

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

УДК 614.79:616.015.33:615.15.007:615.4:616.12-008.331-08

ОПРАЦЮВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Баліцька О.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

На основі 100 пацієнтів, які лікувались з приводу гіпертонічної хвороби у кардіологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні протягом 2009-2011 років (1054 щоденних динамічних спостережень) науково обґрунтований та розроблений переваго-зважувальний інструмент оцінки якості життя хворих на гіпертонічну хворобу. Враховувались різні специфікація та апробувались різні оцінки параметрів моделі інструменту. Використані оцінки якості життя, отримані за методами шансів SG (Standard gamble technique) та VAS (Visual analogue scale) як залежну змінну і атрибути шкал опитувальника EuroQol як незалежні бінарні змінні. Показано, що інструменти, які базуються на прямих GS та VAS HRQL значеннях практично ідентичні за психометричними характеристиками.

Ключові слова: переваго-зважувальний інструмент, якість життя, гіпертонічна хвороба.

Постановка проблеми. Гіпертонічна хвороба (ГХ) – основний фактор ризику ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, мозкового інсульту, які в сукупності дають 88,6% загальної смертності від хвороб системи кровообігу [1]. Серед осіб з підвищеним артеріальним тиском смертність майже вдвічі вища [2]. При ефективному лікуванні можна уникнути третину смертей [3]. Лікування артеріальної гіпертензії також характеризується одним з найкращих співвідношень витрат та ефективності [4]. Втім схеми лікування гіпертензії досі залишають багато білих плям щодо їх фармакоекономічної ефективності. Ситуацію ускладнює відсутність переваго-зважувального інструменту (ПЗІ) оцінки якості життя (ЯЖ) для мешканців України, що базується на суспільній перспективі, що й обумовило мету роботи. Перш за все для оцінки фармакоекономічної ефективності поширених схем фармакотерапії (ФТ) стаціонарних випадків артеріальної гіпертензії (АГ) виникла потреба в отриманні незміщених оцінок ЯЖ хворих впродовж перебування в стаціонарі, для чого був розроблений ПЗІ.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дослідженнями попередніх років встановлено, що існує досить широкий список інструментів для визначення якості життя. Зокрема, Euroqol – корисний при важких, болісних хворобах, а також тих, що ведуть до втрати почуттів; The Health Utility Index, The Years of Health Life – зручний при хронічних захворюваннях; The Quality of Well-Being Scale; The Quality of Life and Health – зручний при психічних захворюваннях і т.д. [5, 6, 7]. Одні інструменти гарно враховують обмеження пересування, інші виявляють емоційні обмеження, проте практично всі атрибути хвороби враховуються рідко. Ідея застосування ПЗІ для оцінки ЯЖ в стандартному підході полягає у пріоритизації станів здоров'я. Вивчення пріоритетності базується на сприйнятті великої кількості людей того, якою була б їх якість життя при хворобі. Тому немає необхідності враховувати всі атрибути хвороби в інструменті [8].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Попри свою актуальність (провідне місце в структурі смертності, поширеності хвороб та інвалідності), існує ряд проблем щодо фармакоекономічної оптимізації стаціонарного лікування АГ, основними з яких є відсутність ПЗІ оцінки ЯЖ хворих на АГ, відсутність профілів фармакоекономічної ефективності поширених схем препаратів, невідповідність умов клінічних випробувань до реальної клінічної практики.

Метою дослідження стало наукове обґрунтування моделей оцінки ЯЖ хворих при стаціонарному лікуванні АГ для оптимізації фармацевтичної допомоги в Україні.

Виклад основного матеріалу дослідження. В основу ПЗІ визначення ЯЖ хворих на АГ покладено опитувальник EuroQol. Він має 5 атрибутів, кожна з шкал має три категорії. Отже, загальна кількість станів здоров'я, що підлягають пріоритизації, складає $3 \times 3 \times 3 \times 3 \times 3 = 243$ стани. Беручи до уваги, що шкала ЯЖ має значення від 0% до 100%, ми можемо з точністю до 0,5% порівнювати ЯЖ різних станів здоров'я за EuroQol, що є достатнім для цілей дослідження. Самі шкали (мобільності, самообслуговування, здатності до звичайних видів діяльності, болі, тривожності/депресії) як найкраще охоплюють переживання і обмеження хворих на АГ. Крім того, шкали ортогональні, тобто не дублюють інформацію одна одної, що уможливорює і значно спрощує розробку моделі регресії, незалежні змінні якої ортогональні.

Співставлення моделей з одним та двома фіксованими ефектами проводилось для різних методик прямого визначення ЯЖ, а саме за методами шансів (Standard gamble technique – SG) та візуальної аналогової шкали (The visual analogue scale – VAS).

Моделі GS

Оцінки параметрів мають більшу статистичну спроможність (меншу помилку першого роду p) для моделі GS з одним фіксованим ефектом. (табл. 1, табл. 2) Будучи простішою, ця модель характеризується однаковою інформаційною і описовою потужністю порівняно з моделлю з двома фіксованими ефектами. Це означає, що

моделі GS ПЗІ оцінки ЯЖ хворих на АГ не доцільно враховувати серійну кореляцію залишків. Всі коефіцієнти атрибутів є суттєвими з $p < 0.01$ у обох моделях.

Консистентність моделей очевидна. Із збільшенням обмежень позитивні коефіцієнти зменшуються, показуючи прогресивне падіння оцінок ЯЖ. Наприклад, атрибут *Мобільність* (здатність до ходьби, пересування) має три можливих значення: 1 – Без проблем, 2 – Утруднена, 3 – Прикутість до ліжка. Із зменшенням мобільності коефіцієнти відповідно зменшуються 9.076, 4.528,0 за GS з одним ефектом та 9.073, 4.719,0 за двох ефектів.

Таблиця 1

Оцінки параметрів моделі GS з одним (індивідуальним) фіксованим ефектом

Параметр	Оцінка	Помилка m	t	p
Intercept	28.203	1.706	16.53	<0.0001
Mob1	9.0755	0.906	10.02	<0.0001
Mob2	4.528	0.726	6.23	<0.0001
Selfcare1	11.622	1.789	6.49	<0.0001
Selfcare2	5.022	1.611	3.12	0.0019
Activity1	9.442	1.932	4.89	<0.0001
Activity2	5.001	1.767	2.83	0.0047
Pain1	8.625	1.411	6.11	<0.0001
Pain2	3.734	1.284	2.91	0.0037
Anxiety1	10.771	1.081	9.96	<0.0001

$$R^2 = 0.893; F(99;939) = 329.18, p < 0.0001$$

Отже, ідентифікація та специфікація моделей показала, що доцільною є модель GS з одним (індивідуальним) фіксованим ефектом.

Таким чином, GS ПЗІ оцінки ЯЖ хворих на АГ має модель, що описується рівнянням:

$$GS = 28.203 + 9.076 \cdot \text{Mob1} + 4.528 \cdot \text{Mob2} + 11.622 \cdot \text{Selfcare1} + 5.022 \cdot \text{Selfcare2} + 9.442 \cdot \text{Activity1} + 5.001 \cdot \text{Activity2} + 8.625 \cdot \text{Pain1} + 3.734 \cdot \text{Pain2} + 10.771 \cdot \text{Anxiety1} + 6.053 \cdot \text{Anxiety2}$$

де Mob1-Mob3 – атрибут 1–3 категорії мобільності

Selfcare1-Selfcare3 – атрибут 1–3 категорії самообслуговування

Activity1-Activity3 – атрибут 1–3 категорії звичних видів діяльності

Pain1-Pain3 – атрибут 1–3 категорії болю

Anxiety1-Anxiety – атрибут 1–3 категорії тривожності

Таблиця 2

Оцінки параметрів моделі GS з двома (індивідуальним і серійним) фіксованими ефектами

Параметр	Оцінка	Помилка m	t	p
Intercept	30.676	2.905	10.56	<0.0001
Mob1	9.073	1.022	8.88	<0.0001
Mob2	4.719	0.762	6.19	<0.0001
Selfcare1	11.743	1.798	6.53	<0.0001
Selfcare2	4.981	1.606	3.10	0.0020
Activity1	9.364	1.933	4.84	<0.0001
Activity2	5.210	1.764	2.95	0.0032
Pain1	8.655	1.431	6.05	<0.0001
Pain2	3.661	1.285	2.85	0.0045
Anxiety1	10.685	1.086	9.84	<0.0001
Anxiety2	5.901	0.955	6.18	<0.0001

$$R^2 = 0.896; F(113;925) = 297.82, p < 0.0001$$

Наприклад, хворий на АГ має наступні категорії атрибутів:

Мобільність (здатність до ходьби, пересування) 3 – Прикутість до ліжка;

самообслуговування (здатність самостійно одягтися чи помитися) 2 – обмежена, звичайні види діяльності (здатність працювати чи навчатися) 2 – обмежена, біль 1 – немає; тривожність/депресія 3 – виражена.

Тоді оцінка ЯЖ за вказаною моделлю становить:

$$GS = 28.203 + 9.076 \cdot 0 + 4.528 \cdot 0 + 11.622 \cdot 0 + 5.022 \cdot 1 + 9.442 \cdot 0 + 5.001 \cdot 1 + 8.625 \cdot 1 + 3.734 \cdot 0 + 10.771 \cdot 0 + 6.053 \cdot 0 = 28.203 + 5.022 + 5.001 + 8.625 = 46.851$$

Моделі VAS

Отримані параметри моделі наведені в таблицях 3 і 4.

З таблиць видно, що оцінки параметрів мають дещо більшу статистичну спроможність (меншу помилку першого роду p) для моделі VAS з одним фіксованим ефектом. Будучи простішою, ця модель характеризується однаковою інформаційною і описовою потужністю порівняно з моделлю з двома фіксованими ефектами. Це означає, що моделі VAS ПЗІ оцінки ЯЖ хворих на АГ не доцільно враховувати серійну кореляцію залишків, як це було і для GS моделі.

Таблиця 3

Оцінки параметрів моделі VAS з одним (індивідуальним) фіксованим ефектом

Параметр	Оцінка	Помилка m	t	p
Intercept	27.086	1.810	14.97	<0.0001
Mob1	9.425	0.961	9.81	<0.0001
Mob2	4.964	0.771	6.44	<0.0001
Selfcare1	12.231	1.898	6.44	<0.0001
Selfcare2	5.615	1.709	3.29	0.0011
Activity1	9.182	2.049	4.48	<0.0001
Activity2	4.706	1.874	2.51	0.0072
Pain1	8.794	1.497	5.87	<0.0001
Pain2	3.788	1.362	2.78	0.0055
Anxiety1	10.350	1.147	9.03	<0.0001
Anxiety2	5.704	1.013	5.63	<0.0001

$$R^2 = 0.883; F(99;939) = 1529.24, p < 0.0001$$

Таблиця 4

Оцінки параметрів моделі VAS з двома (індивідуальним і серійним) фіксованими ефектами

Параметр	Оцінка	Помилка m	t	p
Intercept	30.581	3.075	9.94	<0.0001
Mob1	9.536	1.082	8.82	<0.0001
Mob2	5.245	0.807	6.50	<0.0001
Selfcare1	12.477	1.903	6.56	<0.0001
Selfcare2	5.599	1.700	3.29	0.0010
Activity1	9.137	2.046	4.47	<0.0001
Activity2	4.963	1.867	2.66	0.0080
Pain1	8.874	1.515	5.86	<0.0001
Pain2	3.742	1.360	2.75	0.0060
Anxiety1	10.279	1.150	8.94	<0.0001
Anxiety2	5.538	1.011	5.48	<0.0001

$$R^2 = 0.887; F(113;925) = 1496.37, p < 0.0001$$

Всі коефіцієнти атрибутів є суттєвими з $p < 0.01$ у обох моделях, як це було і для GS моделі.

Консистентність моделей, як і у випадку з GS моделюванням, очевидна. Із збільшенням обмежень позитивні коефіцієнти зменшуються, показуючи прогресивне падіння оцінок ЯЖ.

Отже, ідентифікація та специфікація моделей показала, що, як і у випадку з GS, доцільною є модель VAS з одним (індивідуальним) фіксованим ефектом.

Отже, VAS ПЗІ оцінки ЯЖ хворих на АГ має модель, що описується рівнянням:

$$\begin{aligned} \text{VAS} = & 27.086 + 9.425 \cdot \text{Mob1} + 4.964 \cdot \text{Mob2} + \\ & + 12.231 \cdot \text{Selfcare1} + 5.615 \cdot \text{Selfcare2} + \\ & + 9.182 \cdot \text{Activity1} + 4.706 \cdot \text{Activity2} + \\ & + 8.794 \cdot \text{Pain1} + 3.788 \cdot \text{Pain2} + \\ & + 10.350 \cdot \text{Anxiety1} + 5.704 \cdot \text{Anxiety2} \end{aligned} \quad (3.7)$$

Наприклад, хворий на АГ має ті ж категорії атрибутів:

Мобільність (здатність до ходьби, пересування) 3 – прикутість до ліжка; самообслуговування (здатність самостійно одягтися чи помитися) 2 – обмежена; звичайні види діяльності (здатність працювати чи навчатися) 2 – обмежена; біль 1 – немає; тривожність/депресія 3 – виражена.

Тоді оцінка ЯЖ за вказаною моделлю становить:

$$\text{VAS} = 27.086 + 5.615 \cdot 1 + 4.706 \cdot 1 + 8.794 \cdot 1 = 46.201$$

Оцінка ЯЖ хворого за VAS дещо менша за оцінку GS (46.201 < 46.851), що не впливає на висновки співставлень оцінок ЯЖ в окремих групах хворих.

Висновки з даного дослідження і перспективи. Інструменти, які базуються на прямих GS та VAS значеннях ЯЖ практично ідентичні за психометричними характеристиками, такими

як інформативність, консистентність, надійність (репрезентативність), незміщеність параметрів моделей, їх валідність та ефективність (малі помилки першого роду). Проте для стандартного підходу в фармакоекономічному аналізі ми надали перевагу переваго-зважувальному інструменту, ваги якого отримані на основі прямих оцінок ЯЖ значень за GS методом, що базується на теорії шансів. Остання дає змогу найбільш обґрунтовано з концепції утиліт визначати прямі оцінки ЯЖ. Тобто для перетворення категорій (відповідей пацієнтів) атрибутів інструменту EuroQol в непрямі оцінки ЯЖ ми використовуємо формулу:

$$\begin{aligned} \text{GS} = & 28.203 + 9.076 \cdot \text{Mob1} + 4.528 \cdot \text{Mob2} + \\ & + 11.622 \cdot \text{Selfcare1} + 5.022 \cdot \text{Selfcare2} + \\ & + 9.442 \cdot \text{Activity1} + 5.001 \cdot \text{Activity2} + \\ & + 8.625 \cdot \text{Pain1} + 3.734 \cdot \text{Pain2} + \\ & + 10.771 \cdot \text{Anxiety1} + 6.053 \cdot \text{Anxiety2} \end{aligned}$$

де Mob1-Mob3 – атрибут 1–3 категорії мобільності

Selfcare1-Selfcare3 – атрибут 1–3 категорії самообслуговування

Activity1-Activity3 – атрибут 1–3 категорії звичних видів діяльності

Pain1-Pain3 – атрибут 1–3 категорії болю

Anxiety1-Anxiety3 – атрибут 1–3 категорії тривожності

Підставляючи відповіді пацієнта з опитувальника в формулу (1 – вибраний атрибут; 0 – атрибут не вибраний), ми знаходимо непряму оцінку якості життя.

Отже, дана методика оцінки ЯЖ може використовуватись в подальшому для проведення фармакоекономічного аналізу різноманітних захворювань.

Список літератури:

1. Чазова І. Є. Лікування артеріальної гіпертонії: сучасні погляди // Терапевтичний архів. – 2007. – № 9. – С. 5-8.
2. Фурсов А. Н. Артеріальна гіпертензія: сучасна стратегія лікування // Клінічна медицина. – 2006. – № 8. – С. 66-68.
3. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія 2002. – К.: Моріон, 2002. – 203 с.
4. Смирнова Ю. М., Горбась І. М., Кваша О. О. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія і статистика // Український кардіологічний журнал. – 1998 – № 6 – С. 3-6.
5. Prevention Effectiveness: A Guide to Decision Analysis and Economic Evaluation / A. C. Haddix, S. M. Teutsch, P. A. Shaffer, D. O. Dunet. – New Yourk: Oxford University Press, 1996. – 248 p.
6. Walley T. Pharmacoeconomics: basic concepts and terminology / T. Walley, A. Haucox // British Journal of Clinical Pharmacology. – 1997. – Vol. 43. – P. 343-348.
7. Assessing Uncertainty in Cost-Effectiveness Analyses: Application to a Complex Decision Model / G. Parmigiani, G. P. Samsa, M. Ancukiewicz [et al.] // Med. Decis. Making. – 1997. – Vol. 17. – P. 390-401.
8. Фармакоекономіка Житомир, «Полісся». – 2009. – 188 с.

Балицкая О.П.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

ОБРАБОТКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аннотация

На базе 100 пациентов, которые лечились по поводу гипертонической болезни в кардиологическом отделении Винницкой областной клинической больницы в течение 2009-2011 годов (1054 ежедневных динамических наблюдений) научно обоснованный и разработан преимущественно-взвешанный инструмент оценки качества жизни больных гипертонической болезнью. Учитывались различные спецификации и апробировались различные оценки параметров модели инструмента. Использованы оценки качества жизни, полученные методами шансов SG (Standard gamble technique) и VAS (Visual analogue scale) как зависимую переменную и атрибуты шкал опросника EuroQol как независимые бинарные переменные. Показано, что инструменты, основанные на прямых GS и VAS HRQL значениях практически идентичны по психометрическим характеристикам.

Ключевые слова: преимущественно-взвешанный инструмент, качество жизни, гипертоническая болезнь.

Balicka O.P.

Vinnitsa National Medical University by N.I. Pirogov

PROCESSING OF PHARMACEUTICAL DIAGNOSIS TO EVALUATE LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

Summary

Preference-weighted instrument to evaluate life quality of patients with hypertension was constructed on the basis of 100 patients treated from hypertension in cardiological department at Vinnitsa regional hospital in 2009-2011. Variety of specification and estimation approaches was scrutinized. Directly observed by SG (Standard gamble technique) and VAS (Visual analogue scale) scores were used as dependant variables while attributes of EuroQol questionnaire were binary dependant variables. GS & VAS based scores appeared to be identical by psychometric characteristics.

Keywords: preference-weighted instrument, life quality, hypertension.