

УДК: 616.988-036.2-08-035:615.1:330.133.7

**АНАЛІТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ВКЛЮЧЕННЯ ПРОТИВІРУСНОГО
ПРЕПАРАТУ В СХЕМУ ЛІКУВАННЯ
ПАЦІЄНТІВ З ПІДОЗРОЮ НА ГОСТРЕ
ВІРУСНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ**

^{1,2} Соловйов С. О., ¹Дзюблик І.В., ³Заліська О.М.,
²Сахно Г. О.

¹Національна медична академія післядипломної
освіти імені П. Л. Шупика

²Національний технічний університет України
«Київський Політехнічний інститут»,

³Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Вступ

Віруси займають одне з провідних місць у патології людини, спричиняючи велику кількість інфекційних захворювань, які можуть розвиватись як гострі захворювання, так і у формі персистентних, хронічних та повільних інфекцій. Можна стверджувати, що в ХХ столітті вірусні інфекції спричинили набагато більше летальних випадків, ніж всі збройні конфлікти, що мали місце протягом цього періоду. Наприклад, від натуральної віспи протягом 80-ти років двадцятого століття загинуло близько 300 мільйонів осіб, а вірус грипу став причиною близько 100 мільйонів смертей, велика частина з яких припала на пандемію «іспанського грипу» 1918-1919 років та більш пізніх пандемій [1-4]. Вражає сумна статистика втрат від пандемії ВІЛ-інфекції/СНІДу – більше 30 мільйонів смертей та від гострих вірусних гастроентеритів – близько одного мільйона смертей на рік по всьому світу [5, 6]. Хоча кількість летальних випадків, спричинених вірусними інфекціями, значно зменшилась сьогодні, вони продовжують залишатись значним фактором зниження загальної продуктивності праці населення. Наприклад, в США щорічно повідомляється про приблизно 200 тисяч госпіталізацій на рік, спричинених захворюваністю на грип та близько 30 мільйонів випадків гострого гастроентериту, що призводить до 120 тисяч госпіталізацій [7]. Вірусні захворювання спричиняють додаткові втрати в суспільстві, пов'язані з тривалістю перебігу або хронізацією такого захворювання, збільшенням використання медико-санітарної допомоги населенню, втратою годин працездатності, передчасною смертю тощо. Крім того, поширеність вірусних захворювань має довгострокову тенденцію до зростання, що може бути пов'язане з інтенсифікацією міграційних процесів, розвитком соціальних мережевих контактів тощо [8].

Різноманітний спектр дії вірусів на організм людини, широке розповсюдження вірусних інфекцій, важкий перебіг та тяжкі ускладнення обумовлюють актуальність розробки засобів боротьби з ними. Одним з таких ефективних засобів боротьби є етіотропна терапія, направлена на вибіркове пригнічення

репродукції вірусів в клітинах макроорганізму. На сьогодні відомі та впроваджені в лікарську практику кілька десятків противірусних препаратів, які відносяться до різних груп речовин, таких як аномальні нуклеозиди, інтерферони, специфічні імуноглобуліни G тощо [9].

Поява нових етіологічних агентів вірусних захворювань людини, наприклад, таких як бокавіруси [10], стимулюватиме розробку все нових препаратів з противірусною дією, а їх впровадження в лікарську практику супроводжуватиметься виникненням питань у експертів охорони здоров'я щодо оцінки їх ефективності порівняно з уже існуючими лікарськими засобами на основі проведених мультицентрових рандомізованих клінічних досліджень та включення експертами охорони здоров'я в існуючі клінічні протоколи (накази МОЗ України № 128 від 19.03.2007, № 354 від 09.07.2004, № 18 від 13.01.2005 та інші). Актуальним стає обґрунтування вибору оптимальної схеми лікування захворювань вірусної етіології, що протікають стрімко та завершуються повним одужанням пацієнтів, наочним прикладом яких є хвороби системи дихання (J00-J22 за МКХ-10), для лікування яких сьогодні розроблена низка противірусних препаратів.

Обґрунтування методології

В основі методології запропоновано метод фармакоеконімічного аналізу «вартість захворювання», який бере до уваги економічний тягар вірусних захворювань: прямі витрати на лікування захворювання, непрямі витрати, побічно пов'язані з лікуванням пацієнтів, а також нематеріальні витрати. Основним джерелом даних про вартість медичних діагностичних і терапевтичних процедур є актуальні на аналізу преїскуранти провідних лікувально-профілактичних закладів, крім того, лікар має знати вихідний стан пацієнта або наявність супутніх захворювань, що може мати особливий вплив на перебіг захворювання [11-13].

Часто на практиці необхідно прийняти рішення про вибір між різними схемами терапії, спрямованими на усунення механізмів розвитку, окремих симптомів захворювання або етіологічного чинника для пацієнта з певними клінічними симптомами вірусного захворювання, за умови, що інколи етіологічна діагностика такого захворювання буває недоступною. За ретроспективними даними захворюваності можна отримати інформацію про рівень поширеності такого вірусного захворювання – апріорну ймовірність того, що певна особа з загальної популяції може бути інфікованою, а також ефективність та витрати на лікування. За відсутності етіологічної діагностики постає питання вибору схеми терапії: основної чи альтернативної з включенням етіотропного препарату, яка буде більш ефективною для пацієнта з певними клінічними симптомами. Алгоритм такого вибору залежить від витрат на лікування C_n для пацієнта без наявного гострого вірусного захворювання та C_v для пацієнта з наявним гострим вірусним захворюванням (наприклад, В00-

В02 та J00-J22, за МКХ-10). Для полегшення прийняття лікувальних рішень вводиться поняття нижньої межі апіорної ймовірності вірусного захворювання або критичною поширеністю вірусного захворювання, за якою і приймається рішення про вибір схеми терапії.

Очікувані витрати при виборі основної схеми терапії (схема терапії А) розраховуються на основі верхньої гілки дерева рішень (рис. 1):

$$EC^A(p) = pC_v^A + (1 - p)C_n^A \quad (1)$$

Модифікація виразу (1) визначає залежність таких очікуваних витрат від поширеності вірусного захворювання:

$$EC^A(p) = C_n^A - p(C_n^A - C_v^A) \quad (2)$$

Ця функція має нахил, що визначається знаком її похідної:

$$\frac{\partial EC^A(p)}{\partial p} = C_v^A - C_n^A \quad (3)$$

Очікувані витрати при виборі альтернативної схеми терапії (схема терапії В) можуть бути визначені з нижньої гілки дерева рішень як сума витрат для двох станів здоров'я (вірусне захворювання відсутнє або присутнє), з урахуванням відповідних ймовірностей їх виникнення (рис. 1):

$$EC^B(p) = pC_v^B + (1 - p)C_n^B \quad (4)$$

Для того, щоб зрозуміти залежність очікуваних витрат лікування апіорної ймовірності вірусного захворювання, перетворимо вираз (4):

$$EC^B(p) = C_n^B + p(C_v^B - C_n^B) \quad (5)$$

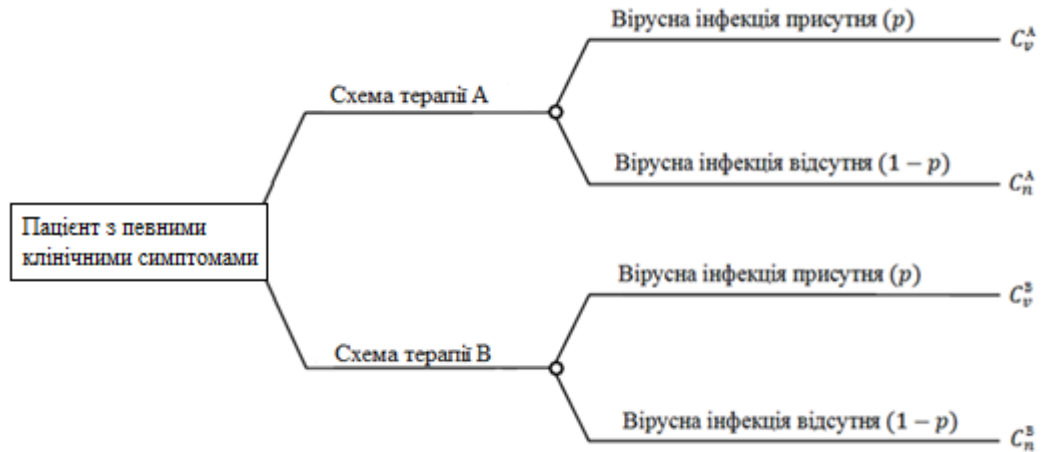


Рис.1. Дерево прийняття рішень

В цьому випадку при виборі схеми терапії В, якщо різниця витрат є негативною, то це буде означати, що очікувані витрати зменшуються зі збільшенням поширеності вірусної інфекції серед пацієнтів зі схожими клінічними симптомами. Остаточно знак нахилу функції очікуваних витрат при виборі схеми терапії В визначається як похідна від функції очікуваних витрат:

$$\frac{\partial EC^B(p)}{\partial p} = C_v^B - C_n^B \geq 0 \quad (6)$$

В цілому очікувані витрати при прийнятті рішень залежать від показника поширеності p (рис. 2). Лінія $EC^A(p)$ — це очікувані витрати при виборі схеми терапії А, а $EC^B(p)$ представляє очікувані витрати при виборі схеми терапії В. Припустимо, що приймається певне рішення і обирається схема терапії, за якої досягається мінімальне значення очікуваних витрат (товста нижня лінія).

За умови відсутності вірусної інфекції у пацієнта з клінічними симптомами (тобто $p = 0$),

бажаною буде симптоматична терапія, оскільки очікувані витрати в такому випадку дорівнюють витратам для пацієнта без вірусного захворювання: $EC(p = 0) = C_n^B$. В іншому граничному випадку, якщо всі пацієнти мають вірусне захворювання (тобто $p = 1$), схема терапії В завжди є актуальною і очікувані витрати при виборі такої терапії відповідають витратам пацієнта з вірусною інфекцією, що отримав етіотропну терапію, тобто максимальний виграш: $EC(p = 1) = C_v^B$. Це наочно говорить про те, що необхідно утримуватися від включення етіотропного препарату в схему терапії при низьких показниках поширеності вірусної інфекції та навпаки – при високих. Отже, це показує, що має бути проміжний показник поширеності, при якому вибір будь-якої схеми терапії дасть однаковий очікуваний результат. Цей показник і є критичним рівнем поширеності \tilde{p} (рис. 2).

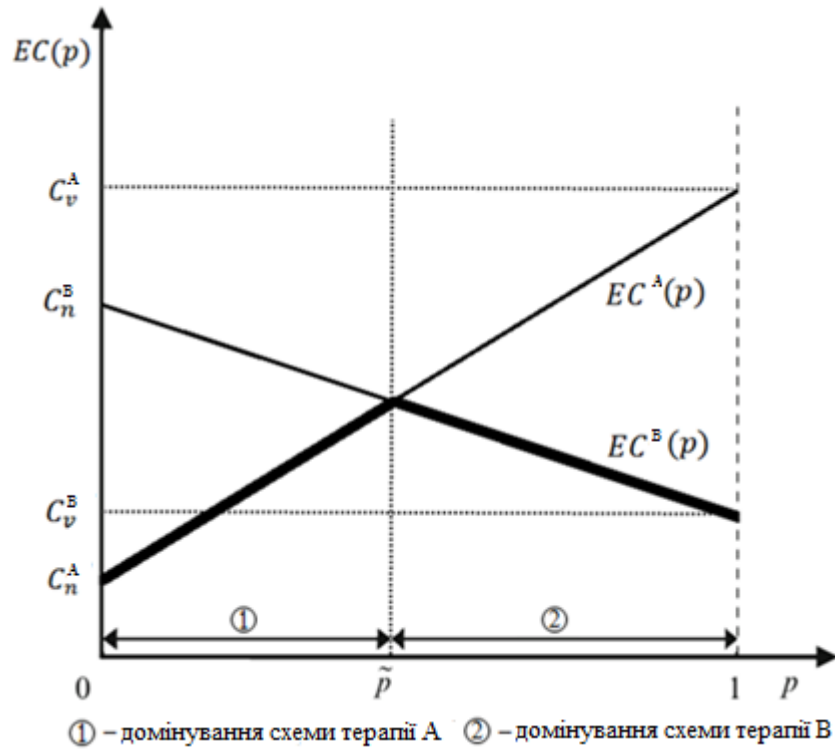


Рис. 2. Критичний рівень поширеності вірусного захворювання як критерій прийняття рішення

Визначимо різницю між очікуваними витратами при виборі обох схем, використовуючи вирази (2) та (5):

$$EC^A(p) - EC^B(p) = p[C_v^A - C_v^B] + (1 - p)[C_n^A - C_n^B]. \quad (7)$$

Значення різниць в двох дужках мають вирішальне значення для прийняття остаточного рішення. Позначимо зміну витрат хворого з вірусним захворюванням при виборі етіотропної терапії як G , та зміну витрат пацієнта без вірусної інфекції при призначенні надлишкової етіотропної терапії як L :

$$G \equiv C_v^A - C_v^B \quad (8)$$

$$L \equiv C_n^A - C_n^B \quad (9)$$

Передумовою включення етіотропного препарату в схему терапії є її ефективність, а це означає, що витрати пацієнта з вірусною інфекцією мають зменшуватись. Також можна припустити, що для пацієнта без вірусної інфекції таке призначення буде надлишковим та потягне додаткові витрати. Підставивши різниці витрат G та L у вираз (7), отримаємо:

$$EC^B(p) - EC^A(p) = pG + (1 - p)L \quad (8)$$

Вираз (8) описує баланс вигадів та втрат при прийнятті рішення щодо вибору на користь певної схеми терапії. Якщо він обирає схему терапії В, то пацієнт з вірусною інфекцією виграє, в той час як пацієнт без вірусної інфекції отримає надлишкову терапію. Якщо лікар утримується від включення етіотропного препарату в схему терапії, то це буде корисним для пацієнтів без вірусної інфекції і навпаки – для пацієнтів з нею. Переважання на користь вибору схеми терапії В в порівнянні зі схемою А зменшується

лінійно із зменшенням рівня поширеності вірусної інфекції, тобто:

$$\frac{\partial EC^B(p) - \partial EC^A(p)}{\partial p} = G - L \quad (9)$$

Критичний рівень поширеності є такою величиною поширеності, за якої стратегії вибору обох схем терапії несуть однакові очікувані витрати $EC^B(p) = EC^A(p)$, звідки:

$$pG = -(1 - p)L \quad (10)$$

Вирішення цього рівняння по відношенню до p дає вираз для визначення критичного рівня поширеності вірусного захворювання:

$$\tilde{p} = \frac{-L}{G - L} = \frac{1}{1 - G/L} \quad (11)$$

Враховуючи, що $0 \leq \tilde{p} \leq 1$:

$$0 \leq \frac{1}{1 - G/L} \leq 1 \quad (12)$$

З нерівності (12) випливає, що критичний рівень поширеності буде існувати за умови, що $G \geq 0$ та $L < 0$, в іншому випадку при будь-якому рівні поширеності вірусної інфекції буде домінувати тільки певна схема терапії. Він знаходиться на перетині очікуваних кривих витрат при виборі кожної зі схем (рис. 2).

Так для рівня поширеності нижче критичного, очікувані витрати від вибору схеми терапії А є меншими за відповідні очікувані витрати від вибору схеми терапії В в діапазоні поширеності $0 \leq p < \tilde{p}$. Із

збільшенням априорної ймовірності вірусної інфекції очікувані витрати при виборі схеми терапії В зменшуються, в той час як очікувані витрати при виборі схеми терапії А збільшуються. Для показників поширеності, вищих за критичне значення, очікувані витрати при виборі схеми терапії В меншими, ніж відповідні очікувані витрати при виборі схеми терапії А, яка є домінуючою в діапазоні поширеності $\tilde{p} \leq p \leq 1$.

Мінімальні очікувані витрати при прийнятті певного рішення, як функція априорної ймовірності вірусної інфекції, складаються з нижньої частини лінії очікуваних витрат, тобто $EC^A(p)$ при $0 \leq p < \tilde{p}$ та $EC^B(p)$ при $\tilde{p} \leq p \leq 1$ (рис. 2). Інші частини

графіків функцій є не актуальними для мінімізації витрат при прийнятті рішень, оскільки вони допускають прийняття неоптимальних рішень.

Згідно виразу (11), критичний рівень поширеності визначається від'ємним відношенням різниці витрат G та різниці витрат L при виборі схеми терапії В. Якщо G та L є рівними в абсолютних значеннях, то критичний рівень поширеності становить 0,5. Якщо співвідношення 4 до 1, то критичний рівень поширеності зменшується до 0,2 тощо. Отже критичний рівень поширеності вірусного захворювання залежить від зростання від'ємного співвідношення G та L , а по суті така залежність є водорозділом (рис. 3).

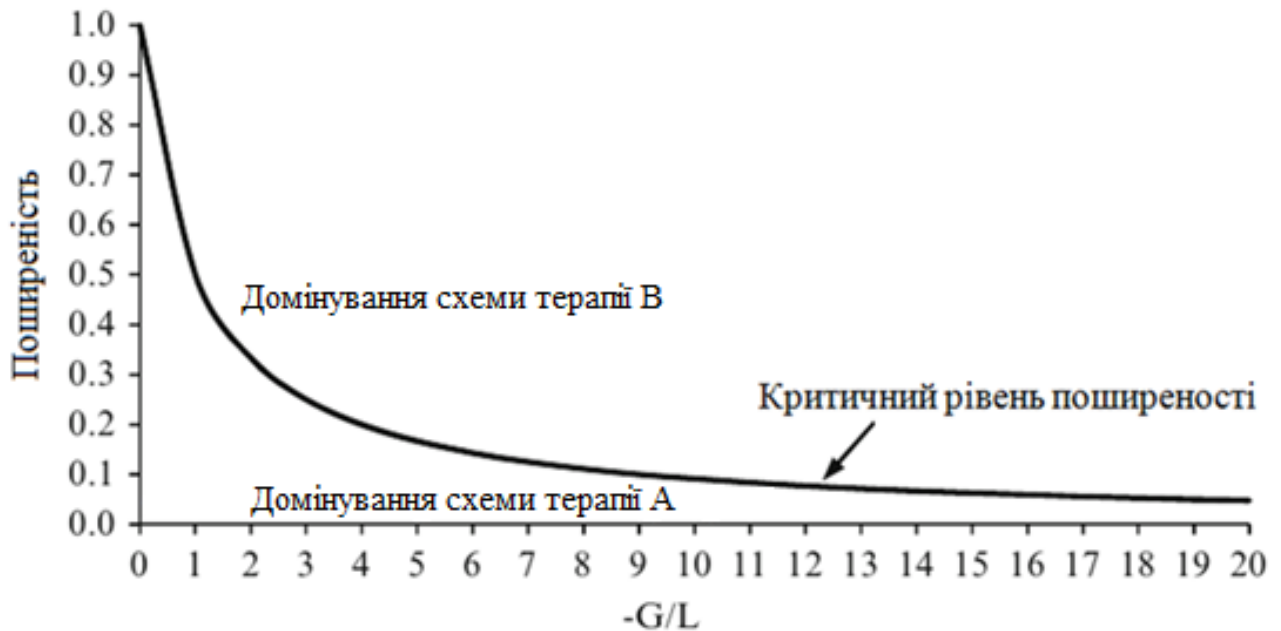


Рис. 3. Залежність критичного рівня поширеності від співвідношення $-G / L$

Як правило, включення етіотропного препарату в схему терапії передбачає більший вигравш для пацієнтів з вірусною інфекцією ніж для пацієнтів без вірусної інфекції: $G \geq -L$. Ця умова є необхідною для впровадження багатьох медичних технологій для боротьби з вірусними захворюваннями, крім того вихід лікарського засобу на ринок можливий тільки якщо його використання відповідає критеріям безпечності. Таким чином можливо узагальнити правило прийняття рішень за відсутності етіологічної діагностики наступним чином: якщо рівень поширеності вірусної інфекції серед пацієнтів зі схожими симптомами є нижчим критичного рівня, тобто $p \leq \tilde{p}$, необхідно обрати схему терапії А. Якщо ж рівень поширеності перевищує критичний рівень, тобто $p > \tilde{p}$, то включення етіотропного препарату в схему терапії є домінуючою стратегією (схема терапії В).

Теоретичні приклади

Нижче наведені два теоретичні приклади, що дозволяють наочно проілюструвати практичне використання запропонованого підходу. Першим прикладом використання запропонованої методології

може стати вибір оптимальної схеми терапії для пацієнта з підозрою на вірусне захворювання за умови недоступності етіологічної діагностики такого захворювання. Необхідною умовою проведення аналізу за запропонованою методологією є наявність ретроспективної бази пацієнтів зі схожими клінічними симптомами, для кожного з яких відомі їх діагностичний статус, обрана схема терапії, кількість ліжок-днів, та витрати, пов'язані із захворюванням (табл. 1).

Вартість захворювання для кожного пацієнта розраховувалась як:

$$C_v^A = C_k \cdot \bar{k}_v^A + C_v, \text{ з використанням схеми терапії А}$$

для пацієнта з вірусним захворюванням;

$$C_n^A = C_k \cdot \bar{k}_n^A, \text{ з використанням схеми терапії А для}$$

пацієнта без вірусного захворювання;

$$C_v^B = C_k \cdot \bar{k}_v^B + C_v, \text{ з використанням схеми терапії В}$$

для пацієнта з вірусним захворюванням;

$$C_n^B = C_k \cdot \bar{k}_n^B, \text{ з використанням схеми терапії В для}$$

пацієнта без вірусного захворювання; де \bar{k} – середня кількість ліжок-днів, а умовні витрати становили: $C_k=300$ грн – витрати на один ліжок-день, $C_v = 230$ грн – вартість препарату для етіотропної терапії.

Таблиця 1. Ретроспективна база пацієнтів (приклад 1)

№	Діагностичний статус вірусна інфекція наявна (v) / вірусна інфекція відсутня(n)	Схема терапії A/B	Кількість ліжко-днів N	Витрати при виборі певної стратегії терапії ($C_v^A; C_v^B; C_n^A; C_n^B$), грн
1	v	B	17	$C_v^B = 5330$
2	v	A	18	$C_v^A = 5630$
3	v	B	16	$C_v^B = 5030$
4	n	B	15	$C_v^B = 4500$
5	n	B	15	$C_v^B = 4500$
6	v	B	18	$C_v^B = 5630$
7	n	A	19	$C_v^A = 5700$
8	v	B	14	$C_v^B = 4430$
9	v	B	16	$C_v^B = 5030$
10	n	A	16	$C_v^A = 4800$
11	n	B	17	$C_v^B = 5100$
12	n	B	18	$C_v^B = 5400$
13	v	B	14	$C_v^B = 4430$
14	v	A	21	$C_v^A = 6530$
15	n	A	19	$C_v^A = 5700$
16	n	A	16	$C_v^A = 4800$
17	v	A	15	$C_v^A = 4730$
18	v	B	16	$C_v^B = 5030$
19	v	B	17	$C_v^B = 5330$
20	v	A	18	$C_v^A = 5630$
21	v	A	18	$C_v^A = 5630$
22	n	A	19	$C_v^A = 5700$
23	n	A	22	$C_v^A = 6600$
24	v	A	20	$C_v^A = 6230$
25	n	A	17	$C_v^A = 5100$
26	v	A	17	$C_v^A = 5330$
27	v	B	16	$C_v^B = 5030$
28	v	B	15	$C_v^B = 4730$
29	n	B	16	$C_v^B = 4800$
30	n	A	14	$C_v^A = 4200$

При цьому середні витрати для кожної з чотирьох підгруп пацієнтів становили:

$$C_v^A = 300 \cdot 18,14 + 230 = 5672 \text{ грн};$$

$$C_n^A = 300 \cdot 17,75 = 5325 \text{ грн};$$

$$C_v^B = 300 \cdot 15,9 + 230 = 5000 \text{ грн};$$

$$C_n^B = 300 \cdot 16,2 = 4860 \text{ грн}.$$

Дійсний рівень поширеності вірусного захворювання визначається як відношення кількості

пацієнтів з виявленою вірусною інфекцією до усієї кількості пацієнтів в ретроспективній базі(табл. 1): $p = 10/30 = 0,33$.

Критичний рівень поширеності вірусного захворювання визначається на основі виразу (11), попередньо визначивши зміну витрат $G_{\text{хворого}}$ на вірусну інфекцію при включенні етіотропного препарату в схему терапії, та зміну витрат $L_{\text{пацієнта}}$

без вірусної інфекції при призначенні надлишкової етіотропної терапії:

$$G = C_v^A - C_v^B = 672 \text{ грн}; L = C_n^A - C_n^B = 465 \text{ грн.}$$

Оскільки умова $L < 0$ не виконується, то критичний рівень поширеності $\tilde{p} = -2,25$ не знаходиться в діапазоні $[0; 1]$, тобто не існує (рис. 4).

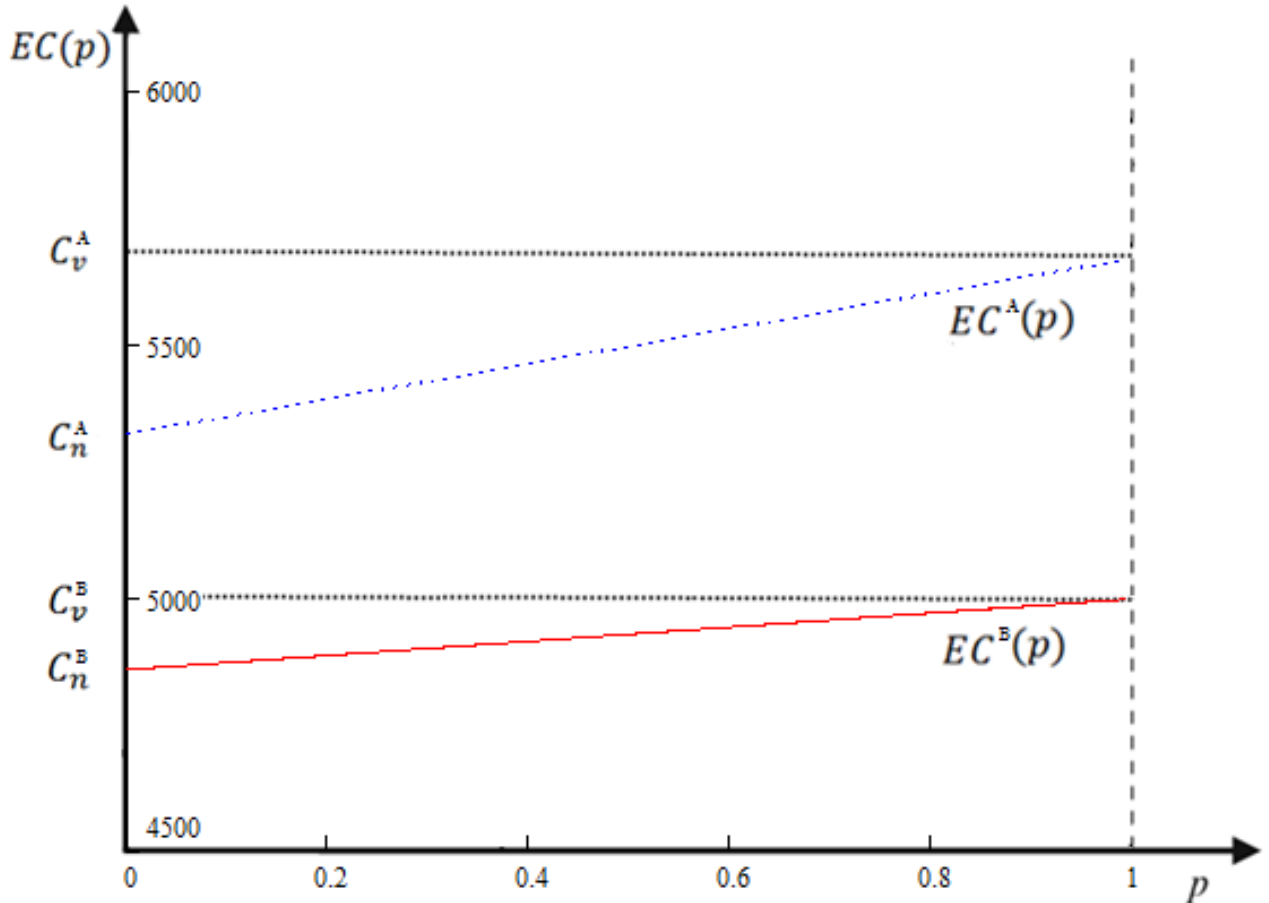


Рис. 4.Графічне представлення визначення критерію прийняття рішення (приклад 1)

З точки зору аналізу витрат при будь-якому рівні поширеності вірусного захворювання буде домінувати схема терапії В, адже функція витрат при

виборі такої терапії лежить нижче функції витрат при виборі схеми терапії А.

Для ілюстрації іншого прикладу представлено використану умовну ретроспективну базу пацієнтів зі схожими клінічними симптомами (табл. 2).

Таблиця 2. Ретроспективна база пацієнтів (приклад 2)

№	Діагностичний статус вірусна інфекція наявна (v) / вірусна інфекція відсутня (n)	Схема терапії A / B	Кількість ліжко-днів N	Витрати при виборі певної стратегії терапії ($C_v^A; C_v^B; C_n^A; C_n^B$), грн
1	v	B	17	$C_v^B = 5330$
2	v	A	20	$C_v^A = 6230$
3	v	B	16	$C_v^B = 5030$
4	n	B	14	$C_n^B = 4200$
5	n	B	15	$C_n^B = 4500$
6	v	B	16	$C_v^B = 5030$

7	<i>n</i>	<i>A</i>	13	$C_v^A = 3900$
8	<i>v</i>	<i>B</i>	15	$C_v^B = 4730$
9	<i>v</i>	<i>B</i>	16	$C_v^B = 5030$
10	<i>n</i>	<i>A</i>	14	$C_v^A = 4200$
11	<i>n</i>	<i>B</i>	14	$C_v^B = 4200$
12	<i>n</i>	<i>B</i>	15	$C_v^B = 4500$
13	<i>v</i>	<i>B</i>	18	$C_v^B = 5630$
14	<i>v</i>	<i>A</i>	21	$C_v^A = 6530$
15	<i>n</i>	<i>A</i>	12	$C_v^A = 3600$
16	<i>n</i>	<i>A</i>	14	$C_v^A = 4200$
17	<i>v</i>	<i>A</i>	22	$C_v^A = 6830$
18	<i>n</i>	<i>B</i>	13	$C_v^B = 3900$
19	<i>v</i>	<i>B</i>	17	$C_v^B = 5330$
20	<i>v</i>	<i>A</i>	19	$C_v^A = 5930$

Вартість захворювання для кожного пацієнта розраховувалась аналогічно як в першому прикладі, при цьому середні витрати для кожної з чотирьох підгруп пацієнтів становили:

$$C_v^A = 300 \cdot 20,5 + 230 = 6380 \text{ грн};$$

$$C_n^A = 300 \cdot 13,25 = 3975 \text{ грн};$$

$$C_v^B = 300 \cdot 16,43 + 230 = 5159 \text{ грн};$$

$$C_n^B = 300 \cdot 14,2 = 4260 \text{ грн}.$$

На основі ретроспективної бази (табл. 2) було розраховано існуючий рівень поширеності вірусного

захворювання, для якого виконувалась умова $G \geq 0$ та $L < 0$:

$$G = C_v^A - C_v^B = 1221 \text{ грн};$$

$$L = C_n^A - C_n^B = -285 \text{ грн};$$

$$p = 7/20 = 0,35.$$

Розраховане значення критичного рівня поширеності $\tilde{p} = 0,19$ знаходиться в діапазоні $[0; 1]$, отже можливо порівняти існуючий та критичний рівні поширеності між собою та визначити оптимальну схему терапії. Так, оскільки $\tilde{p} < p$, то оптимальним буде включення етіотропного препарату в схему терапії (рис. 5).

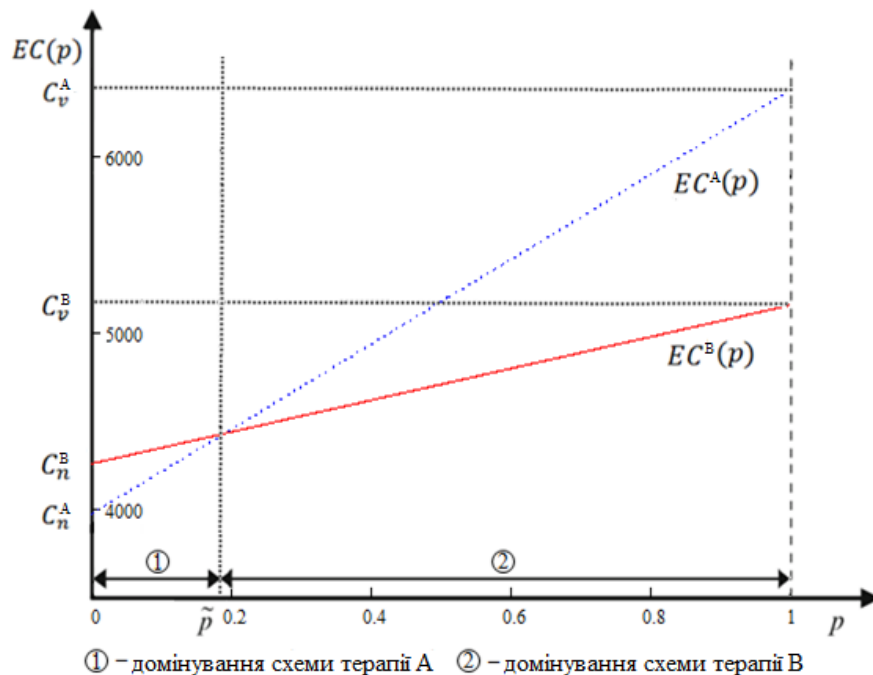


Рис. 5. Графічне представлення визначення критерію прийняття рішення (приклад 2)

Обговорення

В багатьох роботах запропоновані різні підходи до вибору оптимальної терапевтичної стратегії, але такі роботи зазвичай містять неоднозначні та важко вимірювані показники та критерії, наприклад, такі, як кількість якісних років життя (quality-adjusted life year, QALY) тощо [14-16]. В деяких роботах запропоновано підхід до вибору оптимальної стратегії лікування на основі визначеної функції корисності, не беручи до уваги при цьому можливі витрати [14]. На базі кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та кафедри організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького було узагальнено такий підхід та запропоновано теоретичну комплексну методологію прийняття рішення про включення противірусного препарату в схему терапії хворих з підозрою на гостре вірусне захворювання за допомогою методу фармакоекономічного аналізу «вартості захворювання», який є базисним методом економічної оцінки та враховує ефективність проведеного лікування в грошовому еквіваленті і надає організаторам охорони здоров'я інформацію про економічний збиток окремих захворювань з урахуванням їх структури. Розроблений підхід планується до впровадження у вигляді методичних рекомендацій, інформаційних листів тощо в роботу експертів охорони здоров'я, які безпосередньо беруть участь в удосконаленні існуючих клінічних протоколів.

Висновки

Результати роботи демонструють, що вибір оптимальної терапевтичної схеми для пацієнта з підозрою на гостре вірусне захворювання залежить від існуючого рівня поширеності такого захворювання (B00-B02, J00-J22 та інші за МКХ-10) серед пацієнтів зі схожими клінічними симптомами, а також вартості захворювання, залежно від обраної стратегії терапії. Запропонована методологія, що ґрунтується на фармакоекономічному аналізі “вартість захворювання”, дозволяє визначити критичний рівень поширеності вірусної інфекції, який в порівнянні з існуючим рівнем є критерієм включення етіотропної терапії в існуючі клінічні протоколи, затверджені відповідними наказами МОЗ України. Впровадження такої методології вимагає створення та динамічне оновлення баз даних пацієнтів зі схожими клінічними симптомами, що містять інформацію щодо етіологічного агенту, обраної стратегії терапії, кількості ліжок-днів та витрат, пов'язаних із захворюванням в цілому для кожного пацієнта.

References

1. Almond D. Is the 1918 influenza pandemic over? Long-term effects of in utero influenza exposure in the post-1940 US population // *Journal of Political Economy*. - 2006. - №114. - P. 672.

2. Kelly E. The Scourge of Asian Flu In utero Exposure to Pandemic Influenza and the Development of a Cohort of British Children // *The Journal of Human Resources*. - 2011. - 46. - P. 669-694.
3. Diagnosis, treatment and prevention of influenza // IV Dzyublyk, SG Voronenko, AP Mironenko, NO Vynograd. - K: Medknyha. - 2011. - 190 pp.
4. Influenza and its prevention: teach. manual // Ed. IV Dzyublyk; Shupyk Kyiv Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine. - K., 2005. - 194 p.
5. Analysis of lethal causes of among HIV-infected patients of the Kiev City AIDS Center in 2013 / IV Dzyublyk, AV Yurchenko, TV Stepchenkova // *Preventive medicine*. - 2014. - № 3-4. - P. 48-49.
6. Some approaches to the modeling of recurrent cases of rotavirus infection among children in Ukraine / SO Soloviov, IV Dzyublyk // *Proceedings of Shupyk NMAPE staff*. - 2013. - № 22(4). - P. 506-515.
7. Jérôme Adda. Economic Activity and the Spread of Viral Diseases: Evidence from High Frequency Data // *The Quarterly Journal of Economics*. - 2016. - 131. - P. 2891-941.
8. Fogli, A., Veldkamp L. Germs, Social Networks and Growth // *National Bureau of Economic Research*. - 2013. - P.47.
9. Guide of viral infections chemotherapy: Textbook for Physicians / Ed. IV Dzyublyk; K. - 2004. - 176 pp.
10. Human bocavirus - new infectious pathogen in the etiology of acute respiratory diseases / IV Dzyublyk, OV Obertynska, YO. Solomko, SO. Soloviov // *Art of treatment*. - 2015. - №1(2). - P.4-9.
11. The role of cost-consequence analysis in health care decision-making / JA Mauskopf, JE Paul, DM Grant [et al] // *Pharmacoeconomics*. - 1998. - 13(3). - P. 277-288.
12. Health care cost, quality and outcomes. ISPOR Terms Book / Ed. M.L. Berger, K. Binglefors, E.C. Hedblom et al. - 2003. - 264 pp.
13. Zalis'ka OM. Pharmacoeconomics: Textbook / Ed. B.L. Parnovsky. Lviv: "Aphisha". - 2007. - 380 pp.
14. Felder S, Mayrhofer T. Medical Decision Making— A Health Economic Primer. Berlin: Springer, 2011.
15. Modelling in the economic evaluation of healthcare: selecting the appropriate approach / P Barton, S Bryan, S Robinson // *J HealthServResPolicy*. - 2004. - №9. - P.110-8.
16. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies / A Brennan, S Chick, R Davies // *HealthEcon*. - 2006. - №15. - P. 1295-1310.

UDC: 616.988-036.2-08-035:615.1:330.133.7

ANALYTICAL JUSTIFICATION OF INCLUDING THE ANTIVIRAL DRUG INTO TREATMENT SCHEME FOR PATIENTS WITH SUSPECTED VIRAL DISEASE

Soloviov S. O., Dzyublyk I.V., Zaliska O.M., Sakhno A. O.

Background: Viruses play a leading role in human pathology development, causing a large number of infectious diseases in acute, persistent or chronic forms. Although the number of deaths caused by viral infections

have decreased significantly today, they continue to be a significant factor in reducing of the population overall productivity. Viral diseases cause additional losses in community related to the duration of the course or disease or its chronization, increased use of health care, loss of working hours, premature death etc. Introduction of the new antiviral drugs into medical practice is accompanied by the emergence of questions to assess its effectiveness and including into existing clinical protocols. So the aim of this work is the development of methodology of choosing and justification of optimal treatment strategy for viral diseases that could be included into certain clinical protocols for managing patients with certain viral diseases. **Methodology justification:** The methodology based on the method of pharmacoeconomic analysis "cost of illness", takes into account the economic burden of viral diseases: direct costs for treating of disease, indirect costs related to the disease and intangible costs.

Algorithm of treatment scheme choice depends on the cost of treatment for the patient without viral disease also as for patient with viral disease. It was proposed to use lower limit priori probability (critical prevalence) of viral disease as decision rule in the choice of treatment scheme.

Results: Examples of the proposed methodology use show that the choice of the optimal therapeutic scheme for patients with suspected viral disease depends on the current prevalence of this disease among patients with similar clinical symptoms of the disease and its cost, depending on the chosen strategy of therapy. The proposed methodology determines the critical level of viral infection prevalence, which comparing to the current prevalence level is the criterion for inclusion of certain antiviral drug into treatment scheme. **Conclusions:** The implementation of developed methodology requires a dynamic and updated database of patients with similar clinical symptoms, which will include information of etiological agent, chosen treatment scheme, number of bed days and costs associated with viral disease for each patient.

Key words: viral infection, treatment, cost of illness, pharmacoeconomic analysis, decision making.