

УДК 615.036.8

**МЕТОД ФИШБЕРНА – МЕТОД ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (НА ПРИМЕРЕ АНТИБИОТИКОВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО
ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ)**

О.В. Жукова, Т.М. Коньшикина

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

**FISHBURN'S METHOD: A METHOD OF DRUGS CLINICAL EFFICIENCY
EVALUATION (ON THE EXAMPLE OF ANTIBIOTICS, APPLIED FOR THE
TREATMENT OF ACUTE AND RECIDIVOUS OBSTRUCTIVE BRONCHITIS
OF CHILDREN)**

O.V. Zhukova, T.M. Konyshkina

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

E-mail: ov-zhukova@mail.ru

Изучена структура антибиотикотерапии, проводимой у пациентов с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом. Определена клиническая эффективность каждого из используемых антибиотиков. Представлена методология расчета весовых коэффициентов клинической эффективности по методу Фишберна. Представлена методика распределения антибиотиков по уровням клинической эффективности – высокий, средний и низкий.

Ключевые слова: антибиотики, клиническая эффективность, весовые коэффициенты, критерий Фишберна.

В настоящее время фармакоэкономический анализ (ФЭА) лекарственной терапии является основополагающим и предопределяющим направлением при планировании и определении приоритетных лечебных мероприятий. Использование результатов ФЭА может упорядочить систему назначения лекарственных препаратов (ЛП), устранить назначение излишних ЛП. Сравнительная оценка качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения является основной методикой ФЭА [1].

We have studied a structure of a therapy with antibiotics which is applied for patients with acute and recidivous obstructive bronchitis. We have determined a clinical efficiency of each antibiotic used. We have presented a methodology of weight coefficients calculation efficiency by the Fishburn's method. We have also presented a method for antibiotics distribution by the levels of clinical efficiency – high, medium, and low.

Keywords: antibiotics, clinical efficiency, weight coefficients, Fishburn's coefficient.

Определение клинической эффективности лекарственных препаратов, схем лечения является важной задачей при проведении ФЭА. Особенно большое значение приобретает эта задача в связи с широким ассортиментом ЛП, а также значительным количеством генерических препаратов. Сравнение клинической эффективности оригинальных и генерических препаратов возможно при распределении их по так называемым уровням эффективности. Для этого может быть использован такой математический метод, как метод Фишберна. Данный способ исследования

можно использовать для сравнения ЛП различных групп и классов в терапии заболевания.

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности антибиотикотерапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита (ООБ/РОБ), а именно распределение антибиотиков по уровням клинической эффективности (высокий уровень эффективности, средний уровень эффективности и низкий уровень эффективности) с помощью весовых коэффициентов, рассчитанных по методу Фишберна.

Материалами для исследования служили данные по антибиотикотерапии историй болезни пациентов, госпитализированных в стационары медицинских организаций с ООБ или РОБ в период с 2008 по 2011 гг. В исследование были включены истории

болезни 2259 пациентов. Возраст пациентов составил от 0 лет до 18 лет.

Методом исследования являлся метод Фишберна для определения весовых коэффициентов каждого из используемых антибиотиков с последующим их распределением по уровням клинической эффективности. В данном исследовании использовались три уровня клинической эффективности, а именно – высокий, средний и низкий.

В анализируемом периоде при лечении ООБ и РОБ применялись три группы антибиотиков: цефалоспорины, пенициллины и макролиды. Наибольшее количество назначений приходилось на инъекционные цефалоспорины – 57,8%.

Из антибиотиков цефалоспоринового ряда использовались цефотаксим (56,9%), цефтриаксон (23%), цефуроксим (13,8%), цефазолин (6,3%) (табл.1).

Таблица 1 – Структура назначений антибиотиков цефалоспоринового ряда

Цефотаксим 56,9%		Цефтриаксон 23%		Цефазолин 6,3%	Цефуроксим 13,8%
Цефотаксим	Клафоран	Цефтриаксон	Лендацин	Цефазолин	Аксетин
92,1%	7,9%	86,7%	13,3%	100%	100 %

Из группы защищенных пенициллинов использовались амоксициллин/клавулановая кислота (аугментин, амоксиклав) – 16,3% назначений. Макро-

лиды назначались в 25,9%. Из группы макролидов использовались азитромицин (65,6%), кларитромицин (9,5%), спирамицин (18,9%), мидекамицин (6%) (табл.2).

Таблица 2 – Структура назначений макролидов

Азитромицин 65,6%					Кларитромицин 9,5%			Спирамицин 18,9%	Мидекамицин 6%
Азитромицин	Азитрал	Зитроцин	Сумамед	Хемомицин	Клацид	Фромилид	Клабакс	Ровамицин	Макропен
17,8%	15,2%	7,0%	37,8%	22,2%	15,4%	41,0%	43,6%	100%	100%

В общей структуре использования антибиотиков наибольшее количество назначений приходится на цефотаксим (ОАО Биосинтез) – 30,3%, наименьшее – на анти-

биотик-макролид Клацид – 0,4% (кларитромицин, Abbott Laboratories).

Наибольшее количество случаев высокоэффективной антибактериальной тера-

пии ООБ, РОБ (клинический эффект «выздоровление») наблюдалось при использовании макролидов. Клинические эффекты «значительное улучшение» и «выздоровление» для цефалоспоринов и защищенных пенициллинов отмечались при наличии сопутствующих заболеваний у пациентов с ООБ, РОБ, таких, как отит, синусит, тон-

зиллит, зачастую сопровождающихся лихорадкой, интоксикацией.

Невысокая эффективность цефалоспоринов и защищенных пенициллинов в терапии ООБ и РОБ при отсутствии сопутствующих заболеваний может указывать на аллергическую, атипичную либо вирусную природу ООБ, РОБ т.к. ООБ и РОБ зачастую развивался на фоне ОРВИ (табл.3).

Таблица 3 – Клиническая эффективность* антибиотикотерапии ООБ/РОБ

МНН	Антибиотик	Клиническая эффективность
Цефотаксим	Цефотаксим	0,630
	Клафоран	0,537
Цефтриаксон	Цефтриаксон	0,546
	Лендацин	0,214
Цефазолин	Цефазолин	0,140
Цефуроксим	Аксетин	0,512
Амоксициллин /клавуланат	Аугментин	0,591
	Амоксиклав	0,530
Азитромицин	Азитромицин	0,947
	Сумамед	0,980
	Азитрал	0,976
	Зитроцин	0,957
	Хемомицин	0,970
Кларитромицин	Клацид	0,969
	Клабакс	0,951
	Фромилид	0,948
Спирамицин	Ровамицин	0,920
Мидекамицин	Макропен	0,850

*представлена в долях от единицы

Для определения уровня клинической эффективности каждому антибиотику x_i ($i=1, n$) ставится в соответствие оценка его значимости. Затем строится система весов, соблюдая следующее условие (ФОРМУЛА 1):

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^n a_i = 1, \\ a_i \geq 0, i = 1, n \end{cases}$$

где a_i – это вес i -ого антибиотика, i – номер антибиотика, n – количество антибиотиков.

Все антибиотики были расположены по рангу фактора, т.е. по порядку убывания их

значимости (в нашем случае – клинической эффективности)

$$x_1 > x_2 > \dots > x_i > \dots > x_n \quad (1)$$

После ранжирования антибиотиков по убыванию клинической эффективности были определены веса с помощью шкалы Фишберна (табл.4)

$$a_i = \frac{2 \cdot (n - i + 1)}{n \cdot (n + 1)} \quad (2)$$

Правило Фишберна отражает тот факт, что об уровне значимости показателей неизвестно ничего, кроме (1). Тогда оценка по формуле (2) отвечает максимуму энтропии наличной информационной неопределенности об объекте исследования [2].

Таблица 4 – Весовые показатели антибиотиков, рассчитанные по методу Фишберна

Антибиотик	Ранг фактора, a_i	Весовые показатели, рассчитанные по методу Фишберна
Сумамед	1	0,105
Азитрал	2	0,099
Хемомицин	3	0,094
Клацид	4	0,088
Зитроцин	5	0,082
Клабакс	6	0,076
Фромилид	7	0,070
Азитромицин	8	0,064
Ровамицин	9	0,058
Макропен	10	0,053
Цефотаксим	11	0,047
Аугментин	12	0,041
Цефтриаксон	13	0,035
Клафоран	14	0,029
Амоксиклав	15	0,023
Аксетин	16	0,018
Лендацин	17	0,012
Цефазолин	18	0,006

Затем все антибиотики были распределены по уровням значимости клинической эффективности (высокий, средний и низкий уровни).

В высокий уровень ставится максимальный весовой коэффициент, рассчитанный по критерию Фишберна. Для низкого уровня присваивается максимальный весовой коэффициент, деленный на три (количество уровней), после чего находится величина d – шаг по формуле, который рассчитывается как разность показателя высокого уровня и показателя низкого уровня, деленная пополам. Показатель среднего

уровня равен показателю нижнего уровня, увеличенный на шаг по формуле:

$$d = (\text{значение высокого уровня} - \text{значение низкого уровня}) / 2 \quad (3)$$

Таким образом, в ходе расчетов были получены следующие границы уровней клинической эффективности антибиотиков в терапии ООБ/РОБ:

высокий – 0,071-0,105, средний – 0,036-0,070, низкий – $\leq 0,035$.

К антибиотикам, обладающим высоким уровнем клинической эффективности, относятся антибиотики макролидного ряда – сумамед, азитрал, хемомицин, клацид, зитроцин, клабакс (табл.5).

Таблица 5 – Классификация антибиотиков по уровням клинической эффективности

Уровни клинической эффективности	Наименование антибиотика
Высокий (0,071-0,105)	Сумамед. Азитрал. Хемомицин. Клацид. Зитроцин. Клабакс
Средний (0,036-0,070)	Фромилид. Азитромицин. Ровамицин. Макропен. Цефотаксим. Аугментин
Низкий ($\leq 0,035$)	Цефтриаксон. Клафоран. Амоксиклав. Аксетин. Лендацин. Цефазолин

Выводы

В ходе проведенного исследования было определено, что к высокому уровню клинической эффективности антибиотикотерапии ООБ/РОБ относятся антибиотики макролидного ряда, такие, как сумамед – оригинальный препарат азитромицина, клацид – оригинальный препарат кларитромицина. При этом некоторые генерические препараты азитромицина и кларитромицина попали в средний уровень клинической эффективности.

Таким образом, представленная методика расчета весовых коэффициентов (метод Фишберна) позволяет оценить клиническую эффективность используемых лекарственных препаратов и распределить их по уровням эффективности (в нашем случае – высокий, средний, низкий). Данная методика проста в использовании и может применяться для оценки эффективности лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Медико-экономическое обоснование выбора // Ремедиум. 2005. №4. С.30-35.
2. Фишберн П. Теория полезности для принятия решений. – М.: Наука, 1978. – 352 с.

* * *

Жукова Ольга Вячеславовна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии, Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России. Область научных интересов: клинико-экономический анализ, методики оценки клинической эффективности фармако-терапии. E-mail: ov-zhukova@mail.ru

Коньшикина Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России. Область научных интересов: фармакоэкономика, рациональная антибиотикотерапия.