

Шабардина О.В., Кохан М.М.

Фармакоэкономический анализ различных методов терапии больных средне-тяжелыми формами акне

ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»
Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

Shabardina O.V., Kokhan M.M.

Pharmacoeconomic analysis of different methods of treatment in patients with moderate forms of acne

Резюме

Проведен фармакоэкономический анализ терапии пациентов со средне-тяжелыми формами акне системным изотретиноином по сравнению с традиционными методами лечения с использованием показателей «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» в динамике двухлетнего мониторинга. Клинический мониторинг в течение 24 месяцев выявил, что терапия системным изотретиноином проведенная на первом году наблюдения приводит к продолжительному сохранению клинической ремиссии на более высоком уровне и восстановлению качества жизни, чем лечение традиционными средствами. Коэффициенты «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» терапии системным изотретиноином больных со средне-тяжелыми формами акне в 1,5 раза меньше, чем при традиционном лечении пациентов. Показано доминирующее клинико-экономическое положение терапии препаратом изотретиноин по сравнению с традиционными методами лечения.

Ключевые слова: системный изотретиноин, клинико-экономический (фармакоэкономический) анализ, акне

Summary

A comparative clinical and economic analysis of systemic isotretinoin or traditional methods of treatment in patients with moderate forms acne in two-year monitoring. Cost-effectiveness (CER) and cost-utility analysis (CUA) were used to compare pharmacoeconomical indexes. Clinical monitoring revealed that systemic isotretinoin therapy, as estimated for the first year of observation, led to a longer clinical remission and improve quality of life more than the traditional treatment. CER and CUA in patients receiving isotretinoin were 1.5 times less than in the group which received conventional therapy. It was concluded that isotretinoin therapy was superior in comparison with traditional methods of treatment.

Keywords: isotretinoin; clinical and economic (pharmacoeconomic) analysis; acne

Введение

Проблема совершенствования терапии акне остается актуальной и в настоящее время, что связано со значительной частотой данного заболевания среди подростков и лиц молодого возраста, достигающей 65,0 - 85,0% [1, 2, 3]. В последнее десятилетие дерматологи отмечают увеличение обращаемости пациентов с акне, при этом около 20 % пациентов имеют среднюю и тяжелую степень выраженности заболевания [4, 5]. Хроническое течение дерматоза, поражение видимых областей кожи приводят к снижению качества жизни пациентов, формированию психологической дезадаптации, нередко к развитию депрессии и возникновению суицидальных мыслей [6, 7, 8].

Среди средств системной терапии, включающих применение антибактериальных препаратов, комбинированных препаратов половых стероидов, фотохимioterapiи и других, одним из самых эффективных средств лечения акне яв-

ляется синтетический ретиноид – системный изотретиноин (роаккутан) [9, 10]. Препарат имеет высокую эффективность в лечении тяжелых и средне-тяжелых форм акне, однако частота его применения в практической дерматологии сдерживается высокой стоимостью препарата.

Исследования последних лет подтверждают, что акне следует рассматривать как хроническое заболевание кожи при котором необходима длительная терапия, а также поддерживающее лечение, обеспечивающее более высокую клиническую результативность и значимое улучшение качества жизни пациентов [11, 12].

В целях обоснованного выбора подходов и средств лечения заболевания актуальным является использование методов клинико-экономического анализа, позволяющих комплексно и взаимосвязано оценить результативность медицинских вмешательств и их экономическую целесообразность. Проведение клинико-экономических ис-

следований регламентировано отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (Приказ МЗ РФ от 27.08.02, № 163); при этом, одними из основных, являются методы «затраты-эффективность» и «затраты-полезность». Подобный анализ позволяет определить насколько затраты на медицинское вмешательство коррелируют с его эффективностью, найти более предпочтительную альтернативу из применяемых методов и рационально распределить ресурсы для удовлетворения потребности пациентов в медицинской помощи [13,14, 15].

С целью изучения соотношения стоимости лечения системным изотретиноном и его клинической эффективности у пациентов со средне-тяжелыми формами акне проведено сравнительное фармакоэкономическое исследование.

Материалы и методы

В исследование были включены 60 пациентов со средне-тяжелыми формами акне, находившимися на диспансерном наблюдении за период 2006-2010 гг. Из этого числа больных 30 пациентов получали монотерапию рожактаном (группа I), другие 30 пациентов получали лечение другими средствами (группа II). Пациенты в группах I и II были сопоставимы по полу, возрасту и степени тяжести заболевания. Данные пациентов были выкопированы из первичной медицинской документации.

У всех больных проводился 2-х годичный мониторинг с определением следующих показателей:

- Индекс общей тяжести угрей у больных акне (ОТУ). Индекс отражает вид и количество морфологических элементов характерных для пациентов с угревой сыпью (по Liden S., 1980).
- Специфический опросник качества жизни у больных акне (Cardiff Acne Disability Index – CADI) (Motley R.J., Finlay A.Y., 1992). CADI – анкетный контроль, состоящий из пяти вопросов, отражающих влияние угревой сыпи на жизненные функции и психологическую адаптацию. Оценка проводилась в баллах от 0 до 3, где 3 – максимальная степень отрицательного влияния болезни на структурный компонент качества жизни пациента.
- Фармакоэкономические методы исследования.

Для определения затратной эффективности различных методов лечения акне в работе использовался коэффициент «затраты-эффективность» («cost-effectiveness research» – CER), который рассчитывался по формуле: $CER = DC / Ef$, где DC – прямые затраты, Ef – эффективность. Для расчета соотношения «затраты-эффективность» в качестве критерия эффективности лечения использовался показатель удельного веса пациентов, достигших клинической ремиссии (снижение индекса ОТУ на 75% от исходного).

Для оценки затратной полезности рассчитывался коэффициент «затраты-полезность» («cost-utility analysis» – CUA) по каждому методу лечения по формуле: $CUA = DC / Ut$, где DC – прямые затраты, Ut – полезность. В качестве показателя полезности рассматривали динамические показатели специфического опросника качества жизни больных акне (CADI).

Результаты и обсуждение

Первая клиническая группа (I) – 30 человек с тяжелой формой акне; 9 женщин и 21 мужчина. Средний возраст – $22,5 \pm 1,0$ года (от 17 до 37 лет). Все пациенты имели тяжелое течение акне, продолжительность заболевания составляла от 2,3 до 20,5 лет. Пациентам данной группы проведена терапия системным изотретиноном (роаккутан), один курс, продолжительностью в среднем $26,8 \pm 2,1$ недели. Курсовая доза за период лечения достигала $124,5 \pm 9,2$ мг/кг массы тела.

Вторая клиническая группа (II) – 30 человек с тяжелой формой акне; 9 женщины и 21 мужчина. Средний возраст – $22,4 \pm 0,8$ года (от 17 до 34 лет), продолжительность заболевания от 1,5 до 18 лет. Пациентам была проведена традиционная терапия с использованием курсов системных антибактериальных препаратов, метаболическая терапия, активное наружное лечение в зависимости от клинических проявлений и проведенной ранее терапии; часть женщин получала оральные контрацептивы. При обострении заболевания назначались повторные курсы терапии (обострения отмечены в среднем $2,2 \pm 0,6$ раза за год).

В таблице 1 представлены данные мониторингирования пациентов обеих групп в течение 12 и 24 месяцев.

Таблица 1. Клиническая эффективность и качество жизни больных акне средне-тяжелой степени в динамике 12 и 24 месячного мониторингирования при проведении системной терапии

Время наблюдения	12 месяцев наблюдения		24 месяца наблюдения	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
Показатель (M±m)				
ОТУ до лечения	30,27±0,83	31,43±0,79	30,27±0,83	31,43±0,79
ОТУ после лечения	5,88±0,40	8,18±0,63*	6,80±0,43	10,20±1,00*
Δ ОТУ	24,38±0,82	22,25±0,81	23,47±0,98	20,23±1,00
% регресса ОТУ	80,39±1,34	70,21±2,01*	76,98±1,57	66,06±2,34*
Доля пациентов с улучшением на 75%	93,3%	46,7%	86,7%	43,3%
CADI до лечения	9,73±0,43	10,33±0,55	9,73±0,43	10,33±0,55
CADI после лечения	0,53±0,16	5,67±0,50*	1,53±0,32	5,80±0,35*
Δ CADI	9,20±0,50	4,67±0,57*	8,2±0,49	4,53±0,39*

Δ ОТУ – разность исходного ОТУ и на день окончания наблюдения (12 и 24)

Δ CADI – разность исходного CADI и на день окончания наблюдения (12 и 24 месяцев)

* - $p < 0,05$

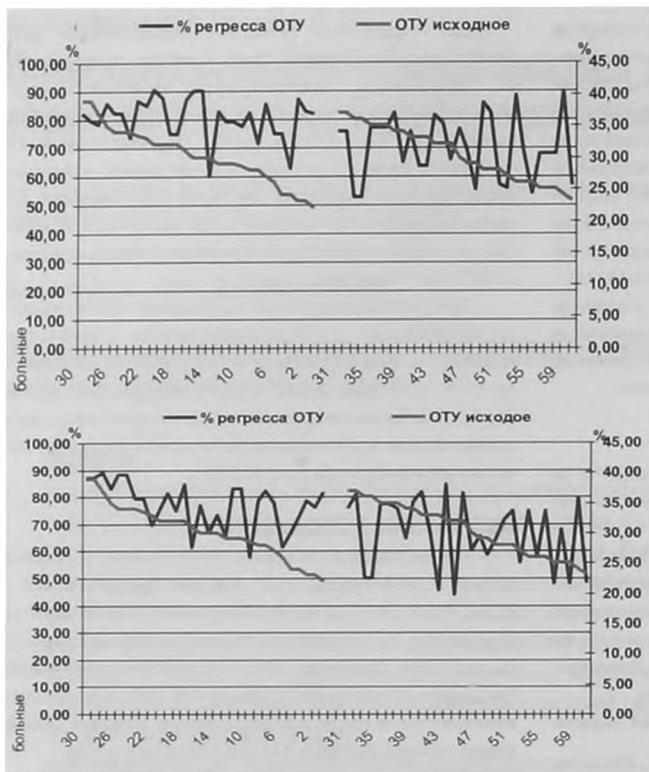


Рис. 1. Соотношение исходного индекса ОТУ и клинической эффективности за 12 месяцев наблюдения пациентов со средне-тяжелой формой акне

Рис. 2. Соотношение исходного индекса ОТУ и клинической эффективности терапии пациентов со средне-тяжелой формой акне за 24 месяца наблюдения

Исходные показатели ОТУ в сравниваемых группах были сопоставимы и не имели достоверных различий. Пациенты группы I, получившие один курс системного изотретиноина (СИ), демонстрировали снижение ОТУ с $30,27 \pm 0,83$ до $5,88 \pm 0,40$ баллов (в 5,1 раза) за первый год мониторингования. После проведения лечения традиционными средствами за этот же период наблюдения в группе II индекс ОТУ уменьшился в 3,8 раза (от $31,43 \pm 0,79$ до $8,18 \pm 0,63$ балла). Дельта данных исходного и контрольного ОТУ составила в группе I – $24,38 \pm 0,82$ и в группе II – $22,25 \pm 0,81$ ($p < 0,05$). Общая клиническая эффективность (удельный вес снижения ОТУ до и после лечения) в среднем по группе больных, получивших СИ, составила $80,39 \pm 1,34\%$, при этом воспалительные элементы полностью регрессировали. Доля пациентов, достигших клинической ремиссии (регресс индекса ОТУ 75% и более), в группе I составила 93,3% ($n = 28$). В тоже время, в группе II общая клиническая эффективность была достоверно ниже, в среднем по группе $70,21 \pm 2,01\%$ ($p < 0,05$). Доля пациентов, достигших клинической ремиссии, была менее половины, тогда как у 53,3% процесс имел лишь клиническое улучшение. Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности применения СИ в достижении клинической ремиссии, достоверно превышающие таковую при использовании стандартных системных методов лечения больных со средне-тяжелыми формами акне.

За период двухлетнего наблюдения 86,7% пациентов, получивших курс СИ на первом году лечения, сохраняли стабильно высокую эффективность на уровне клинической ремиссии. В тоже время в группе сравнения клиническая эффективность была ниже, и у 56,7% па-

циентов демонстрировалось только клиническое улучшение состояния кожи; в среднем у 67,8% пациентов отмечались рецидивы заболевания, требовавшие повторных курсов системной и топической терапии.

На рисунке 1 представлены индивидуальные данные по соотношению исходного показателя ОТУ и процента регресса ОТУ после лечения у пациентов за первый год мониторингования в сравниваемых группах. В левой части графика представлены пациенты с 1 по 30, получившие курс СИ; в правой части – пациенты группы сравнения (с 31 по 60), лечившиеся традиционными системными средствами. Данные ОТУ на рисунке расположены согласно стартовым значениям от максимального показателя до минимального. Уровень регресса индекса ОТУ в группе I составил от 60,0 до 90,63%. Пациенты данной группы достигли стабильной клинической ремиссии в 93,3% случаев, несмотря на продолжительность и тяжесть заболевания. Регресс показателя ОТУ в группе II колебался от 52,78 до 89,58%, отсутствовала корреляция между данными исходного значения ОТУ и степенью регресса высыпаний после проведенной традиционной терапии. Результаты клинической эффективности пациентов группы II не достигали клинической ремиссии (регресса ОТУ на 75% и более) в 53,3% случаев.

На рисунке 2 представлено соотношение значений исходного индекса ОТУ и процента регресса ОТУ у пациентов за второй год наблюдения в сравниваемых группах (пациенты расположены в графике согласно стартовым значениям ОТУ). Регресс ОТУ в группе I через 24 месяца был зафиксирован на уровне 57,89 – 89,19% (в среднем

по группе $76,98 \pm 1,57\%$), тогда как в группе II колебался от 43,75 до 84,38% (в среднем по группе $66,06 \pm 2,34\%$).

Исходные данные CAD1 в сравниваемых группах были сопоставимы и не имели достоверных различий (табл. 1). За первый год наблюдения в группе I отмечалось выраженное снижение показателя CAD1 в 18,4 раза. В группе II отмечалось снижение данного индекса лишь в 1,8 раз, что заметно отличалось от результатов группы, получившей терапию СИ. Дельта исходного и контрольного CAD1 составила в I группе $-9,20 \pm 0,50$, а в II группе $-4,67 \pm 0,57$ балла ($p < 0,05$).

Индекс CAD1 в группе I через 24 месяца составил в среднем $1,53 \pm 0,32$ балла (от 0,0 до 4,0), тогда как в группе II был зафиксирован на уровне $5,80 \pm 0,35$ (от 3,0 до 10,0) ($p < 0,05$). Таким образом, было достигнуто улучшение качества жизни, в среднем по группе, на 84,3% у пациентов со средне-тяжелым течением заболевания, получивших СИ. Дельта исходного и контрольного уровня CAD1 за два года мониторинга в группе, получившей один курс системного изотретиноина, была выше в 1,8 раза, чем в сопоставимой группе ($p < 0,05$).

В соответствии с отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования. Общие положения», были изучены коэффициенты «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» с использованием расчетных данных по эффективности терапии, динамике качества жизни, и затратам на лечение пациентов в каждом фармако-терапевтическом режиме.

Терапия пациентов с акне средне-тяжелой формы системным изотретиноином (СИ) проводилась на амбулаторно-поликлиническом этапе в течение двух лет диспансерного наблюдения.

В таблице 2 представлены клинико-экономические показатели пациентов обеих групп в течение 12 и 24 месяцев.

Общие средние затраты на лечение за первый год наблюдения в группе I были выше в 1,8 раза, чем в группе II, преимущественно за счет стоимости системного изотретиноина (табл. 2). Однако, за счет более высокой клинической эффективности терапии пациентов, получивших один курс СИ, коэффициент «затраты-эффективность» (CER) показал клинико-экономическое преимущество метода лечения акне в группе I, т.е. меньшие средние затраты для достижения клинической ремиссии на 1 пациента. Прямые затраты за 13-24 месяца наблюдения в группе I были минимальны и определялись, в основном, приобретением средств для ухода за кожей. Стоимость же лечения в группе II за период наблюдения 13 – 24 месяца увеличивалась в 2,7 раза, по сравнению с группой, получившей курс СИ, за счет расходов на лечение в период повторных обострений. Коэффициент «затраты-эффективность» за двухлетний период наблюдения в группе пациентов, получивших СИ был 1,5 раза ниже, чем в группе пациентов, получивших традиционное лечение и имел статистически значимые различия (рис.3).

Таблица 2. Клинико-экономические показатели в динамике мониторинга пациентов со средне-тяжелой формой акне

Время наблюдения	12 месяцев наблюдения		24 месяца наблюдения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Показатель (M±m)				
Прямые затраты 12 мес. (руб.)	31683,57 ±913,21	17614,42 ±506,08*	—	—
Прямые затраты 13-24 мес. (руб.)	—	—	3140,00 ±287,15	8902,00 ±446,72*
Прямые затраты 1-24 месяца (руб.)	31683,57 ±913,21	17614,42 ±506,08*	34823,57 ±956,09	26516,42 ±587,89*
CER (руб/одного больного)	33958,10 ±978,79	37718,24 ±1083,68*	40211,98 ±1102,76	61238,84 ±1357,71*
CUA (руб/одного больного)	3771,73 ±245,96	5210,81 ±468,37*	4748,63 ±335,42	7512,15 ±737,36*

CER – коэффициент «затраты-эффективность»

CUA – коэффициент «затраты-полезность»

* - $p \leq 0,05$

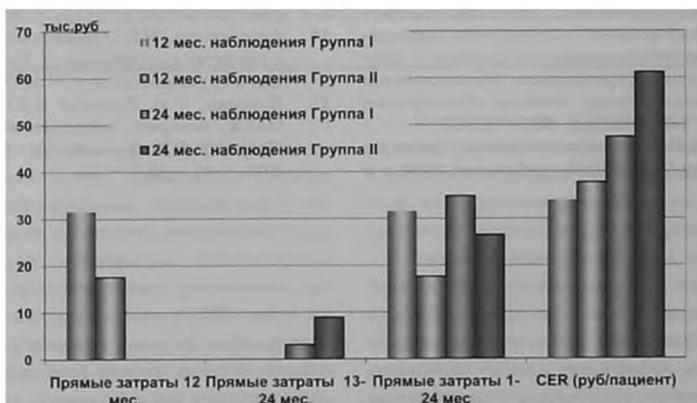


Рис. 3. Прямые затраты 12 и 24 месяцев наблюдения и CER 12 и 24 месяца

Таким образом, несмотря на высокую стоимость курса СИ, в дальнейшем наблюдалось сокращение затрат за счет снижения рецидивов заболевания и необходимости повторных курсов амбулаторного и стационарного обследования и лечения пациентов со средне-тяжелой формой акне.

Коэффициент «затраты-полезность» (CUA) у пациентов со средне-тяжелой формой акне за период двухлетнего наблюдения был ниже в группе I, что свидетельствует о меньшей стоимости единицы улучшения качества жизни и клинико-экономическом доминировании в сравнении с традиционной терапией ($p < 0,05$) (табл. 2).

Выводы

Исследования показали, что средняя стоимость терапии пациентов средне-тяжелой формой акне, получившими терапию системным изотретиноном, превысила медицинские затраты в группе больных получивших традиционную терапию в 1,8 за первый и в 1,3 раза за второй годы диспансерного наблюдения.

Однако, монотерапия системным изотретиноном больных средне-тяжелой формой акне позволяет достиг-

нуть стойкой клинической ремиссии в течение 24 месяцев у 86,7 % пациентов, и улучшить качество жизни на 84,3 %, что достоверно превышает аналогичные показатели в группах больных, использовавших другие фармакотерапевтические средства.

По данным фармакоэкономического анализа показатели «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» терапии системным изотретиноном больных средне-тяжелой формой акне в 1,5 раза меньше, чем при традиционном лечении пациентов, что свидетельствует об экономической целесообразности данных методов. ■

Шабардина О.В., к.м.н., ФГУ «УрНИИДВиИ» Минздравоохранения России, г. Екатеринбург; Кохан М.М. – д.м.н., профессор, руководитель научного клинического отдела дерматологии ФГУ «УрНИИДВиИ» Минздравоохранения России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Шабардина Ольга Владимировна, 620078, г. Екатеринбург, ул. Шишимская 19-80, тел.: 8(904)5421640. olshab@mail.ru

Литература:

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые М: Медкнига, Н. Новгород: НГМА, 2003. – 160с.
2. Самгин М.А., Монахов С.А. Современный взгляд на терапию акне // Рос. журн. кожных и венер. болезней. – 2003 – ц5. – С.59 – 65.
3. Ghodsi S.Z., Orawa H., Zouboulis C.C. Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community-Based Study // Journal of Investigative Dermatology. – 2009. – Vol. 129(9). – P. 2136-2141.
4. Dreno B. Assessing quality of life on patients with acne vulgaris: implications for treatment // Am. J. Clin. Dermatol. – 2006. – Vol. 7, N 2.-P.99-106.
5. Del Rosso, J.Q. et al. Current Approach to Acne Management: A Community-Based Analysis // Cutis. –2009. –Vol. 83(6). –P.5-12.
6. Раева, Т.В. Психические расстройства в дерматологической практике [Текст]: автореф. дис.д-ра.мед.наук – Томск –2006. – 48 с.
7. Кунгуров Н.В., Н.В. Зильберберг, Кохан М.М. Опыт создания пресонифицированной системы учета медицинских услуг дерматовенерологического профиля // Дерматология в период реформирования здравоохранения и реализации национальных проектов: сб.материалов конференции. – Екатеринбург, 2007. – С.9-11.
8. Горячкисина, М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Consilium medicum. – 2008. – ц 2. – С.8– 12.
9. Chia, C.Y. et.al. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study // Arch. Dermatol. – 2005. – Vol.141, N 5. – P.557-560.
10. Kaymak, Y. et.al. Comparison of depression, anxiety and life quality in acne vulgaris patients who were treated with either isotretinoin or topical agents // International J. of Dermatol. – 2009.-Vol.48.-P.41-46.
11. Thiboutot, D.M., Gollnick H. [et.al.] New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group // JAAD. –2009.-Vol. 60.N 5. – P. 49.
12. Thielitz, A. Gollnick H. Overview of New Therapeutic Developments for Acne //Expert. Rev. Dermatol. – 2009. – Vol.4. N1.-P. 55-65.
13. Кубанова, А.А., Кабанова И.А. Фармакокинетические аспекты оценки эффективности и безопасности лекарственных средств // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – ц 3. – С. 41 – 43.
14. Авксентьева, М.В. О теоретических основах клинико-экономического анализа // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – ц7. – С.3 – 6.
15. Ягудина, Р.И. Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. QALY: история, методология и будущее метода [Текст] / Р.И. Ягудина, // Фармакоэкономика. – 2010. – ц1. – С. 7 – 11.