выбор не является рациональным. Поэтому для рационального использования ограниченных ресурсов необходимо применять клинико-экономический анализ.

Категории затрат

Клинико-экономический (а применительно к фармакотерапии – фармакоэкономический) анализ может учитывать различные виды затрат: прямые медицинские и немедицинские, не-прямые (косвенные) и нематериальные затраты.

Наиболее значимыми являются прямые медицинские затраты, т. е. затраты непосредственно на процесс лечения [врачебные манипуляции (операции) и иные лечебные процедуры], фармакотерапию, лабораторные и диагностические исследования, визиты к врачу, а также прямые немедицинские затраты, отражающие накладные расходы (питание или лечебная диета, транспортировка пациента, пребывание на больничной койке, спецодежда и материалы).

Непрямые затраты отражают расходы окружения пациента и общества, а нематериальные затраты, которые сложнее всего подсчитать, отражают субъективную оценку различных сторон терапии.

Непрямые (косвенные, фрикционные) затраты – это расходы, связанные со снижением или утратой трудоспособности пациентом и/или лиц, осуществляющих уход за ним. К ним относятся: оплата больничного листа, материальные издержки (потеря в заработке), связанные со снижением или утратой трудоспособности пациентом.

Нематериальные затраты (субъективно оцениваемые пациентом различные стороны лечения, влияющие на его самочувствие и качество жизни) связаны с физическими, психическими, когнитивными и сексуальными способностями пациента, а также эмоциональными и социальными сторонами его самочувствия. При этом оценка качества жизни осуществляется с помощью различных опросников, которые должны обладать достаточной надежностью и валидностью.

Стандартизированные методы фармакоэкономического анализа

К стандартизированным методам фармакоэкономического анализа относятся "минимизация затрат", "затраты – эффективность", "затраты – полезность" и "затраты – выгода".

Наиболее простым вариантом клинико-экономической оценки терапии является метод "минимизация затрат" (cost minimization analysis – CMA). При его проведении считается, что сравниваемые методы лечения по эффективности априори являются одинаковыми, но различаются по стоимости. Данный подход используется для сравнения разницы стоимости двух и более альтернативных методов лечения, при условии, что эти методы по своей клинической эффективности являются равноценными. Данные о терапевтической эффективности изучаемых методов черпаются из литературных источников и результатов клинических исследований.

Метод "затраты – эффективность" (cost effectiveness analysis – CEA) применяется для сравнения разницы стоимости альтернативных методов лечения, а также различий в их клинической эффективности. Он позволяет определить те виды лечения, которые будут наиболее экономически целесообразны ввиду их большей клинической эффективности. Как правило, для этого метода используются критерии клинической эффективности, выраженные в "натуральных" единицах (например: мм рт. ст. при оценке снижения артериального давления, ммоль/л при определении уровня холестерина), а также в продолжительности жизни.

Выраженный субъективный оттенок присущ методу "затраты – полезность" (cost utility analysis – CUA), основной задачей которого является охарактеризовать особенности и качество предстоящих лет жизни, ожидаемых в результате лечения. В данном виде анализа клинический эффект терапии переводится в плоскость его полезности. Под полезностью понимают количественные величины, отражающие субъективные предпочтения индивидов (врачей, пациентов) в отношении исходов или способов лечения заболевания в условиях неопределенности. Показатели полезности носят прогностический характер.

Метод фармакоэкономического анализа "затраты – выгода" (cost benefit analysis – CBA) применяется для определения финансовой выгоды по отношению к затратам. Данный вид анализа сходен с методом "затраты – эффективность" в том, что оценивает как стоимость лечения, так и его клинический эффект,

(16)

однако эффективность метода выражается не в "натуральных" единицах, а в денежном эквиваленте. Иными словами СВА позволяет подсчитать финансовую выгоду при использовании того или иного метода лечения. Однако представление результатов лечения в денежном эквиваленте не всегда выполнимо в силу этических соображений. Данный метод используется для сравнения эффективности различных программ на административном уровне, т. е. на уровне принятия решений.

По частоте использования наиболее распространен анализ "затраты – эффективность" и анализ "минимизации затрат" (рис. 4).

Целевой аудиторией фармакоэпидемиологического и клинко-экономического анализа могут являться работники практического здравоохранения и пациенты, учреждения и организации здравоохранения, департаменты здравоохранения различного уровня, страховые компании, фармацевтические компании, а также общество в целом. Выбор оптимальных схем лечения с учетом их стоимости, эффективности и влияния на качество жизни приведет к сокращению сроков временной и уменьшению стойкой утраты трудоспособности, а также снижению всех видов затрат, в том числе и нематериальных.

Учреждения и организации здравоохранения при этом способны обеспечить:

оптимизацию расходов за счет применения новых технологий;

сокращение сроков госпитализации и перевод больных на этап амбулаторного лечения и наблюдения;

снижение затрат, прежде всего, прямых медицинских и немедицинских.

Департаменты здравоохранения различного уровня ответственны за:

клинко-экономическую оценку медицинских программ;

влияние на стратегию принятия решений, в том числе и по управлению финансовыми

потоками;

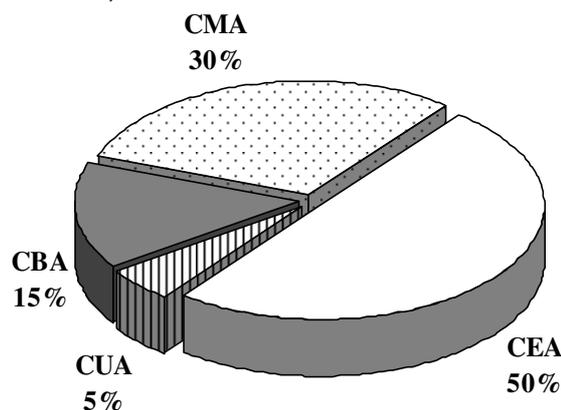


Рис. 4. Частота использования различных типов фармакоэкономического анализа

учет при составлении перечня жизненно важных лекарственных средств и создании формуляров.

Страховые компании реализуют:

клинко-экономическую экспертизу медицинских вмешательств;

контроль за целесообразностью расходов.

Общество в целом призвано вести борьбу за:

уменьшение затрат путем их оптимизации;

снижение заболеваемости, инвалидности и смертности при многих социально значимых заболеваниях;

повышение уровня здоровья нации, качества жизни и средней ее продолжительности.

Фармацевтические компании участвуют в маркетинговой политике для продвижения препаратов на фармацевтическом рынке и при создании новых препаратов осуществляют их экономическое позиционирование.

Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика являются мощными инструментами, способными приносить пользу пациентам и здравоохранению только тогда, когда их методы применяются адекватным образом.