

Некоторые клинико-экономические аспекты фармакотерапии у пациентов с хроническим панкреатитом и остеоартрозом

Н. В. Ширинская

БУЗОО «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Омск, РФ

Ключевые слова: фармакотерапия, клинический и экономический анализ, хронический панкреатит, остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

В последние десятилетия в Российской Федерации отмечается рост заболеваемости как болезнями костно-мышечной системы вообще, так и остеоартрозом (ОА) в частности [1, 3, 11], что соответствует общемировым тенденциям [14]. Как известно, основой симптоматического лечения болевого синдрома у больных ОА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В связи с высокой распространенностью в популяции как ОА, так хронического панкреатита (ХП) [13, 17], среди пациентов имеется когорта лиц, страдающих одновременно обеими указанными нозологическими формами.

В опубликованных ранее статьях [12, 15, 16] были представлены результаты исследования особенностей течения ХП на фоне приема НПВП. Кроме клинических вопросов нас заинтересовал экономический аспект использования НПВП у наблюдаемых пациентов. Методология клинико-экономического анализа представляет собой сравнительную оценку методов профилактики, диагностики, медикаментозного и иных методов лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение [4, 7].

Целью данного исследования является определение лекарственного препарата из группы НПВП, ко-

торый не только обеспечивает оптимальный терапевтический эффект при лечении ОА, но и является препаратом, курсовое применение которого существенно снижает риск обострения сопутствующего заболевания — ХП, а следовательно, и финансовые затраты при лечении пациента с данными заболеваниями.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 58 лиц, страдающих как ОА, так и ХП. В качестве альтернативных вмешательств для сравнения эффективности терапии НПВП взят селективный ингибитор ЦОГ-2 (мелоксикам) и неселективный ингибитор ЦОГ-1 (диклофенак).

Пациенты были разделены на две группы:

- 1-я группа — лица, получающие терапию одним из препаратов диклофенака (в дозе 100 мг в сутки) — 26 человек;
- 2-я группа — лица, получающие терапию одним из препаратов мелоксикама (в дозе 15 мг в сутки) — 32 человека.

Из исследования исключались лица, принимающие ацетилсалициловую кислоту и глюкокортикостероиды, больные сахарным диабетом, с травмами и опухолями поджелудочной железы, конкрементами в желчном пузыре и желчных протоках, симптомами почечной и печеночной недостаточности.

С точки зрения достоверности итоговых результатов исследования было обеспечено условие однородности сравниваемых групп по основным факторам, в качестве которых были определены пол и возраст. Из табл. 1 видно, что между группами нет статистически значимых различий по половой структуре и среднему возрасту ($p > 0,1$). Длительность приема НПВП составляла не менее трех месяцев, предшествовавших обострению ХП.

Таблица 1
Характеристика наблюдаемых пациентов по возрасту и полу

Показатели \ Группы	Пациенты, принимавшие диклофенак (n=26), $X \pm m$	Пациенты, принимавшие мелоксикам (n=32), $X \pm m$	Значимость различий (t/p)
Возраст, лет	57,1 \pm 2,0	54,6 \pm 1,5	1,0/ $>$ 0,1
	Min=30 / Max=69	Min=34 / Max=69	
Пол	Мужчины: 15 (57,7%) Женщины: 11 (42,3%)	Мужчины: 18 (56,3%) Женщины: 14 (43,7%)	0,11/ $>$ 0,1

Индивидуальная регистрационная карта клинико-экономического исследования, помимо сведений о возрасте и половой принадлежности пациента, содержала клиническую информацию (основной диагноз, сопутствующие заболевания, факторы риска), данные о проводимой терапии НПВП (лекарственный препарат, суточная доза), результаты исследования сыворотки крови.

Статистическая обработка проводилась на базе Microsoft Office Excell и Statistica 6.0, с применением методов многофакторного регрессионного, дисперсионного анализа, расчета парциальных коэффициентов связи между изучаемыми явлениями. В необходимых случаях (малая выборка, ненормальное распределение признака в вариационном ряду) статистическая значимость различия между сравниваемыми группами по наблюдаемым показателям оценивалась по критерию U Вилкоксона – Манна – Уитни [2]. При сравнении средних значений непрерывных показателей с нормальным распределением переменных использовали методы параметрической статистики, в частности, рассчитывался t-критерий Стьюдента. Этот же критерий использовался для оценки статистической значимости разности долей. Статистическая значимость различий между сравниваемыми совокупностями по характеру распределения оценивалась по критерию λ [5, 6]. Различия считались значимыми при величине λ , равной и/или большей критического значения – 1,36.

Данные о стоимости лекарственных препаратов были взяты из прайс-листа регионального дистрибьютора ЦВ «Протек» по состоянию на 31 декабря 2014 г.

Результаты и обсуждение

В качестве «мягкого» опосредованного клинического критерия эффективности терапевтического вмешательства в нашем исследовании была взята частота обострений ХП в течение года. Из представленных в табл. 2 данных отчетливо видно, что мелоксикам оказался существенно более эффективным в контексте снижения частоты обострения ХП у больных ОА, чем диклофенак.

Как уже было показано в предыдущих публикациях [12, 15, 16], применение НПВП в амбулаторной терапии у пациентов с ОА и ХП существенным образом влияло на ряд показателей (амилаза, щелочная фосфатаза, липаза, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аспаратаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), глюкоза, интерлейкин 6 (ИЛ-6), С-реактивный белок) в сыворотке крови больных ХП в период обострения.

В рамках клинико-экономического анализа в качестве прямых клинических критериев эффективности терапии НПВП были приняты доли больных, у которых во время обострения ХП индивидуальные значения амилазы, щелочной фосфатазы, липазы, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, также профили ИЛ-6 и С-реактивного белка были выше граничных значений (50-й перцентиль в соответствующих вариационных рядах). По шести показателям из девяти наблюдаемых доля лиц с индивидуальными значениями выше 50-го перцентилья в группе пациентов, принимавших диклофенак, была статистически достоверно больше, чем в группе больных, принимавших в амбулаторных условиях мелоксикам (табл. 3).

Таблица 2
Количество обострений ХП в зависимости от вида НПВП

Показатели		НПВП		t/p
		Диклофенак	Мелоксикам	
Обострения ХП (количество/год)	N	25	32	5,1/<0,001
	\bar{X}	3,72	2,47	
	$\pm m\sigma$	0,2	0,14	

Таблица 3
Некоторые значения исследованных показателей сыворотки крови в период обострения ХП у больных ОА (доля лиц с индивидуальными значениями выше 50-го перцентилья, %)

Показатели	Группы	Пациенты с ХП, принимавшие диклофенак (n=26)	Пациенты с ХП, принимавшие мелоксикам (n=32)	Значимость различий (t/p)
Амилаза		38,5 \pm 0,9	0,9 \pm 0,01	4,0/<0,001
Щелочная фосфатаза		53,8 \pm 1,0	1,0 \pm 0,1	4,9/<0,001
Липаза		42,3 \pm 1,0	15,6 \pm 0,4	2,3/<0,05
ЛДГ		50,0 \pm 1,0	9,4 \pm 0,3	3,6/<0,001
С-реактивный белок		38,5 \pm 0,9	40,6 \pm 0,8	0,2/>0,1
ИЛ-6		30,8 \pm 0,9	31,3 \pm 0,7	0,04/>0,1
АлАТ		53,8 \pm 1,0	21,9 \pm 0,6	2,6/<0,05
АсАТ		26,9 \pm 0,8	34,4 \pm 0,7	0,6/>0,1
Глюкоза		61,5 \pm 0,9	18,8 \pm 0,5	3,6/<0,001

Для расчета затрат учитывалась стоимость фармакотерапии НПВП в течение стандартного по длительности курса лечения — три месяца, т. е. произведение

среднесуточной дозы препарата, количества дней приема и средней стоимости 1 мг препарата. Подробные данные представлены в табл. 4 и 5.

Таблица 4
Расчет затрат на курс лечения (90 дней / 3 месяца) препаратами диклофенака
(из расчета 100 мг на день лечения)

Лекарственный препарат			Стоимость (рубли)		
Торговое наименование	Дозировка, упаковка	Производитель, страна	упаковки	1 дня лечения	курса лечения
Вольтарен	50 мг №20	Новартис Фарма АГ, Швейцария / Новартис Фарма С.п.А., Италия	318,16	31,82	2863,50
Диклоген	50 мг №50	Аджио Фармацевтикалз Лтд, Индия	16,76	0,67	60,40
Диклофенак	25 мг №30	ОАО «Биосинтез», Россия	9,59	1,28	115,04
Диклофенак	50 мг №20	Хемофарм А.Д., Сербия	34,37	3,44	309,30
Диклофенак	50 мг №20	Хемофарм А.Д., Сербия / ООО «Хемофарм», Россия	41,86	4,19	376,70
Диклофенак	50 мг №20	ООО «Озон», Россия	16,41	1,64	147,66
Диклофенак	50 мг №30	М.Дж. Биофарм Pvt. Лтд, Индия	12,19	0,81	73,16
Диклофенак	25 мг №30	ОАО «Ирбитский химико-фармацевтический завод», Россия	24,59	3,28	295,02
Диклофенак	50 мг №20	Хемофарм концерн А.Д., Сербия и Черногория	34,25	3,42	308,21
Диклофенак-УБФ	50 мг №20	Хемофарм концерн А.Д., Сербия и Черногория / ООО «Хемофарм», Россия	41,86	4,19	376,74
Диклофенак-ФПО	25 мг №30	ОАО «Уралбиофарм», Россия	11,06	1,47	132,66
Диклофенак-ФПО	25 мг №20	ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия	53,45	10,69	962,10
Наклофен	50 мг №20	ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия	83,16	8,32	748,44
Ортофен	50 мг №20	КРКА, д.д., Ново место, Словения	77,62	7,76	698,54
Минимальная стоимость курса лечения препаратом		Диклоген; Аджио Фармацевтикалз Лтд, Индия			60,40
Максимальная стоимость курса лечения препаратом		Вольтарен; Новартис Фарма АГ, Швейцария / Новартис Фарма С.п.А., Италия			2863,50
Стоимость курса лечения препаратом в среднем					476,13

Таблица 5
Расчет затрат на курс лечения (90 дней / 3 месяца) препаратами мелоксикама
(из расчета 15 мг на день лечения)

Лекарственный препарат			Стоимость (рубли)		
Торговое наименование	Дозировка, упаковка	Производитель, страна	упаковки (средняя)	1 дня лечения	курса лечения
Мовалис	7,5 мг №20	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Германия	580,3	58,0	5222,5
Мовалис	15 мг №20	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Германия	683,0	34,2	3073,4
Мелоксикам-Тева	7,5 мг №20	TEVA, Израиль	168,7	16,9	1518,3
Мелоксикам-Тева	15 мг №20	TEVA, Израиль	248,7	12,4	1119,2
Мирлокс	7,5 мг №20	Grodzisk Pharmaceutical Works Polfa Co. Ltd., Польша	193,0	19,3	1737,1
Мирлокс	15 мг №20	Grodzisk Pharmaceutical Works Polfa Co. Ltd., Польша	279,4	14,0	1257,3
Артрозан	7,5 мг №20	ОАО «Фармстандарт», Россия	88,9	8,9	800,1
Артрозан	15 мг №20	ОАО «Фармстандарт», Россия	211,3	10,6	950,7
Мовасин	7,5 мг №20	ОАО «Синтез», Россия	73,3	7,3	659,9
Мовасин	15 мг №20	ОАО «Синтез», Россия	116,6	5,8	524,9
Амелотекс	7,5 мг №20	ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия	93,5	9,4	841,9
Амелотекс	15 мг №20	ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия	117,8	5,9	530,1
Минимальная стоимость курса лечения препаратом		ОАО «Синтез», Россия			524,9
Максимальная стоимость курса лечения препаратом		Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Германия			5222,5
Стоимость курса лечения препаратом в среднем					1519,6

Как видно из представленных в табл. 4 и 5 данных, наименее затратной оказалась фармакотерапия препаратами диклофенака: средняя стоимость курса лечения составила 476,1 рубля при минимальной и максимальной стоимости соответственно: 60,4 рубля (Диклоген; Аджио Фармацевтикалз Лтд, Индия) и 2863,5 рубля (Вольтарен; Новартис Фарма АГ, Швейцария / Новартис Фарма С.п.А., Италия).

Фармакотерапия препаратами мелоксикама была существенно дороже: в среднем курс лечения стоил пациенту 1519,6 рубля при минимальной и максимальной стоимости соответственно: 524,9 рубля (ОАО «Синтез», Россия) и 5222,5 рубля (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Германия).

В клинико-экономической части исследования учитывались затраты в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) на лечение больных с обострениями ХП в течение этого периода, а также затраты в рамках ОМС при амбулаторном наблюдении (регламентированы «Соглашением о тарифах на оплату медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию на территории Омской области» между Министерством здравоохранения Омской области и Территориальным фондом ОМС

Омской области). В рамках исследования средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре была принята равной (в среднем) 10 дням.

В соответствии с этим стоимость одного дня пребывания пациента в отделении гастроэнтерологического профиля оценивается в 1274,2 рублей. При средней длительности стационарного лечения больного ХП 10 дней, стоимость одного случая госпитализации составляет 12 742 рубля. Кроме того, на возмещение расходов лечебно-профилактическому учреждению по «законченному случаю» в связи с госпитализацией больного ХП из средств ОМС выделялось дополнительно 4835,8 рубля, при условии соблюдения стандартов лечения [9]. Т. е., один случай госпитализации больного ХП, в связи с обострением, «стоит» 17 577,8 рубля.

При этом необходимо помнить, что пациент с ХП и ОА находится под диспансерным наблюдением и посещает в течение года не менее трех раз терапевта, а также ревматолога и гастроэнтеролога однократно. Также ему будет проведен регламентированный минимум лабораторных исследований [8, 10] (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, копрограмма), с общей суммой расходов по ОМС — 2983,39 рубля (табл. 6).

Таблица 6

Расчет затрат (в рамках ОМС) амбулаторного наблюдения в течение года пациента с ОА и ХП

Наименование консультации (приема) специалиста или вида лабораторного исследования	Стоимость (рубли)
Терапия участковая (в т. ч. семейная медицина)*	643,20
Ревматология	278,10
Гастроэнтерология	245,80
Общий анализ крови	179,71
Общий анализ мочи	167,64
Биохимический анализ крови (в т. ч. АлАТ, АсАТ, общий белок, альбумин, амилаза, билирубин общий и прямой, γ -глутамилтранспептидаза, глюкоза, С-реактивный белок, щелочная фосфатаза)	1078,94
Копрограмма	270,00
Диастаза мочи	120,00

Примечание. * приведена стоимость троекратного посещения специалиста в течение года (стоимость однократного посещения 214,4 рубля).

Таким образом, затраты в рамках ОМС на наблюдение и лечение одного больного с ХП и ОА, с учетом среднего числа обострений в год, указанных в табл. 2, составили:

диклофенак: $2983,39 + 3,72 \times 17\,577,8 = 68\,372,81$ рубля (в год);

мелоксикам: $2983,39 + 2,47 \times 17\,577,8 = 46\,100,56$ рубля (в год).

Следовательно, экономия, обусловленная применением препаратов мелоксикама в амбулаторных условиях у пациента с сочетанием ОА и ХП, составляет 21 972,25 рубля.

Конечно, можно возразить, что пациент чаще всего приобретает лекарственные препараты за счет личных средств (за исключением лиц льготных категорий), но нельзя забывать, что после обострения ХП он будет вынужден приобретать препараты гастроэнтерологического профиля, стоимость курсового приема которых несоизмеримо выше курсового приема НПВП.

При выборе НПВП у таких пациентов необходимо учитывать не только стоимость курсового приема препарата, но показатели терапевтической и экономической эффективности терапии.

Литература:

1. Алексеева Л. И. Эпидемиологические основы остеоартроза: методология, распространенность, факторы риска в этнически неоднородных группах населения России и фармакотерапия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 39с.
2. Елисеева И. И. Общая теория статистики: учебник для вузов / И. И. Елисеева, М. М. Юзбашев; под ред. И. И. Елисеевой. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Финансы и статистика, 2002. — 480 с.
3. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями (анализ за 10 лет) / О. М. Фоломеева [и др.] // Терапевтический архив. — 2002. — № 5. — С. 5–11.
4. Клинико-экономический анализ / П. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, А. С. Юрьев, М. В. Сура. — М.: Издательство «Ньюдиамед», 2004. — 404 с.
5. Малета Ю. С. Непараметрические методы статистического анализа в биологии и медицине / Ю. С. Малета, В. В. Тарасов. — М.: Изд-во МГУ, 1982. — 178 с.
6. Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска / Под. ред. А. П. Щербо. — СПб.: СПбМАПО, 2002. — 376 с.
7. Приказ Минздрава РФ от 27 мая 2002 г. № 163 «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения».
8. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 11.02.2005 № 123 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артрозами».
9. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.11.2004 № 24 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным панкреатитом».
10. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 27.10.2005 № 651 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с другими хроническими панкреатитами».
11. Фоломеева О. М. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации / О. М. Фоломеева, Ш. Эрдес // Научно-практическая ревматология. — 2006. — № 2. — С. 4–9.
12. Ширинская Н. В. Хронический панкреатит на фоне приема ингибиторов циклооксигеназы / Н. В. Ширинская, Л. А. Царькова // Вестник Клуба Панкреатологов. — 2009. — № 2. — С.88–91.
13. Jupp J. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis / J. Jupp, D. Fine, C. D. Jonson // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 24, No 3. — P. 219–231.
14. Kesley J. L. Epidemiology of chronic musculoskeletal disorders / J. L. Kesley, M. C. Hochberg // Ann. Rev. Publ. Hlth. — 1998. — Vol. 8. — P. 379–401.
15. Shirinskaya N. V. Levels interleukin-6; C-reactive protein (CRP), alanine aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDG) at the patients with chronic pancreatitis of depending use NSAIDs / N. V. Shirinskaya, L. A. Tcarkova // Pancreatology. — 2008. — Vol. 8, No 3. — P. 357.
16. Shirinskaya N. V. The analysis number of aggravations on patients with the chronic pancreatitis, depending on use non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) / N. V. Shirinskaya, L. A. Tcarkova // Pancreatology. — 2010. — Vol. 10. — P. 356.
17. Yadav D. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer / D. Yadav, A. B. Lowenfels // Gastroenterology. — 2013. — Vol. 144. — P. 1252–1261.

УДК 615.03.1:616.37–002.72

RU Некоторые клинико-экономические аспекты фармакотерапии у пациентов с хроническим панкреатитом и остеоартрозом

Н. В. Ширинская

БУЗОО «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Омск, РФ

Ключевые слова: фармакотерапия, клинический и экономический анализ, хронический панкреатит, остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Проведен сравнительный клинико-экономический анализ применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с остеоартрозом (ОА) и хроническим панкреатитом (ХП). Мелоксикам оказался более эффективным, чем диклофенак, в контексте снижения частоты обострений ХП у больных ОА; а также более существенно влиял на показатели сыворотки крови в период обострения ХП. Несмотря на более дорогой курс лечения мелоксикамом, экономия, обусловленная уменьшением частоты обострений ХП, а следовательно, и материальных затрат у пациента с сочетанием ОА и ХП, составляет 21 972,25 рубля. При выборе НПВП у таких лиц необходимо учитывать не только стоимость курсового приема препарата, но и показатели терапевтической и экономической эффективности терапии.

УДК 615.03.1:616.37–002.72

UA Деякі клініко-економічні аспекти фармакотерапії у пацієнтів з хронічним панкреатитом та остеоартрозом

Н. В. Ширинська

БУЗОО «Медичний інформаційно-аналітичний центр», м. Омськ, РФ

Ключові слова: фармакотерапія, клінічний і економічний аналіз, хронічний панкреатит, остеоартроз, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

Проведено порівняльний клініко-економічний аналіз застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у пацієнтів з остеоартрозом (ОА) і хронічним панкреатитом (ХП). Мелоксикам виявився більш ефективним, ніж диклофенак, в контексті зниження частоти загострень ХП у хворих на ОА, а також більш суттєво впливав на показники сироватки крові в період загострення ХП. Незважаючи на більш дорогий курс лікування мелоксикамом, економія, зумовлена зменшенням частоти загострень ХП, а отже і матеріальних витрат у пацієнта з поєднанням ОА і ХП, становить 21 972,25 рубля. При виборі НПЗП в таких осіб необхідно враховувати не тільки вартість курсового прийому препарату, але й показники терапевтичної та економічної ефективності терапії.

EN Some clinical and economic aspects of pharmacotherapy in patients with chronic pancreatitis and osteoarthritis

N. V. Shirinskaya

Omsk State Medical Information and Analysis Center, Omsk, Russian Federation

Keywords: pharmacotherapy, clinical and economic analysis, chronic pancreatitis, osteoarthritis, nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs).

The comparative clinical and economic analysis of the application of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) in patients with chronic pancreatitis (CP) and osteoarthritis (OA) was conducted. Meloxicam appeared more effective, than diclofenac, in the context of decrease in frequency of CP exacerbations in patients with OA; and also more significantly influenced blood serum indicators in the period of CP aggravation. Despite more expensive course of treatments with meloxicam, the economy caused by reduction of frequency of CP aggravations and consequently also material inputs in the patient with a combination of OA and CP, makes 21 972.25 rubles. At a choice of NSAIDs in such patients it is necessary to consider not only the cost of drug course, but indicators of therapeutic and economic efficiency of therapy.