

Научно-практический рецензируемый журнал

Основан в 2008 г.

Клиническая фармакология и фармакоэкономика

ООО Медико-технологическое предприятие НЬЮДИАМЕД

Директор издательства:

Буланова В.А.

Директор по маркетингу:

Рихард Г.С.

Научный редактор:

Жихарева Л.В.

Издательство НЬЮДИАМЕД

Адрес редакции:

115446, Москва, Коломенский пр., 4, а/я 2

МТП Ньюдиамед

Тел./факс (499) 782-31-09

E-mail: mtpndm@dol.ru

Internet: www.zdrav.net

Компьютерная верстка:

ООО «Авансед Солпошиз»

Индекс журнала 70182

по каталогу агентства

РОСПЕЧАТЬ «ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Установочный тираж 3000 экз.

© Издательство НЬЮДИАМЕД

Формат 60×90/8

Печ. л. 5,5. Заказ

Отпечатано в ООО «Возрождение»

Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2010

СОВЕТ ГЛАВНЫХ РЕДАКТОРОВ:

В.А. Батурин (Ставрополь)

П.А. Воробьев (Москва)

С.Ш. Сулейманов (Хабаровск)

А.К. Хаджидис (Санкт-Петербург)

А.Л. Хохлов (Ярославль)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Айнабекова Б.А. (Казахстан)

Баев В.В. (Абакан)

Борисенко О.В. (Москва)

Бурбелло А.Т. (Санкт-Петербург)

Везикова Н.Н. (Петрозаводск)

Гришина Н.А. (Вологда)

Громова О.А. (Иваново)

Елисеева Е.В. (Владивосток)

Зиганшина Л.Е. (Казань)

Леонова М.В. (Москва)

Михайлов И.Б. (Санкт-Петербург)

Молоковский Д.С. (Санкт-Петербург)

Немченко А.С. (Украина)

Прибыткова О.В. (Челябинск)

Пчелинцев М.В. (Санкт-Петербург)

Рудакова А.В. (Санкт-Петербург)

Сычев Д.А. (Москва)

Чижова Г.В. (Хабаровск)

Щетинин Е.В. (Ставрополь)

Яковлева Л.В. (Украина)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Баранов А.А.

Белоусов Ю.Б.

Богословская С.И.

Бримкулов Н.Н.

Быков А.В.

Верткин А.Л.

Власов В.В.

Воробьев А.И.

Егоров А.М.

Игнатов Ю.Д.

Комарова В.П.

Кукес В.Г.

Лепяхин В.К.

Насонов Е.Л.

Петров В.И.

Ротару М.Е.

Сарвилина И.В.

Скальский С.В.

Хапалок А.В.

Чучалин А.Г.

Шпигель А.С.

Редколлегия журнала
«КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИКА»
просит авторов оформлять статьи, направляемые в редакцию журнала,
в строгом соответствии с правилами

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

1. Журнал «Клиническая фармакология и фармакоэкономика» публикует статьи по следующим направлениям: фармакокинетика и фармакодинамика, фармакогенетика, фармакоэкономика и клинико-экономический анализ, фармакоэпидемиология, формулярная система – руководства, перечни, стандартизация и управление качеством лекарственной терапии, медицина доказательств, редко применяемые лекарства, негативные перечни лекарств, жизненная важность лекарственных средств, диагностические лекарственные средства, регистрация лекарственных средств, клинические испытания, этика и лекарства, ценообразование и референтные цены, экономика фармации, юридические проблемы фармакотерапии, биологические активные добавки, безрецептурные препараты и отечественное самолечение, фармакогеронтология, педиатрическая и акушерства фармакология, безопасность лекарственных средств. Статьи построены по традиционному для мировой научной периодики плану.

2. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в системе Windows (перенос слов не делать).

3. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не должен превышать 300–350 строк шрифтом не менее 12-го кегля.

4. В выходных данных указываются название работы, инициалы и фамилия авторов, должность автора, контактный телефон и E-mail, название и полный адрес учреждения, в котором выполнена работа, город. Необходимо сообщить фамилию, имя и отчество контактного лица (автора), с которым редакция будет вести переписку, его адрес и телефон. Статья должна быть тщательно выверена автором, т. к. редакция не высылает корректуру.

5. Оригинальные исследования должны сопровождаться краткой аннотацией (реферат).

6. В тексте статьи аббревиатуры не допускаются, термины и другие определения указываются полностью.

7. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко, с указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это не ясно из текста.

8. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.

9. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на дискете (или отправлены по E-mail) в любом графическом редакторе и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисовочные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6×9 см и хорошего качества.

10. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы в алфавитном порядке. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с приставленным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название статьи, название журнала, год, том, вып., стр. Пример: Вялков А.И. // Пробл. станд. в здравоохранении. 1999. № 2. С. 3–7; Davanger M. // Brit. J. Ophthal. 1981. Vol. 65. P. 138–141.

11. Для книг и сборников необходимо указать точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.

12. К каждой статье должен быть приложен список ключевых слов (на русском и английском языках).

13. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны в них, не допускается!

14. Редакция журнала оставляет за собой право вносить стилистические изменения в текст, включая названия статей, термины и определения.

Статьи следует направлять по адресу:
115446, Москва, Коломенский проезд 4, а/я 2, МТП НЬЮДИАМЕД,
редакция журнала «Клиническая фармакология и фармакоэкономика»
E-mail: mtpndm@dol.ru или office@rspor.ru

КОЛОНКА ГЛАВНЫХ РЕДАКТОРОВ



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ – НЕОПРАВДААННЫЕ НАДЕЖДЫ

В.А. Батури

Назначая больному лекарственные препараты, врач рассчитывает получить положительный эффект. Больной также надеется на выздоровление или, по крайней мере, на улучшение состояния. В последние годы не менее важной как для пациента, так и для врача, стала возможность с помощью фармакотерапии при хронических заболеваниях повысить качество жизни.

Продолжение на стр. 4



КАЧЕСТВО ЖИЗНИ – КАК ПОСМОТРЕТЬ

П.А. Воробьев

Качеству жизни как основному показателю эффективности в последнее десятилетие придается огромное значение. Настолько большое, что его возвели в ранг государственной политики в Великобритании. Там основой для принятия решения о включении новой медицинской технологии в список, финансируемый из бюджета здравоохранения, является показатель затраты на год качественной жизни (QALY).

Продолжение на стр. 5



ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК ПОКАЗАТЕЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

С.Ш. Сулейманов

В последнее время среди наиболее актуальных аспектов рационального применения лекарственных средств чаще всего обсуждается экономический как важнейший в технологии выбора препаратов. Стоимость лекарств является определяющим фактором при принятии решений на федеральном, региональном и муниципальном уровнях об осуществлении закупок в конкретных лечебных учреждениях и принятии решения о назначении препарата у постели больного. Подтверждением этому является ФЗ № 94 от 21.07.2005 г. и другие документы органов управления отечественным здравоохранением.

Продолжение на стр. 6



КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА КАК ПРОГНОЗ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ?

А.К. Хаджидзе

«Основной чертой нового века станет не битва идеологий, а острая конкуренция за качество жизни, национальное богатство и прогресс».

В.В. Путин, 2000 г.

Известны два интегральных показателя, характеризующих и оценивающих уровень и/или состояние здоровья народонаселения в целом и каждого человека в отдельности: продолжительность жизни и качество жизни.

Продолжение на стр. 7



ВСЕ ЛИ СОСТАВЛЯЮЩИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ РАВНОЦЕННЫ?

А.Л. Хохлов

Неизменными составляющими современных методик измерения качества жизни у конкретного индивидуума являются здоровье физическое, психическое и социальное благополучие. Однако расчеты, применимые при оценке качества жизни группы больных, не учитывают уровень качества жизни в целом в популяции.

Продолжение на стр. 9

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ – НЕОПРАВДААННЫЕ НАДЕЖДЫ

В.А. Батурич (начало см. на стр. 3)

Улучшению качества жизни при использовании отдельных средств или комплексного медикаментозного воздействия посвящены многочисленные публикации. Однако далеко не всегда при приеме лекарственных средств, особенно значительного их количества одновременно, достигается желательный результат. Неблагоприятные для больного фармакологические эффекты могут определять снижение качества жизни и вынуждать отказываться от приема медикаментов.

Хорошо известно, что одной из частых причин отказа мужчин от приема антигипертензивных средств является нарушение эректильной функции. Те же, кто продолжает получать данные средства, отмечают снижение качества жизни. Приходилось наблюдать случаи многомесячных страданий, обусловленных сухим надсадным кашлем, который вызван приемом ингибиторов АПФ. При использовании антигипертензивных средств, особенно в сочетании друг с другом или со средствами, блокирующими α -адренорецепторы (применяются у больных с гиперплазией предстательной железы), качество жизни снижается из-за развития гипотонии.

Очевидно, что для достижения терапевтического эффекта в определенных ситуациях приходится жертвовать качеством жизни. Самым ярким примером этого является противоопухолевая химиотерапия. Необходимость лечения перевешивает все проблемы, связанные с побочными действиями данных препаратов.

Важно отметить еще одну причину снижения качества жизни больных людей, особенно пенсионеров и других лиц с низкими доходами. Стоимость лекарственных препаратов сегодня достаточно велика и необходимость покупать медикаменты при амбулаторном лечении заставляет больных экономить на продуктах питания, ограничивать удовлетворение других повседневных и привычных потребностей. К сожалению, об этой причине снижения качества жизни лечащие врачи достаточно часто забывают. Ранее мы оценивали готовность больных гипертонической болезнью оплатить лечение. Большинство согласилось на оплату антигипертензивной терапии в условиях амбулаторного лечения в пределах 100–200 руб. Однако врачи обычно рекомендовали им лечение стоимостью до 500–700 руб. в месяц. Поэтому уже через месяц «рекомендованного лечения» более 70% больных отказались от необходимой им фармакотерапии.

Таким образом, лекарственная терапия способна не только улучшать качество жизни, но и ухудшать его, и необходимо помочь пациенту перенести возникающие проблемы. Однако в первую очередь при назначении лекарственной терапии важно стремиться сохранить для больного высокий уровень качества жизни, что, в свою очередь, обеспечит готовность пациента выполнять все рекомендации врача.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ – КАК ПОСМОТРЕТЬ

П.А. Воробьев (начало см. на стр. 3)

Иначе говоря, добавленная с помощью новой технологии продолжительность жизни, выявленная в исследованиях, перемножается на разницу в качестве жизни в начале и конце пути и делится на затраты за все это время. Далее выясняется, сколько будет стоить бюджету лишь один год. При таком подходе постоянно возникало несколько вопросов: качество жизни в конце терапевтического пути и в его середине одинаковое или оно подвержено колебаниям, причем сильным. Например, начинается лечение лимфосаркомы. До терапии качество жизни, возможно, и ничего, ведь лимфосаркома может быть и случайной находкой, например, при биопсии желудка. На первом этапе – тяжелейшая химиотерапия, осложнения – агранулоцитоз, сепсис, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, кровотечения из-за тромбоцитопении. И это не весь возможный набор (проблемы с психикой, сном и т. д.). Какое уж тут качество жизни. Пережить бы, дай бог им здоровья. Но в конце пути – вероятность примерно через полгода стать здоровым человеком с соответствующим возрасту и статусу качеством жизни. И что получается? Вначале качество жизни – ничего, в конце – такое же, а в середине – хуже некуда. И что мы меряем?

Есть еще один вопрос. Вот человек указал на визуально-аналоговой шкале измерителя качества жизни EQ 5D цифру 3. А через месяц – 4, т. е. прирост качества жизни равен 10%. В общем, очень даже хорошо. Но его сосед имел качество

жизни 8,5, а через месяц – 9,5. Прибавка – тоже 10%. Дальше начинается математика, никакой логики и медицины. У этих двух больных качество жизни одинаковое по динамике. А по ценности? Что, качество жизни с показателем 4 можно приравнять к показателю 9,5? Так такого показателя нет. Получается некое лукавство.

Вот и получается, что само по себе качество жизни – показатель хороший, но его интерпретация требует очень взвешенного отношения. А если еще учесть, что вопросники по качеству жизни часто состоят, в основном, из вопросов о течении болезни, вообще становится грустно. В один вопросник воткнули 100 симптомов, а в другой – лишь 15, а как сравнить результаты? Одни авторы с упоеанием доказывают, что качество жизни у них полностью коррелирует с тяжестью состояния, а другие рапортуют о низкой степени корреляции. Так у первых весь вопросник из 100 симптомов. А у вторых симптомов мало и они нечувствительны. Опять неувязочка.

Выходит, что качество жизни, при всем нашем почтении и интересе к проблеме, – лишь новый фетиш в мире оценки технологий. Все равно двигаться нам по пути клинической эффективности, по пути учета суррогатных и конечных точек эффективности. Каков между ним баланс – вопрос сложный и не всегда решаемый однозначно, особенно для врача, который продолжает оперировать критериями эффективности «стало лучше», «статус морбис без динамики».

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК ПОКАЗАТЕЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

С.Ш. Сулейманов (начало см. на стр. 3)

За этими спорами как-то потерялась основная цель медицинской помощи вообще и лекарственной в частности.

А ведь конечной целью лекарственной терапии является улучшение (или сохранение) качества жизни пациента. Если учесть, что понятие «качество жизни» в медицине уже более тридцати лет, то наш вклад в развитие подходов к соблюдению данного принципа в фармакотерапии можно оценить как весьма скромный. Особенно это заметно в части обеспечения врачей объективной информацией о сравнительной клинической, экономической эффективности и безопасности оригинальных и воспроизведенных лекарственных препаратов. Сегодня это особенно актуально, так как в стране осуществляется политика импортозамещения, и врач, а уж тем более пациент, должны быть уверены в превосходстве российских препаратов не по факту «их места

рождения», а по наличию убедительных доказательств более высокого качества отечественных лекарств. Примеры из сегодняшней клинической практики убедительно свидетельствуют о том, что слова специалиста о равноэффективности дорогих и дешевых препаратов и субъективные ощущения больного не всегда совпадают, так как пациент часто чувствует ухудшение качества своей жизни при применении дженериков.

Да, качество жизни – категория субъективная и определяется самим пациентом. Для большей объективизации этой оценки разработаны различные методы. Но какие бы тесты мы не использовали для определения качества жизни пациента, надо помнить о том, что это интегральная оценка его состояния, которая может служить и интегральной оценкой нашей деятельности в сфере оборота лекарственных средств. «Non nocere!», коллеги.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА КАК ПРОГНОЗ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ?

А.К. Хаджидис (начало см. на стр. 3)

Оба показателя равнозначны и важны, несмотря на то что вызывают подспудно вопрос их преимущественности и значимости, иначе — конкурентности. К примеру, периодически акцентируется дилемма следующего плана: что лучше — жить качественно, но, к сожалению, коротко или долго, но менее качественно, понимая, что хотелось бы и того и другого одновременно? Строго говоря, такой альтернативы быть не должно, поэтому гораздо важнее переживаний о риторическом вопросе обладать необходимой информацией и влиять посредством каких-либо факторов на указанные показатели, проще говоря, пытаться увеличивать продолжительность жизни, при этом улучшая ее качество.

Система здравоохранения посредством врачей и с использованием лекарственной терапии становится одним из инструментов влияния на уровень и/или состояние здоровья человека. Что касается продолжительности жизни, то по данным государственной статистики смертности Великобритании лекарственные средства не повлияли ни на среднюю продолжительность жизни, ни на показатели смертности. Очевидно, это распространяется не только на указанную страну. А вот в отношении влияния на качество жизни дело обстоит иначе.

Известно, что вторая половина двадцатого и начало двадцать первого века наряду с несомненными успехами в профилактике и лечении заболеваний отмечены ростом инвалидности населения (как всегда, у медали есть две стороны). Изучение структуры и причин инвалидизации больных вследствие хронических заболеваний в наши дни перестает быть предметом только медицинских исследований и становится одной из важных социальных проблем многих стран мира.

Взаимосвязь болезни и ее последствий, безусловно, является определяющей возникновение социальных ограничений и снижение качества жизни в результате нарушения жизнедеятельности. Более того, результаты исследований оценки качества жизни, проведенные у инвалидов вследствие различных заболеваний, свидетельствуют о том, что качество жизни, связанное со

здоровьем, следует рассматривать как самостоятельный и объективный интегральный показатель состояния у этой категории граждан. Термин «качество жизни, связанное со здоровьем», являясь одним из ключевых понятий современной медицины, позволяет дать глубокий обобщенный анализ «физических, эмоциональных, психологических и социальных проблем больного человека».

Анализ существующих методик оценки качества жизни показывает, что большинство из них включает пять основных аспектов этого понятия:

- физическое состояние (физические ограничения, способности, благополучие);
- психическое состояние (уровень тревоги и депрессии, психологическое благополучие, контроль эмоций и поведения, познавательные функции);
- социальное функционирование (межличностные контакты, социальные связи);
- ролевое функционирование (ролевое функционирование на работе, дома);
- общее субъективное восприятие состояния своего здоровья (оценка настоящего состояния и его перспективы, оценка боли, удовлетворенность лечением).

Интерес к проблеме качества жизни в медицине объясняется следующими причинами:

- все в большей степени основополагающими принципами медицины становятся уважение личности и прав пациента (так обстоит дело во всем цивилизованном мире, а у нас — надемся, в перспективе);
- структура заболеваемости кардинально меняется, все больше становится хронических больных, которые не могут быть излечены, несмотря на прогресс медицины. В отношении таких больных терапия направлена на улучшение качества жизни, и часто это бывает результативно. Ярким примером, подтверждающим сказанное, является качество жизни пациентов, страдающих бронхиальной астмой, которое, безусловно, улучшилось с появлением ингаляционных кортикостероидных препаратов.

Мы говорим о качестве жизни, связанном со здоровьем посредством клинической медицины. Очевидно изменение содержания клинической медицины в связи с введением в нее понятия качества жизни. С ориентацией медицины на качество жизни пациента должна происходить гуманизация клинической практики.

Измерение качества жизни основывается на субъективной оценке пациентом уровня своего благополучия в физическом, психологическом, социальном и экономическом отношениях. Все эти компоненты качества жизни могут быть измерены отдельно или в целом с помощью различных анкет, тестов, шкал, индексов. Исследования качества жизни в современной медицине приобретает важное самостоятельное значение и позволяет выявить дополнительные преимущества и недостатки проводимой терапии. Вопросы использования показателей качества жизни разрабатываются в следующих направлениях: оценка степени тяжести состояния больного, оценка эффективности лечения, использование в качестве дополнительного критерия при подборе индивидуальной терапии, проведение всесторонней клинической оценки новых лекарственных препаратов, а также как прогностический фактор. Показатели качества жизни могут быть особенно полезны, когда сравниваются различные подходы к лечению и отрабатываются оптимальные варианты, в том числе паллиативной терапии того или иного заболевания.

Выделяют три признака, характерных для концепции качества жизни:

- многомерность (содержит информацию о разных сферах жизнедеятельности человека);
- изменяемость во времени (мониторинг состояния пациента);
- участие больного в оценке его состояния (самооценка).

Знание этих признаков, а также вышеперечисленные направления использования показателей качества жизни позволяют правильно трактовать, оценивать, воспринимать и использовать рассматриваемый показатель в качестве оценки эффективности в частности и в целом.

В широком понятии качество жизни охватывает многие стороны жизни человека, куда входят условия жизни, общее состояние здоровья, уровень доходов, социальная жизнь, интеллектуальная деятельность, психологическое состояние и др. Всемирная организация здравоохранения характеризует качество жизни, связанное со здоровьем, как индивидуальное восприятие своей позиции в жизни в контакте с культурной средой и системой ценностей, в которой проживает индивид, и в соотношении с его целями, ожиданиями, стандартами и воззрениями.

P.S.: Принятие в 1995 г. Закона «О социальной защите инвалидов в РФ» и разработка новых методологических подходов позволили использовать в России международные критерии при определении инвалидности гораздо более совершенные и прогрессивные, чем ранее существовавшая у нас идентификация утраты трудоспособности с инвалидизацией. Однако разработанная в соответствии с международной классификацией (ICIDH) концепция инвалидности в России не предполагает оценку качества жизни, связанного со здоровьем, при установлении инвалидности.

ВСЕ ЛИ СОСТАВЛЯЮЩИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ РАВНОЦЕННЫ?

А.Л. Хохлов (начало см. на стр. 3)

Это может иметь значение при проведении масштабных популяционных исследований качества жизни, необходимых для принятия решений. Экстраполяция данных из-за рубежа для внедрения зарубежных методик в данном случае может привести к ошибкам.

Экспертами Программы развития ООН совместно с группой независимых международных экспертов ежегодно рассчитывается «Индекс развития человеческого потенциала» (Human Development Index, HDI). Для его расчета используются наряду с аналитическими разработками статистические данные национальных институтов и различных международных организаций. Индекс развития человеческого потенциала ООН был разработан пакистанским экономистом Махбубом уль-Хаком (Mahbub ul-Haq) и с 1990 г. используется ООН.

HDI – суммарный показатель уровня развития человека в стране (так называемого «качества жизни» или «уровня жизни»). Индекс измеряет достижения страны с точки зрения продолжительности жизни, получения образования и фактического дохода по трем основным направлениям:

1. Здоровье и долголетие, измеряемые показателем ожидаемой продолжительности жизни при рождении.

2. Доступ к образованию, измеряемый уровнем грамотности взрослого населения и совокупным валовым коэффициентом охвата населения образованием.

3. Достойный уровень жизни, измеряемый величиной валового внутреннего продукта на душу населения в долларах США по паритету покупательной способности.

Эти три измерения стандартизируются в виде числовых значений от 0 до 1, среднее арифметическое данных представляет собой совокупный показатель HDI. Затем страны ранжируются на основе этого показателя, и первое место в рейтинге соответствует наивысшему значению HDI. При определении рейтинга учитываются множество факторов: гражданские свободы, достоинство человека, возможность его участия в общественной жизни, социальная защищенность, показатели здоровья, уровень культурного развития населения, состояние преступности, охрана окружающей среды и многие другие. Все страны классифицируются четырьмя способами: по уровню развития человеческого потенциала, по доходу, по основным общемировым совокупным показателям и по регионам.

Некоторые показатели, безусловно, могут показаться спорными, обусловленными различными культурами, но они во многом определяют качество жизни населения. Вместе с тем подобный подход следует учитывать при проведении многоцентровых исследований в России, где на огромной территории проживают люди с различным уровнем показателей, оцениваемых в современном понимании качества жизни.

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**М.В. Леонова¹, Д.Ю. Белоусов², А.А. Галицкий³, В.Ю. Амагзаева⁴,
Н.Н. Бурделова⁵, А.С. Леонов⁶**

*ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава,
Российское Общество клинических исследователей*

Проведен анализ нежелательных побочных реакций (НПР) антигипертензивных препаратов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) по сообщениям врачей в общей практике. Установлено, что при применении ингибиторов АПФ зарегистрировано 162 сообщения (458 НПР), среднее число НПР на одного больного составило 2,83, класс-специфичных НПР – 1,17. В структуре НПР на применение ингибиторов АПФ доминируют расстройства со стороны дыхательной системы (68% пациентов), центральной нервной системы (ЦНС) (51,2%) и кожи (21%); наиболее частая НПР – кашель (66%). На применение антагонистов кальция – 84 сообщений (294 НПР), среднее число НПР на одного больного составило 3,5, класс-специфичных НПР – 2,4. В структуре НПР антагонистов кальция доминировали НПР со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) (81%), ЦНС (57,1%) и кожи (22,6%). Наиболее частые НПР – отеки (46%), головная боль (35%). Выявлены различия в количестве и характеристиках НПР при использовании амлодипина и нифедипина. На применение β-адреноблокаторов – 58 сообщений (208 НПР), среднее число НПР на одного больного составило 3,59, класс-специфичных НПР – 2,53. В структуре НПР доминировали нарушения со стороны ЦНС (70,6%), ССС (36,2%) и дыхательной системы (22,4%). Переносимость β-адреноблокаторов характеризовалась наибольшим количеством НПР по разным системам в сравнении с другими классами препаратов. Выявлены различия в характеристике НПР у женщин и пожилых пациентов (старше 60 лет). Почти для всех классов антигипертензивных ЛС выявлено большее количество НПР при применении препаратов-дженериков (особенно для дженериков ингибиторов АПФ), чем прием оригинальных препаратов. Тяжесть НПР и частота случаев госпитализаций были большими на прием β-блокаторов.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, нежелательные побочные реакции, антигипертензивные препараты

¹ Леонова Марина Васильевна, д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1. Тел. (499)261-23-08. E-mail: anti23@mail.ru.

² Белоусов Дмитрий Юрьевич, Российское общество клинических исследователей. Email: clinvest@mail.ru.

³ Галицкий Антон Анатольевич, старший лаборант кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

⁴ Амагзаева Валентина Юрьевна, интерн ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

⁵ Бурделова Наталья Николаевна, клинической ординатор, кафедра клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

⁶ Леонов Антон Сергеевич, студент ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

За последние десятилетия проблема обеспечения безопасности лекарственных средств (ЛС) вышла на одно из первых мест в странах с развитой фарминдустрией. Смертность от НПР ЛС входит в первую пятерку причин среди сердечно-сосудистых, онкологических, бронхолегочных заболеваний и травматизма.

Обеспечение качества медицинской помощи и безопасности лечения пациентов при использовании ЛС осуществляют органы фармаконадзора. В соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) фармаконадзор представляет собой «научные исследования и виды деятельности, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением побочных эффектов или любых других проблем, связанных с препаратом» (2002 г.).

Мониторинг безопасности проводится на всех этапах изучения ЛС. Однако истинную частоту развития побочных реакций можно определить только при широком применении ЛС в реальной медицинской практике.

Переносимость антигипертензивных препаратов в широкой клинической практике изучается недостаточно. Несмотря на то что врачам хорошо известны класс-специфичные побочные эффекты антигипертензивных ЛС, рынок антигипертензивных препаратов в России представлен большим количеством препаратов-дженериков, переносимость которых нуждается в оценке.

Целью настоящей работы явилось проведение фармакоэпидемиологического исследования по изучению НПР на применение антигипертензивных ЛС у пациентов с АГ в реальной практике. Исследование проводилось в рамках программы ПИФАГОР, инициированной Российским обществом клинических исследователей [1].

Материалы и методы

Фармакоэпидемиологическое исследование представляет описание серий случаев НПР при применении антигипертензивных препаратов. Изучение НПР проводилось методом опроса врачей общей практики с помощью специальных анкет, включавших вопросы о характере, сроках развития, тяжести и исходах НПР. Анкеты поступали за период 2005–2006 гг. из 12 городов и других населенных пунктов РФ. Из 350 полу-

ченных анкет валидными признаны 337, которые были проанализированы в работе.

В соответствии с классификацией ВОЗ НПР распределялись следующим образом:

1. Нарушения функции центральной и периферической нервной системы (объединены в ЦНС):

- головные боли, головокружение, слабость, нервозность, плохое самочувствие, бессонница, повышенная утомляемость, усталость, депрессия, обморок, парестезия, страх, кошмарные сновидения;
- нарушения функции вегетативной нервной системы – сухость слизистых, усиление пототделения;
- расстройства органов чувств – нарушение зрения, шум в ушах, снижение слуха, нарушения равновесия.

2. Расстройства ССС – артериальная гипотония, сердцебиение, тахикардия, брадикардия, аритмия, нарушения ритма сердца, стенокардия, боль в области сердца; а также сосудистые (экстракардиальные) нарушения – приливы, отеки, увеличение массы тела.

3. Расстройства дыхательной системы – ринит, бронхоспазм, кашель, першение в горле, одышка, удушье.

4. Поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – абдоминальные боли, боли в области правого подреберья, изжога, потеря аппетита, горечь во рту, тошнота, рвота, запоры, диарея, диспепсические явления.

5. Нарушения мочевыделительной системы – учащенное мочеиспускание, боли в области поясницы.

6. Нарушения репродуктивной функции у мужчин – снижение потенции.

7. Поражения кожи – аллергический дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, отек Квинке.

8. Поражения костно-мышечной системы – мышечные боли, боли в конечностях, боль в шее, мышечные судороги, суставные боли.

9. Эндокринные расстройства – гипергликемия, гипогликемия.

10. Нарушения картины крови – лейкоцитоз, агранулоцитоз, тромбоцитопения [2].

Рассчитывались следующие показатели: частота случаев НПР – отношение количества больных с определенными НПР ко всем пациентам с НПР; доля определенных НПР в структуре НПР – отношение числа определенных НПР к

общему числу НПР; среднее число НПР на одного больного с НПР; показатели по класс-специфичным НПР, характерным для определенных классов антигипертензивных препаратов.

Статистический анализ сравнения долей проводился по уровню значимости в соответствии с рекомендациями по медицинской статистике [3].

Результаты и обсуждение

Из 337 сообщений о НПР наибольшие доли в структуре антигипертензивных ЛС имели 3 класса: ингибиторы АПФ (48%), антагонисты кальция (25%) и β-адреноблокаторы (17%), доли других классов препаратов не превышали 5% (рис. 1).

Общее число НПР на применение антигипертензивных ЛС составило 1071, среднее число НПР на одного пациента колебалось в диапазоне от 2,89 до 6 (табл. 1). Наибольшее среднее число НПР на пациента отмечалось на применение препаратов центрального механизма действия: из трех анкет суммарное число НПР составило 18. Наименьшее среднее число НПР на одного пациента отмечалось при применении ингибиторов АПФ.

Анализ НПР проводился без учета влияния сопутствующей терапии. Несмотря на то что 75% сообщений о НПР разных групп антигипертензивных препаратов получено на фоне сопутствующей терапии, различий по среднему числу НПР на одного пациента при монотерапии или сопутствующей терапии не было получено ($3,3 \pm 0,25$ против $3,1 \pm 0,15$ соответственно).

В соответствии с классификацией ВОЗ характеристика НПР у пациентов с АГ была проанализирована по системам (табл. 2). Анализ частоты

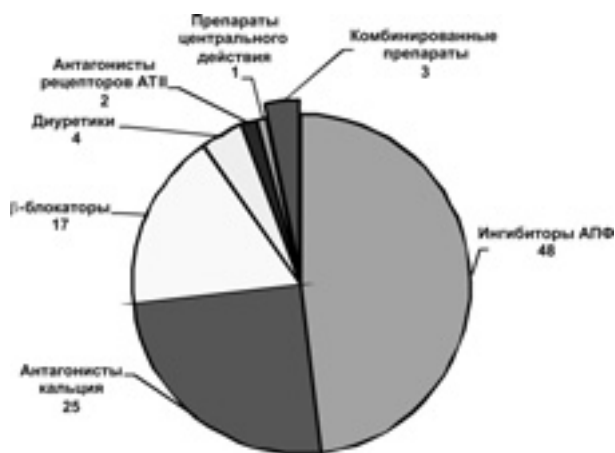


Рис. 1. Структура сообщений по НПР по классам антигипертензивных ЛС, %.

НПР по системам показал, что наиболее значимые нарушения отмечались со стороны пяти систем: ЦНС, ССС, дыхательной системы, ЖКТ и кожи. Наибольшая частота НПР наблюдалась со стороны нервной системы – 53,7% пациентов с АГ имели нарушения центральной, периферической или вегетативной нервной системы; доля НПР со стороны ЦНС в общей структуре НПР составила 40%. Наибольшая частота нарушений со стороны нервной системы отмечалась на применение β-адреноблокаторов: доля больных с НПР со стороны ЦНС составила 70,6%, а доля НПР со стороны ЦНС в общей структуре НПР – 52,4%.

Второе место по частоте занимают нарушения дыхательной системы (38,3% пациентов с АГ), доля НПР дыхательной системы в общей структуре НПР – 15,8%. Наибольшая частота расстройств дыхательной системы выявлена при применении ингибиторов АПФ: доля пациентов с НПР со стороны дыхательной системы состави-

Таблица 1

Общее количество НПР по классам антигипертензивных ЛС

Классы ЛС	Общее количество НПР, %	Среднее число НПР на одного больного	Количество класс-специфичных НПР	Среднее число класс-специфичных НПР на одного больного
Ингибиторы АПФ	458 (42,7%)	$2,83 \pm 0,19$	181	$1,17 \pm 0,07$
Антагонисты кальция	294 (27,5%)	$3,5 \pm 0,26$	201	$2,4 \pm 0,15$
β-адреноблокаторы	208 (19,4%)	$3,59 \pm 0,29^*$	147	$2,53 \pm 0,19$
Диуретики	45 (4,2%)	$3,21 \pm 0,41$	15	$1,07 \pm 0,25$
Антагонисты рецепторов АТ II	15 (1,4%)	3		
Препараты центрального механизма действия	18 (1,7%)	6		
Комбинированные препараты	33 (3,1%)	3		

Примечание: * — наличие статистической значимости различий в сравнении с ингибиторами АПФ.

Таблица 2

Характеристика частоты НПР по системам

Характеристика НПР по системам	Число больных и НПР	Ингибиторы АПФ	Антагонисты кальция	β-адреноблокаторы	Диуретики
Нарушения ЦНС	Число больных (доля, %)	83 (51,2%)	48 (57,1%)	41 (70,7%)**	9 (64,3%)
	Число НПР (доля, %)	183 (40%)	110 (32,4%)	109 (52,4%)**	24 (53,3%)
Расстройства ССС	Число больных (доля, %)	23 (14,2%)	68 (81%)*	21 (36,2%)	3 (21,4%)
	Число НПР (доля, %)	32 (6,9%)	121 (41,2%)*	38 (18,3%)	4 (8,8%)
Расстройства дыхательной системы	Число больных (доля, %)	116 (71,6%)*	4 (4,7%)	13 (22,4%)	0
	Число НПР (доля, %)	139 (30,3%)	4 (1,3%)	26 (12,5%)	0
Расстройства со стороны ЖКТ	Число больных (доля, %)	18 (11,1%)	6 (7,1%)	9 (15,5%)	5 (35,7%)
	Число НПР (доля, %)	30 (6,5%)	14 (4,7%)	17 (8,2%)	7 (15,5%)
Расстройства кожи	Число больных (доля, %)	34 (21%)	19 (22,6%)	3 (5,2%)**	2 (14,2%)
	Число НПР (доля, %)	68 (14,9%)	34 (11,6%)	7 (3,4%)	6 (13,3%)

Примечание: * — наличие статистической значимости различий в сравнении с другими классами ЛС; ** — наличие статистической значимости различий в сравнении с ингибиторами АПФ и антагонистами кальция.

ла 69%, а доля НПР со стороны дыхательной системы в общей структуре — 30,3%. Второе место по частоте нарушений дыхательной системы заняли β-адреноблокаторы. Применение диуретиков вовсе не сопровождалось никакими нарушениями со стороны дыхательной системы.

Третье место по частоте занимают расстройства ССС — 31% пациентов, доля НПР со стороны ССС в общей структуре НПР — 18,2%. Частота НПР со стороны ССС существенно варьировала в зависимости от класса антигипертензивных ЛС. Наибольшая частота отмечалась на применение антагонистов кальция: доля пациентов с НПР со стороны ССС достигала 81%, а доля НПР со стороны ССС в общей структуре НПР — 41,2%. Наименьшее количество НПР со стороны ССС отмечалось при использовании ингибиторов АПФ.

Четвертое место по частоте занимают расстройства кожи, включая аллергические реакции — 17,2% пациентов, доля НПР со стороны кожи в общей структуре — 10,7%. Наименьшая частота и количество НПР со стороны кожи выявлено при применении β-блокаторов.

Более редкими по частоте являются расстройства со стороны ЖКТ — у 11,3% пациентов, доля НПР со стороны ЖКТ в общей структуре НПР — 6,3%. Наиболее частые нарушения со стороны ЖКТ отмечены при применении диуретиков: доля пациентов составила 35,7%, а доля НПР — 15,5%. Наименьшей частотой расстройств со стороны ЖКТ отличались антагонисты кальция, отмеченные лишь у 7,1% пациентов (доля НПР — 4,7%).

Характеристика НПР в группе ингибиторов АПФ

Из 162 сообщений о НПР на применение ингибиторов АПФ у пациентов с АГ общее количество НПР составило 458, среднее число НПР на одного больного составило 2,83.

Основным препаратом из группы ингибиторов АПФ по сообщениям о НПР был эналаприл (80%); доли периндоприла и каптоприла составили в сумме 11,6%, доли других ингибиторов АПФ — менее 3% (рис. 2). Оригинальные препараты составили лишь 17,3% (престариум — 10, капотен — 6, аккупро — 4, моноприл — 5, ренитек — 2, моэкс — 1); эналаприл на 98,5% был представлен препаратами-дженериками отечественного (эналаприл — 71, рениприл — 2) и зарубежного производства (энап — 35, энам — 7, эднит — 3, берлиприл — 2, энаренал — 1). В связи с небольшим числом анкет по разным препаратам группы ингибиторов АПФ сравнительный ана-



Рис. 2. Структура сообщений о НПР по препаратам группы ингибиторов АПФ, %.

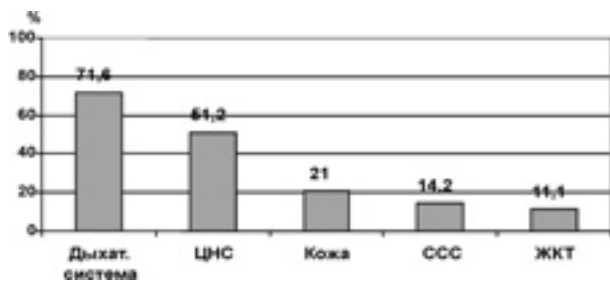


Рис. 3. Частота НЯР по системам при применении ингибиторов АПФ, %.

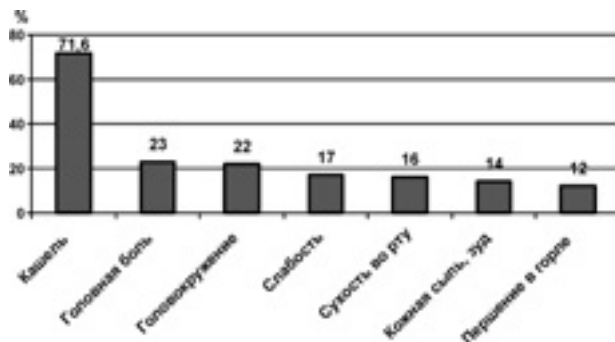


Рис. 4. Наиболее частые НЯР при применении ингибиторов АПФ, %.

лиз между препаратами по частоте НЯР не проводился.

Среди НЯР на применение ингибиторов АПФ ведущее место занимают расстройства со стороны дыхательной системы (рис. 3): 7 из 10 больных с НЯР имели те или иные нарушения этой системы. Второе место по частоте НЯР принадлежит нарушениям нервной системы (51,2% пациентов), третье место занимают расстройства кожи (21% пациентов).

Наиболее частым НЯР в общей структуре был сухой кашель (частота 71,6%). Среди редких случаев НЯР наблюдались расстройства со стороны крови (по одному случаю тромбоцитопении при применении эналаприла, и гиперкалиемии при применении квинаприла) и нарушение половой сферы у мужчин (один случай снижения потенции у молодого мужчины при применении периндоприла) (рис. 4).

К класс-специфичным НЯР ингибиторов АПФ были отнесены: кашель (частота 71,6%), артериальная гипотония (4,3%), кожные аллергические реакции (14,9%), отек Квинке (0,6%), гиперкалиемия (0,6%). Доля класс-специфичных НЯР в общей структуре составила лишь 40%; среднее число класс-специфичных НЯР на одного пациента составило 1,17.

Анализ частоты НЯР по системам в зависимости от пола пациентов показал, что у женщин при приеме ингибиторов АПФ достоверно чаще наблюдался кашель по сравнению с мужчинами: доля женщин с кашлем превышала долю мужчин (76,3% против 59%, $p < 0,05$). Среднее число НЯР на одну женщину составило $2,76 \pm 0,21$, на одного мужчину – $3,26 \pm 0,41$ (p н. д.); среднее число класс-специфичных НЯР на одну женщину составило $1,17 \pm 0,08$, на одного мужчину – $1,0 \pm 0,14$ (p н. д.).

Анализ частоты НЯР по возрастным группам не выявил значимых различий. У больных до 60 лет среднее число НЯР составило $2,73 \pm 0,26$, у лиц старше 60 лет – $2,92 \pm 0,27$, а среднее число класс-специфичных НЯР – $1,08 \pm 0,09$ и $1,15 \pm 0,1$ соответственно в возрастных группах.

Тяжесть НЯР при применении ингибиторов АПФ оценивалась как легкая в 50% случаев, средней тяжести – в 42%, тяжелая – в 3%. Наиболее тяжелыми явились аллергические реакции, кожная сыпь, сухой кашель, одышка и сухость во рту. Следует отметить, что в группе женщин по сравнению с мужчинами чаще встречались НЯР со средней степенью тяжести (45% против 32%); в группе мужчин чаще имели место НЯР с легкой степенью тяжести (63% против 46% у женщин).

Была прослежена зависимость степени тяжести НЯР от индекса массы тела (ИМТ). Так, больные с ИМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$ страдали в большинстве случаев НЯР легкой степени тяжести (54%), тяжелые НЯР встречались только в 1% случаев. У больных с ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ чаще встречались НЯР со средней и высокой степенью тяжести, что свидетельствует о более тяжелом течении НЯР у лиц с ожирением.

В 11 случаях в связи с развитием НЯР потребовалась госпитализация: при приеме эналаприла (9 сообщений), каптоприла (1 сообщение), квинаприла (1 сообщение). В 9 случаях основными проявлениями НЯР были кожные реакции, кашель, головная боль, головокружение, шум в ушах, артериальная гипотония; в одном случае – расстройства ЖКТ (боль в правом подреберье, горечь во рту, желтушность кожи); в одном случае – аритмия, гиперкалиемия (более 6 ммоль/л). Во всех случаях ингибиторы АПФ назначались в средних терапевтических дозах.

Характеристика НПР в группе антагонистов кальция

Из 84 сообщений о НПР на применение антагонистов кальция у пациентов с АГ общее количество составило 294; среднее число НПР на одного больного составило 3,5.

Количество анкет по препаратам группы антагонистов кальция: нифедипин короткого действия (КД) – 12 (коринфар – 4, кордафлекс – 2, нифедипин – 4, фенамон – 2); нифедипин пролонгированного действия (ПД) – 30 (кордафлекс-ретард – 15, коринфар-ретард – 6, кордипин XL – 6, нифекард XL – 2, кальцигارد-ретард – 1); амлодипин – 39 (амлодипин – 17, амлотоп – 6, нормодипин – 5, норваск – 4, кардилопин – 2, калчек – 2, веро-амлодипин – 2, тенокс – 1); фелодипин (фелодип) – 2, верапамил – 1. Структура сообщений по препаратам группы антагонистов кальция представлена на рис. 5.

Распределение НПР по системам на применение антагонистов кальция представлено на рис. 6. Анализ НПР по системам показал, что наиболее часто у больных отмечались НПР со стороны ССС (81% пациентов), НПР со стороны ЦНС (57,1%) и кожные реакции (22,6%).

Проявления НПР со стороны ЦНС включали: головную боль (29 сообщений), головокружение (21 сообщение), слабость (24 сообщения), плохое самочувствие (11 сообщений), шум в ушах (4 сообщения), сонливость (3 сообщения), нервозность (3 сообщения), усталость (3 сообщения) и др. Проявления НПР со стороны ССС: оте-



Рис. 5. Структура сообщений о НПР по препаратам группы антагонистов кальция, %.

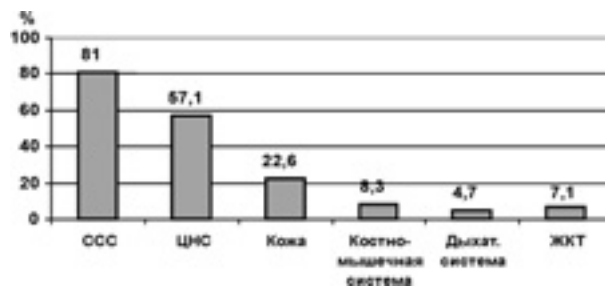


Рис. 6. Частота НПР по системам при применении антагонистов кальция, %.

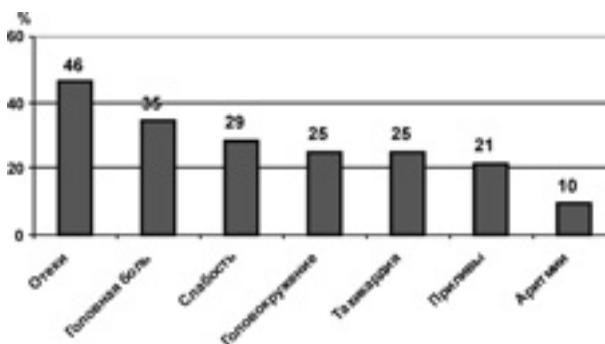


Рис. 7. Наиболее частые НПР при применении антагонистов кальция, %.

ки (39 сообщений), тахикардия (21 сообщение), сердцебиение (20 сообщений), приливы (18 сообщений), аритмии (8 сообщений), артериальная гипотония (6 сообщений), боль в области сердца (6 сообщений) и др.; НПР со стороны кожи – кожная сыпь/зуд (17/10 сообщений); НПР со стороны ЖКТ – тошнота (5 сообщений), диспепсия (3 сообщения), нарушения стула (3 сообщения); со стороны дыхательной системы – одышка (2 сообщения), удушье (2 сообщения). Наиболее частые НПР на применение антагонистов кальция представлены на рис. 7.

Распределение НПР в зависимости от препаратов группы антагонистов кальция: 161 НПР – все формы нифедипина, в том числе: 42 НПР – нифедипин КД, 119 – нифедипин ПД, 120 – амлодипин. Анализ распределения количества НПР антагонистов кальция в зависимости от препаратов выявил различия в преимущественном поражении основных систем. Так, частота случаев НПР со стороны ЦНС была достоверно меньше у пациентов при применении амлодипина, чем нифедипина КД и ПД (41% против 75 и 70% соответственно; $p < 0,001$), при этом доли НПР со стороны ЦНС в общей структуре досто-

верно не различались между препаратами (34,2, 42,9, 42,9% соответственно). Доля НПР со стороны ССС была лишь незначительно больше в группе нифедипина КД, чем нифедипина ПД и амлодипина (47,6% против 38,6% и 38,3% соответственно; p н.д.); достоверных различий в частоте НПР со стороны кожи между препаратами выявлено не было, хотя их доля была большей в группе нифедипина ПД в сравнении с нифедипином КД и амлодипином (13,4% против 9,5 и 10% соответственно).

Анализировались класс-специфические НПР антагонистов кальция: отеки, сердцебиение/тахикардия, приливы, нарушения ритма сердца/аритмии, кожная сыпь/зуд, боль в области сердца, артериальная гипотония. Отеки достоверно чаще отмечались при применении амлодипина, чем нифедипина КД и ПД (21,6% против 4,7 и 8,4% соответственно; $p < 0,001$); сердцебиение/тахикардия – достоверно реже при применении амлодипина, чем нифедипина КД и ПД (6,7% против 19 и 17,6% соответственно; $p < 0,01$); головная боль – достоверно реже при приеме амлодипина, чем нифедипина КД и ПД (5% против 14,3 и 12,6% соответственно; $p < 0,02$); приливы – достоверно чаще при приеме нифедипина КД, чем нифедипина ПД и амлодипина (11,9% против 4,2 и 5,8% соответственно; $p < 0,05$). Артериальная гипотония наблюдалась только при применении нифедипина КД и ПД – 7,1% и 2,5% соответственно.

Среднее число НПР на одного пациента достоверных различий между препаратами не имело и составило при приеме нифедипина 3,8 (в т. ч. нифедипина КД – 3,5, нифедипина ПД – 4), амлодипина – 3,1. Среднее число класс-специфических НПР на одного пациента было достоверно меньше при применении амлодипина в сравнении с нифедипином КД и ПД (1,85 против 2,67 и 2,87 соответственно; $p < 0,05$ и $p < 0,001$). Кроме того, выявлены различия по среднему числу НПР между ретардными формами нифедипина (для двукратного приема) и формами нифедипина контролируемого высвобождения (XL) (для однократного приема) – 4,4 и 2,75 ($p < 0,05$), а также по среднему числу класс-специфических НПР – 3,22 и 1,87 ($p = 0,06$). Таким образом, переносимость антагонистов кальция пролонгированного действия, применяемых один раз в сутки, была существенно лучшей.

Выявлены различия в количестве и характеристиках НПР при использовании оригинальных препаратов и дженериков антагонистов кальция. Доля оригинальных препаратов в группе антагонистов кальция составила лишь 13%. Среднее число НПР на 1 пациента при приеме оригинальных препаратов и дженериков составило 2,79 против 3,61 ($p = 0,07$). Среднее число НПР на одного пациента при приеме оригинальных препаратов нифедипина (коринфара и коринфараретард) и дженериков нифедипина КД и ПД составило 3,3 и 4 (p н.д.), среднее число класс-специфических НПР на одного пациента – 2,9 и 2,8 соответственно (табл. 3). Среднее число НПР на пациента при приеме оригинального коринфараретард было достоверно меньше в сравнении с дженериками нифедипина ПД (3 против 4,21; $p < 0,05$), а среднее число класс-специфических НПР на одного пациента не различалось. Среднее число НПР на одного пациента при приеме оригинального норваска и дженериков амлодипина составило 1,5 против 3,26 ($p < 0,05$), тогда как различий по среднему числу класс-специфических НПР между оригинальным препаратом и дженериками не было выявлено.

Кроме того, различалось количество класс-специфических НПР при применении оригинальных препаратов и дженериков антагонистов кальция. Так, доля класс-специфических НПР

Таблица 3
Сравнение среднего числа НПР на одного пациента для разных препаратов антагонистов кальция

Препараты		Среднее число НПР на одного пациента	
		все НПР	класс-специфические НПР
Нифедипин КД и ПД	Коринфар и коринфарретард	3,3 ± 0,34	2,9 ± 0,35
	Дженерики	4,0 ± 0,42	2,78 ± 0,27
Нифедипин КД	Коринфар	3,75 ± 0,75	2,75 ± 0,86
	Дженерики	3,38 ± 0,49	2,63 ± 0,33
Нифедипин ПД	Коринфарретард	3,0 ± 0,26	3,0 ± 0,26
	дженерики	4,21 ± 0,53*	2,83 ± 0,34
Амлодипин	Норваск	1,5 ± 0,5	1,5 ± 0,5
	Дженерики	3,26 ± 0,45*	1,89 ± 0,2

Примечание: * — $p < 0,05$ между оригинальными препаратами и дженериками.

при приеме оригинальных препаратов достигала 90% (35 из 39 НПР), а при приеме дженериков — лишь 64% (155 из 242 НПР); доля класс-специфичных НПР при приеме оригинальных препаратов нифедипина (коринфара и коринфара-ретард) и дженериков нифедипина составила 87 и 69,5% ($p < 0,05$), доля класс-специфичных НПР при приеме оригинального нифедипина ПД (коринфара-ретард) и дженериков нифедипина ПД составила 100 и 67% соответственно ($p < 0,05$), доля класс-специфичных НПР при приеме оригинального норваска и его дженериков составила 100 и 54,4% соответственно ($p < 0,02$). Это может означать, что НПР при применении оригинальных препаратов антагонистов кальция представлены в основном класс-специфичными побочными эффектами, а на фоне применения дженерических препаратов отмечаются и другие неспецифичные побочные эффекты (до 50%), что может существенно ухудшать переносимость лечения и уменьшать комплаентность больных АГ.

Анализ зависимости развития НПР от доз препаратов показал, что все препараты использовались в средних терапевтических дозах, но амлодипин в 8 случаях применялся в повышенной дозе (10 мг/сут).

Были проанализированы характеристики НПР в зависимости от пола больных АГ. Не было выявлено различий по числу НПР и характеру поражений систем у мужчин и женщин: среднее число НПР на одну женщину составило $3,6 \pm 0,3$ (класс-специфичных НПР — $2,4 \pm 0,17$), среднее число НПР на одного мужчину — $3,2 \pm 0,3$ (класс-специфичных НПР — $2,35 \pm 0,3$).

Анализ характеристик НПР в зависимости от возраста больных АГ не выявил различий по числу НПР и характеру поражений систем в возрастных группах. Среднее число НПР у лиц до 60 лет составило $3,7 \pm 0,4$ (класс-специфичных НПР — $2,5 \pm 0,2$), у лиц старше 60 лет — $3,3 \pm 0,3$ (класс-специфичных НПР — $2,3 \pm 0,2$). Распределение НПР антагонистов кальция по системам поражения не выявило различий в зависимости от пола больных АГ. Вместе с тем, анализ класс-специфичных НПР антагонистов кальция в возрастных группах показал, что количество отеков и сердцебиений не зависело от возраста пациентов, тогда как аритмии больше отмечались у лиц до 60 лет (4,7 против 1,4% соответственно;

$p < 0,05$), а кардиалгии — у пожилых лиц (3,4 против 0,7%; $p < 0,05$).

Различий по частоте развития и количестве НПР в зависимости от ИМТ при применении антагонистов кальция не было.

Тяжесть НПР при применении антагонистов кальция у пациентов с АГ оценивалась как легкая в 44,7%, средней тяжести — в 43,5%, тяжелая — в 11,8%. Госпитализации имели место в 5 случаях (коринфар, кордафлекс-ретард, верапамил, фелодипин). В двух случаях при приеме нифедипина ПД (кордафлекс-ретард) в дозе 20 мг 2 раза в сутки (прием препарата сочетался с приемом β -блокаторов и диуретиков) возникли жалобы на головные боли, слабость, сердцебиение, отеки, тахикардию и артериальную гипотонию, что потребовало госпитализации. В одном случае при приеме нифедипина КД (коринфара) в дозе 10 мг 2 раза в сутки (сопутствующей терапии не было) появились жалобы на головокружение, боль в области сердца, сердцебиение, тахикардию и нарушение ритма, что послужило поводом для госпитализации. В одном случае при приеме верапамила в дозе 40 мг 3 раза в день (сопутствующие препараты не применялись) появились жалобы на головные боли, слабость, аллергию, кожный зуд и сыпь, что потребовало госпитализации. В одном случае при приеме фелодипина в дозе 40 мг 1 раз в день появились жалобы на сердцебиение, тахикардию и отеки.

Характеристика НПР в группе β -адреноблокаторов

Из 58 сообщений о НПР на применение β -адреноблокаторов у пациентов с АГ общее количество составило 208; среднее число НПР на одного больного составило 3,59.

Половина препаратов группы β -блокаторов была представлена метопрололом (эгилок — 20, метопролол — 4, сердол — 2, метокард — 1, беталок — 1, беталок ЗОК — 2); бисопролол — 8 (конкор — 7); бетаксол — 9 (локрен — 5, бетак — 4); атенолол — 5; пропранолол — 2; карведилол — 3; небиволол — 1. Доля оригинальных препаратов составила 29%. Анализ НПР при использовании оригинальных препаратов и дженериков в группе β -блокаторов не выявил различий по среднему числу НПР на одного пациента: 3,69 и 3,56 соот-

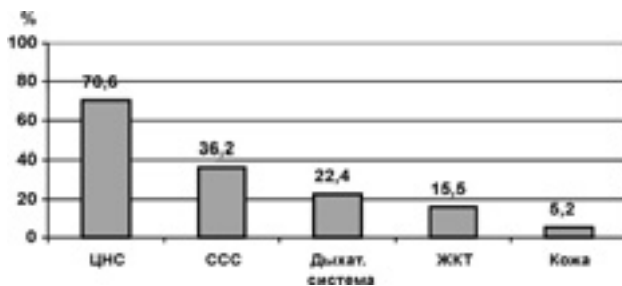


Рис. 8. Частота НЯР по системам при применении β -блокаторов, %.

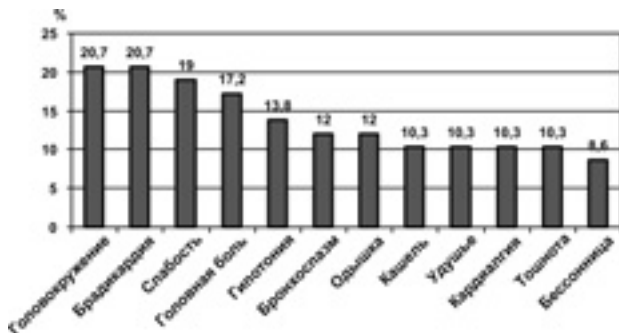


Рис. 9. Наиболее частые НЯР при применении β -блокаторов, %.

ответственно (класс-специфичных ПНР – 2,23 и 2,62 соответственно).

Анализ НЯР по системам показал, что наибольшая частота НЯР у пациентов с АГ наблюдалась со стороны ЦНС (70,6% пациентов), со стороны ССС (36,2%) и дыхательной системы (22,4%) (рис. 8).

Наиболее частые НЯР со стороны ЦНС при применении β -адреноблокаторов: головокружение (12 случаев), слабость (11 случаев), головная боль (10 случаев), плохое самочувствие (5 случаев), бессонница (5 случаев), страх (4 случая), сонливость (2 случая), депрессия (2 случая); НЯР со стороны ССС: брадикардия (12 случаев), артериальная гипотония (8 случаев); НЯР со стороны ЖКТ: тошнота (6 случаев), рвота (4 случая), диспепсия (2 случая), боль в животе (2 случая), нарушение стула (2 случая); НЯР со стороны дыхательной системы: бронхоспазм (7 случаев), одышка (7 случаев), кашель (6 случаев), удушье (6 случаев), першение в горле (3 случая) (рис. 9). К редким случаям НЯР отнесены снижение потенции у мужчин (2 случая) и увеличение массы тела (2 случая).

К класс-специфичным НЯР при применении β -адреноблокаторов были отнесены: все рас-

стройства со стороны ЦНС, расстройства со стороны ССС (артериальная гипотония, брадикардия, кардиалгия, стенокардия, аритмия), расстройства ЖКТ (диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запоры, диарея), НЯР со стороны дыхательной системы (кашель, одышка, удушье, бронхоспазм), кожные реакции (кожная сыпь, зуд), снижение потенции у мужчин, увеличение массы тела. Доля класс-специфичных НЯР в общей структуре составила 70%; среднее число класс-специфичных НЯР на одного пациента – $2,53 \pm 0,2$.

Анализ частоты НЯР по системам в зависимости от пола пациентов показал, что у женщин при приеме β -адреноблокаторов чаще наблюдаются расстройства ЖКТ по сравнению с мужчинами (17,1% против 13%; p н. д.) и доля НЯР со стороны ЖКТ достоверно больше в группе женщин (10,5% против 4%; $p < 0,05$). Увеличение массы тела отмечалось только у женщин (5,7%). Среднее число НЯР на одну женщину составило $3,8 \pm 0,4$, на одного мужчину – $3,26 \pm 0,4$; среднее число класс-специфичных НЯР – $2,74 \pm 0,25$ и $2,3 \pm 0,3$ соответственно.

Анализ частоты НЯР по возрастным группам выявил значимые различия в частоте развития НЯР со стороны ЖКТ: у больных старше 60 лет чаще отмечались нарушения ЖКТ (22,2% против 9,7%; p тенденция), и количество НЯР было достоверно больше (12,2% против 5%; $p < 0,05$). Среднее число НЯР у больных до 60 лет составило $3,8 \pm 0,47$, у лиц старше 60 лет – $3,3 \pm 0,3$, а среднее число класс-специфичных НЯР – $2,58 \pm 0,3$ и $1,48 \pm 0,2$ соответственно в возрастных группах.

Необходимо отметить, что НЯР со стороны кожи достоверно чаще встречались у пациентов с ИМТ < 30 кг/м² (7,5%), тогда как у пациентов с ожирением их не было.

Тяжесть НЯР при применении β -адреноблокаторов: легкая – 20 случаев, что составило 34%, средней тяжести – 34 случаев (59%), тяжелая – 4 случая (7%). Госпитализация потребовалась в 9 случаях: 8 – при приеме метопролола; 1 – бетаксолола (бетак). Во всех случаях основными проявлениями НЯР были головные боли, слабость, плохое самочувствие, сердцебиение, брадикардия, кашель, одышка, удушье, бронхоспазм, бессонница, депрессия, страх, головокружение, шум в ушах, обморок, артериальная гипотония, вялость, нервозность.

Характеристика НПР в группе диуретиков

Из 14 сообщений о НПР на применение диуретиков у пациентов с АГ общее количество составило 45, среднее число НПР на одного больного составило 3,2.

В этом классе применялись два препарата: индапамид (9 сообщений) и гипотиазид (5 сообщений). Оригинальный препарат ариффон применялся только в одном случае.

Наиболее частыми проявлениями НПР при приеме диуретиков были нарушения ЦНС, ЖКТ, ССС и мочевыделительной системы (рис. 10).

Наиболее частые НПР со стороны ЦНС при применении диуретиков: головокружение (6 сообщений), слабость (3 сообщения), головная боль (3 сообщения), сонливость (3 сообщения), плохое самочувствие (2 сообщения) и др.; НПР со стороны ССС: сердцебиение (4 сообщения); НПР со стороны ЖКТ: тошнота (4 сообщения); учащенное мочеиспускание (9/3 сообщения) (рис. 11). В одном случае зафиксировано развитие гипергликемии (более 14 ммоль/л) на фоне приема гипотиазида 50 мг в течение 2 дней у пациента с сахарным диабетом, получающим сахароснижающие препараты (потребовалась госпитализация).

К класс-специфичным НПР при применении диуретиков были отнесены: тошнота, рвота, диспепсия, сердцебиение, учащенное мочеиспускание, слабость, вялость, гипергликемия. Доля класс-специфичных НПР в общей структуре составила 30%; среднее число класс-специфичных НПР на одного пациента – $1,07 \pm 0,25$.

Анализ частоты развития НПР в зависимости от пола пациентов показал, что частота рас-

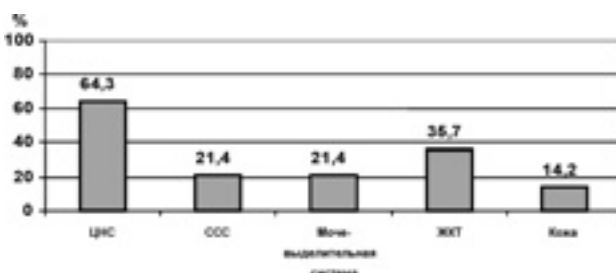


Рис. 10. Частота НПР по системам при применении диуретиков, %.

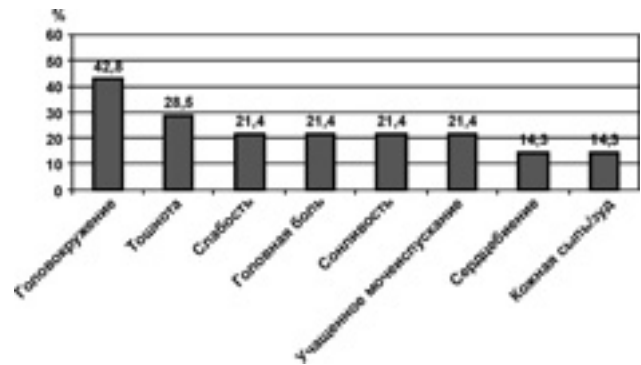


Рис. 11. Наиболее частые НПР при применении диуретиков, %.

стройств со стороны ЦНС имела тенденцию к большей в группе мужчин (83,3% против 50% у женщин); кожные реакции (кожная сыпь, кожный зуд) отмечались только у женщин. Среднее число НПР на одну женщину составило $3,8 \pm 0,4$, на одного мужчину – $3,26 \pm 0,4$; среднее число класс-специфичных НПР – $0,88 \pm 0,3$ и $1,33 \pm 0,42$ соответственно.

Влияние возраста пациентов на частоту развития НПР при применении диуретиков показало худшую переносимость среди лиц до 60 лет: среднее число НПР на 1 пациента в возрастных группах до и старше 60 лет составило $3,89 \pm 0,48$ и $2,0 \pm 0,3$ (*p* н. д.). Кроме того, кожные реакции отмечались только в молодой возрастной группе.

Тяжесть НПР при приеме диуретиков оценивалась как легкая у 9 больных (69%), средняя – у 4 (31%).

Характеристика НПР в группе антагонистов рецепторов АТ II

Было получено 5 сообщений о НПР при применении антагонистов рецепторов АТ II у пациентов с АГ; общее количество НПР составило 15, среднее число НПР на одного больного – 3. Больные получали лозартан (лозап, козаар), эпросортан, телмисартан, ирбесартан.

Тяжесть НПР на применение антагонистов рецепторов АТ II оценивалась как легкая в 2 случаях и средней тяжести – в 3 случаях. В одном случае при приеме лозапа в дозе 50 мг через 2 дня развился сухой кашель, удушье, першение в горле, что потребовало госпитализации.

Характеристика НПР в группе препаратов с центральным механизмом действия

Было получено 3 анкеты о НПР препаратов центрального механизма действия: 1 – клофелин (5 НПР), 1 – рилменидин (13 НПР). У всех пациентов отмечались расстройства ЦНС (10 НПР), расстройства ССС (3), расстройства ЖКТ (5); тяжесть НПР – легкая (2 случая) и средняя (1 случай).

Характеристика НПР в группе комбинированных препаратов

Получено 11 сообщений о НПР при применении комбинированных препаратов у пациентов с АГ. Все препараты представляли комбинацию ингибиторов АПФ и диуретика (рениприл ГТ – 4, энап Н – 2, энам Н – 2, нолипрел – 3). Общее количество НПР составило 33, среднее число НПР на одного пациента – 3.

Наибольшая частота НПР отмечалась со стороны дыхательной системы – у 72,2% пациентов, со стороны ССС – у 54,5%, со стороны ЦНС – у 36,3%, со стороны ЖКТ – у 18%. Наиболее частые НПР: кашель – 72,7%, тахикардия/сердцебиение – 36,3%, головная боль – 27%, слабость – 27%. Тяжесть НПР оценивалась как легкая в 5 случаях, средняя – в 6 случаях.

Данное фармакоэпидемиологическое исследование является первым в России по изучению НПР антигипертензивных ЛС в реальной практике с учетом всего рынка ЛС. Известно, что изучение НПР в условиях клинических исследований II–III фаз проводится для оригинальных препаратов; препараты-дженерики регистрируются без оценки безопасности. Вместе с тем, в реальной практике доля оригинальных антигипертензивных ЛС в России не превышает 30% по данным настоящего исследования и согласуется с данными исследования ПИФАГОР [1]. Поэтому оценка НПР у пациентов с АГ проводилась при подавляющем большинстве применения препаратов-дженериков, что представляет большой научно-практический интерес. В данном исследовании НПР изучались по переносимости антигипертензивных ЛС в первые дни/месяцы лечения.

Следует отметить, что в структуре классов антигипертензивных ЛС по сообщениям НПР доля ингибиторов АПФ наибольшая (48%), что согла-

суется с результатами исследования ПИФАГОР I–II (доля ингибиторов АПФ в структуре антигипертензивных ЛС, применяемых пациентами с АГ, составила 40%).

Основными проявлениями НПР были расстройства со стороны ЦНС; среди них наиболее частые – головная боль, головокружение и слабость. В большинстве случаев эти НПР не являются специфичными для классов антигипертензивных ЛС и могут быть проявлением гипотензивного эффекта. Однако анализ связи частоты развития этих НПР с классом препаратов показал, что головная боль достоверно чаще встречалась при приеме антагонистов кальция, чем при использовании других антигипертензивных ЛС, а головокружение – достоверно чаще при применении диуретиков. Слабость возникала чаще при приеме антагонистов кальция, что достоверно отличалось от частоты при приеме ингибиторов АПФ.

Обобщение данных переносимости ингибиторов АПФ у пациентов с АГ свидетельствует, что лишь 40% НПР относятся к класс-специфичным и характеризует переносимость препаратов-дженериков (а именно, дженериков эналаприла), т. к. доля оригинальных препаратов в данной группе антигипертензивных ЛС составляет 17%. Доминировали среди НПР ингибиторов АПФ расстройства со стороны дыхательной системы, а среди них – класс-специфичная реакция кашель.

В классе антагонистов кальция доминировали НПР со стороны ССС, при этом доля класс-специфичных НПР достигала 70%, несмотря на преобладание препаратов-дженериков. Переносимость амлодипина была достоверно лучшей, чем препаратов нифедипина, а переносимость ретардных лекарственных форм нифедипина – лучше, чем нифедипина короткого действия.

Переносимость препаратов β -блокаторов среди пациентов с АГ характеризовалась наибольшим количеством НПР по разным системам в сравнении с основными классами антигипертензивных ЛС (ингибиторами АПФ, антагонистами кальция и диуретиками). Лидирующее место среди всех НПР занимали расстройства ЦНС. Доля класс-специфичных НПР составила 70%, при этом среднее число класс-специфичных НПР на одного пациента было также выше, чем для других классов ЛС.

Небольшое количество сообщений о НПР препаратов центрального механизма действия свидетельствует о значительном уменьшении частоты их применения в реальной практике. В то же время применение препаратов данного класса имеет самое большое количество НПР и худшую переносимость среди всех других антигипертензивных ЛС, что полностью согласуется с рекомендациями о нецелесообразности их длительного применения.

Артериальная гипотония как причина плохой переносимости антигипертензивной терапии отмечена в 20 случаях (средняя частота 5,9%). При применении β -блокаторов гипотония встречалась в 2 раза чаще, чем при использовании антагонистов кальция, и в 3 раза чаще, чем при приеме ингибиторов АПФ.

Среди редких, но значимых при лечении мужчин с АГ НПР снижение потенции отмечено лишь в 3 случаях (средняя частота 0,8%): 1 – при приеме ингибитора АПФ (доля 0,6%) и 2 – при приеме β -блокаторов (доля 3,4%).

Сравнение тяжести НПР разных классов антигипертензивных ЛС показало, что в группе ингибиторов АПФ преобладали легкие проявления НПР (различия с β -блокаторами были достоверны, $p < 0,05$), а в классе β -блокаторов – НПР средней тяжести (различия с другими классами были достоверны, $p < 0,05$). При этом частота случаев госпитализаций в связи с развитием НПР на прием β -блокаторов была вдвое выше, чем при использовании ингибиторов АПФ и антагонистов кальция ($p < 0,05$).

Почти для всех классов антигипертензивных ЛС показано, что применение препаратов-дженериков сопровождается большим количеством НПР (особенно для дженериков ингибиторов АПФ), причем за счет неспецифичных реакций, чем прием оригинальных препаратов.

Таким образом, результаты настоящего фармакоэпидемиологического исследования НПР дают представление об их характере и тяжести при использовании антигипертензивных ЛС в реальной практике, дополняют данные по фармакоэпидемиологии антигипертензивных ЛС (ПИФАГОР), показавшие частоту применения разных классов препаратов и эффективность те-

рапии, а также позволяют прогнозировать фармакоэкономические потери в связи с развитием НПР у пациентов с АГ.

Мы выражаем благодарность всем врачам, участвовавшим в данном исследовании: г. Курск: Филиппенко Н.Г., Барт Е.В., Кузнецовой Н.И., Левченко Е.В., Каплан С.Я., Крюковой С.В., Луневой Ю.В.; г. Петрозаводск: Лежеевой О.Ю., Щетининой И.Р. и др.; г. Оренбург: Бурасовой Е.С., Гайдулиной А.И., Насакиной Л.И., Иванченко К.Н., Литовченко Г.А., Чушкиной Е.А., Калтурову А.И. и др.; г. Барнаул: Сидоренковой Н.Б., Манукян А.В., Медведевой О.В., Супрун Е.А., Бокк А.А., Журавлевой А.Н., Глазковой Е.Ю., Грудиловой В.С., Киселевой Е.В., Кашириной Н.Д., Кучиной И.В., Стенсовой Н.А., Худобиной Т.А., Тонких Т.П., Щербаковой И.М., Ногину А.Н., Олейкину С.И., Валайцевой Е.А., Бортниковой Т.А., Ульяновой А.Е., Шмат Э.А., Петренко Т.А., Белоусовой Л.А., Мартыановой М.А., Гурской О.И., Буяновой М.В., Шмат Э.А. и др.; Красноярский край: Кожуховой Е.И., Бикуловой Т.А., Свищерской Л.Н., Мазуренко О.Е., Зыряновой О.А., Ильященко М.Ю., Михалевой Т.И., Гастулиной Л.И., Долматову С.И., Спириной Е.В., Цыбульской Н.Ю. и др.; г. Хабаровск: Сулейманову С.Ш., Шапиро И.А., Володченко Р.Н., Тюменцевой Э.Г., Гапоненко Н.И., Мартыновой М.Ю., Лесниковой Е.И., Авдеевой Н.С., Вавринчук Н.А., Добрыниной О.Ю., Базилевич Н.Я., Видмановой М.В., Пак Р.А., Прусаковой Е.Л., Гришаевой С.Д., Давыдовой М.Н., Шумейко О.В., Самсоновой Л.С., Саламаха А.С. и др.; г. Владивосток: Зачоскиной Н.В., Кузнецовой Н.П., Недороженюк И.В. и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии в России (ПИФАГОР) // Кардиология. 2003. № 11. С. 23–26.
2. Adverse Reaction Terminology // The Uppsala monitoring Centre. 2000.
3. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 304 с.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЗАТРАТ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

К.К. Куракбаев¹, А.Н. Чен², С.Т. Танирбергенов³, Б.Н. Садыков⁴, С.Т. Альменов⁵

*Высшая школа общественного здравоохранения
Министерства здравоохранения Республики Казахстан*

В работе проанализированы источники и объемы финансирования амбулаторно-поликлинической помощи системы здравоохранения Республики Казахстан (РК) в 2007 г. Представлены данные о затратах в государственном (центральные и местные органы управления здравоохранением) и негосударственном секторах здравоохранения.

Ключевые слова: финансирование здравоохранения, организация здравоохранения, реформирование здравоохранения

Известно, что важнейшей составляющей охраны здоровья и наиболее социально значимой для населения является организация амбулаторно-поликлинической помощи, которая предопределяет доступность человека к наиболее важным услугам здравоохранения. В этом контексте важно знать, какие ресурсы используются государством и частным сектором для обеспечения населения наиболее массовыми видами медицинской помощи [1–2]. В связи с этим были проанализированы источники и объемы финансирования амбулаторно-поликлинической помощи системы здравоохранения РК в 2007 г. [3].

¹ Куракбаев Куралбай, д. м. н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики здравоохранения Высшей школы общественного здравоохранения. 050060, г. Алматы, ул. Утепова, д. 19-а. Тел. 8(727) 275-11-20. E-mail: kurakbayev@mail.ru.

² Чен Александр Николаевич, д. м. н., профессор, начальник информационно-аналитического управления ЦКБ МЦ УДП. 050020, г. Алматы, ул. Жамбыла, д. 44. Тел. 8(727) 261-97-88.

³ Танирбергенов Серик, начальник управления Института развития здравоохранения МЗ РК. г. Астана, Левый берег, Дом министерств, 5 подъезд. Тел. 8(717)251-69-09. E-mail: nsterp@mail.ru.

⁴ Садыков Болат Нурмурзаевич, д. м. н., ответственный работник МЗ РК. г. Астана, Левый берег, Дом министерств, 5 подъезд. Тел. 8(717)2742956. E-mail: Sadykov@mz.gov.kz.

⁵ Альменов Сергазы Туймебаевич, д. м. н., профессор кафедры управления и экономики здравоохранения Высшей школы общественного здравоохранения. 050060, г. Алматы, ул. Утепова, д. 19-а. Тел. 8(727)33-780-11. E-mail: Almenov@ksph.kz.

Результаты и обсуждение

В 2007 г. в РК на предоставление населению амбулаторно-поликлинических услуг израсходовано 68 760 171,6 тыс. тенге или 18,2% от всех расходов здравоохранения. При этом доля государственных расходов составляла 71,7%, а частных – 28,3%.

Установлено, что в государственном секторе здравоохранения из общего объема расходов на эти цели центральные органы управления израсходовали 14,5% средств, а региональные – 85,5%.

Изучение структуры затрат центральных органов управления показало, что 97,9% приходилось на Министерство здравоохранения; 1,5% – на Министерство юстиции; 0,3% – на Министерство обороны; 0,01% – на Министерство внутренних дел и 0,1% – на Министерство индустрии и торговли.

Доля затрат на организацию амбулаторно-поликлинической помощи в некоторых других республиканских ведомствах была крайне незначительной. Одновременно установлено, что в региональных органах управления 99,9% затрат понесли на себе местные органы здравоохранения. Следует особенно отметить, что затраты негосударственного сектора здравоохранения на получение амбулаторно-поликлинических услуг в 2007 году составили 19 466 363,6 тыс. тенге или 28,3% от общего объема финансирования этого вида медицинской помощи, при этом основную их долю (92%) составляли частные платежи населения.

Изучение структуры затрат Министерства здравоохранения на организацию амбулаторно-поликлинической помощи показало, что в ней 63,1% составляли затраты на организацию основных амбулаторно-поликлинических услуг, 36,9% — прочих амбулаторно-поликлинических услуг, в структуре которых основная доля (53,3%) затрат приходится на организацию первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), 9,5% — на услуги центров амбулаторного лечения, а в структуре прочих организаций, представляющих амбулаторные медицинские услуги, 82,9% затрат приходилось на организацию работы станций скорой медицинской помощи и 13,6% — центров крови.

Следует отметить, что на предоставление услуг консультативно-диагностических центров в 2007 г. Министерством здравоохранения было израсходовано 609 821,1 тыс. тенге или 8,7% средств, выделенных на организацию амбулаторно-поликлинической помощи населению.

Однако основные затраты на этот важнейший вид медицинской помощи населению в исследуемом году были произведены в местных органах здравоохранения (41 699 672 тыс. тенге). При этом в структуре затрат местных органов здравоохранения основной удельный вес занимали расходы на организацию ПМСП населению (58,2%); на втором ранговом месте были расходы на организацию работы специалистов ПМСП (14,1%); на третьем — станций скорой медицинской помощи (12,8%); на четвертом — расходы на деятельность консультативно-диагностических центров и на пятом — на содержание центров крови.

Следует отметить, что в 2007 г. полугосударственные национальные компании на содержание прочих амбулаторно-поликлинических организаций израсходовали 39 394,8 тыс. тенге или 3,9% от всех средств, использованных на эти цели в государственном секторе.

В рамках проводимого исследования особый научно-практический интерес вызывали расходы на организацию амбулаторно-поликлинической помощи, произведенные негосударственным сектором здравоохранения. Результаты этих исследований показали, что в 2007 г. негосударственным сектором здравоохранения на организацию этого важнейшего вида медицинской помощи истрачено 19 466 363,6 тыс. тенге или 28,3%

от всех указанных затрат. При этом в структуре данных расходов основную долю (92,5%) составляли частные платежи населения; 5,8% — расходы частных организаций; 1,5% — расходы страховых компаний и 0,2% — расходы неправительственных организаций и иностранных доноров. Примечательно, что 79,2% средств населения были использованы на получение стоматологических услуг; 9,3% — на лечение в амбулаторных центрах; 6,2% — в прочих амбулаторно-поликлинических организациях; 3,5% — в организациях ПМСП; 2,4% — в центрах планирования семьи и репродуктивного здоровья; остальные 8,7% — в консультативно-диагностических центрах, центрах амбулаторной хирургии и центрах лечения психиатрических заболеваний, алкогольной и наркотической зависимости.

Одновременно установлено, что из 1 124 700 тыс. тенге, израсходованных частными организациями, 27,2% средств направлено на получение услуг ПМСП; 39,5% — на услуги центров амбулаторного лечения; 26% — на медицинские услуги прочих амбулаторно-поликлинических организаций; 4,9% — на стоматологическую помощь и 2,4% — на консультативно-диагностическую помощь в организациях ПМСП.

Показано также, что 60,1% средств страховых организаций направлены на лечение застрахованных в центрах амбулаторного лечения; 21,4% — в прочих амбулаторно-поликлинических организациях и 18,5% — в частных стоматологических клиниках.

Выводы

Таким образом, можно полагать, что результаты этой части исследования являются важными для формирования национальных счетов здравоохранения, так как они затрагивают наиболее массовые виды медицинской помощи. С другой стороны, важно понимать, что именно в этой сфере медицинских услуг происходят активные реструктуризационные процессы, направленные на формирование рыночной конкурентной среды и активное участие населения в соплатежах здравоохранения. Вместе с тем следует отметить, что учет медицинских услуг, объемов платежей населения и других субъектов рынка, особенно в части стоматологической помощи населению требует методического и организационного совершенствования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габуева Л.А., Линькова И.В. Учетная политика медицинской организации. М.: МЦФЭР, 2000. 358 с.
2. Пташинский Р.И., Голованова О.Ю. и др. Нормативные требования к системе учета в целях управления лечебно-профилактическими учреждениями. Сб. «Проблемы территориального здравоохранения». М.: ЦНИИОЗ, 2003. вып. 4. С. 78–81.
3. Танирбергенов С.Т., Чен А.Н., Шумбалов Н.М. Анализ финансовых расходов на амбулаторно-поликлиническую медицинскую помощь с использованием методики национальных счетов здравоохранения // Материалы 3 съезда врачей и провизоров Республики Казахстан. Астана, 2007. Т. 1. С. 174–177.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦЕЛЕКОКСИБА ПРИ ОСТЕОАРТОЗЕ И РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

П.А. Воробьев¹, В.В. Цурко², М.В. Лесничева, О.В. Борисенко³

ГОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, МОО «Общество фармакоэкономических исследований», Москва

Целью исследования являлось проведение клинико-экономического анализа применения препарата целекоксиб (целебрекс) по сравнению с традиционными НПВС (диклофенак и ибупрофен) у больных ревматоидным артритом и остеоартритом. Затраты на лечение пациентов во всех группах определялись не только затратами на тот или иной препарат из группы НПВС, но и затратами на лечение наиболее часто возникающего при приеме всех исследуемых препаратов осложнения – язвы желудка. Затраты на купирование болевого синдрома у пациента из группы целекоксиба составили 2 250,36 руб., в группе диклофенака – 2 755,2 руб. и в группе ибупрофена – 4 016,88 руб. Затраты на лечение этого осложнения у одного пациента в группах диклофенака и ибупрофена составили 8,4 руб., в группе целекоксиба – 2,4 руб. Наименьший коэффициент «затраты–полезность» получен для целекоксиба (51,41 руб. за 1 балл по шкале WOMAC), по сравнению с диклофенаком (63,06 руб. за 1 балл по шкале WOMAC) и ибупрофеном (91,85 руб. за 1 балл по шкале WOMAC). Инкрементальный показатель «затраты–полезность» при применении целекоксиба по сравнению с диклофенаком составил 11,65 руб. (экономия 11,65 руб. за 1 балл по шкале WOMAC). Инкрементальный показатель «затраты–полезность» при применении целекоксиба по сравнению с ибупрофеном составил 40,44 руб. (экономия 40,44 руб. за 1 балл по шкале WOMAC). Анализ «затраты–полезность» показал, что схема лечения ОА и РА с использованием целекоксиба является доминирующей стратегией и экономически более выгодной по сравнению с лечением диклофенаком и ибупрофеном.

Ключевые слова: остеоартрит, ревматоидный артрит, нестероидные противовоспалительные средства, целекоксиб, ибупрофен, диклофенак

¹ Воробьев Павел Андреевич, президент МООФФИ, профессор, зав. кафедрой гематологии и гериатрии ФППО ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

² Цурко Владимир Викторович, д. м. н., профессор кафедры гематологии и гериатрии ФППО ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Тел./факс. (499) 782-31-09. E-mail: vvtsturko@mail.ru.

³ Борисенко Олег Васильевич, исполнительный директор МОО «Общество фармакоэкономических исследований». 115446, г. Москва, Коломенский пр., 4, а/я 2. Тел./факс. (499) 782-31-09. E-mail: office@rspor.ru.

Остеоартроз (ОА) и ревматоидный артрит — это ревматические болезни, которые представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему, протекают хронически и нередко приводят к инвалидизации больных [1]. Клинические проявления ОА, как правило, начинаются в возрасте старше 40–45 лет, рентгенологические признаки определяются у 50% населения в возрасте 55 лет и у 80% — старше 75 лет. Старение населения существенно изменяет демографическую ситуацию в стране, что придает проблеме ОА особое значение [2]. В настоящее время это заболевание уже не считается простым следствием старения и дегенерации хряща, как ранее. В основе его лежат активные процессы не только дегенеративно-деструктивного, но и репаративно-го характера. В патологический процесс вовлекаются гиалиновый хрящ, субхондральная кость, синовиальная оболочка, внутрисуставные связки, суставная капсула, околоуставные сухожилия и мышцы. В последние годы показано, что в основе ОА, как и при других ревматологических заболеваниях с поражением суставного аппарата, лежит воспаление, имеющее свои особенности.

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное хроническое системное заболевание соединительной ткани, приводящее к деструкции суставного хряща, эрозиям кости и, в конечном итоге, к деформации суставов. Заболевание поражает около 1% населения земли [3]. Более чем в 80% случаев РА выявляется у пациентов в возрасте 35–50 лет, при этом более половины становятся нетрудоспособными в течение 10 лет от начала заболевания [4].

РА имеет прогрессирующее течение. В течение короткого промежутка времени воспалительные явления суставов сменяются эрозивным поражением костной ткани и деструкцией суставного хряща. Эти патологические изменения в частности связаны с повышенным синтезом фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) [5].

Стандарты лечения РА включают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые быстро уменьшают проявления заболевания, но не влияют на скорость его прогрессирования; низкие дозы глюкокортикоидов и внутрисуставное их введение; препараты базисной терапии.

Целекоксиб, как и другие препараты из группы НПВП, предназначены для облегчения боле-

вого синдрома как при ОА, так и при РА. Целекоксиб обладает наилучшим профилем безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта среди НПВП, что значительно улучшает его переносимость, а также приверженность пациентов к лечению. Снижение частоты возникновения побочных эффектов может снизить затраты системы здравоохранения на лечение пациентов препаратами этой группы, так как необходимость лечения побочных эффектов (а также затрат на такое лечение) снижается при повышении безопасности препарата.

Фармакоэкономические исследования, проведенные в странах Европы и в США, доказали экономическую эффективность целекоксиба (целебрекса) в сравнении с НПВП, традиционно используемыми для купирования болевого синдрома при РА и ОА.

В 2009 г. опубликовано исследование, целью которого было проведение анализа «затраты—полезность» при сравнении трех стратегий лечения артрита в Канаде [6]. При расчетах учитывались и затраты на осложнения терапии НПВП (желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые). Авторами построена модель Маркова для пациентов с РА и ОА и различной степенью риска возникновения желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов. Продолжительность одного Марковского цикла составила 5 мес. Стратегии лечения моделировались исходя из типичной практики терапии пациентов. Первая стратегия терапии подразумевала изначальное лечение целекоксибом, вторая — пациент получал сначала неселективный НПВП, а после возникновения одного желудочно-кишечного осложнения переводился на целекоксиб. Третья стратегия лечения начиналась с неселективного НПВП, при возникновении первого желудочно-кишечного осложнения к терапии добавлялся ингибитор протонной помпы, а после второго желудочно-кишечного осложнения больной переводился на целекоксиб, причем он продолжал прием ингибитора протонной помпы. В число осложнений, которые потенциально могут развиваться у пациента, включались диспепсия, осложненная и неосложненная язва, инфаркт миокарда, инсульт и смерть.

Общие затраты на лечение пациентов при использовании первой стратегии составили

4790 CAN\$, при второй стратегии – 3390 CAN\$, и при третьей – 3 466 CAN\$. Показатель дополнительных лет жизни с поправкой на качество (QALY) для каждой из стратегий составил 3,251; 3,231 и 3,230 соответственно. Несмотря на то что назначение цецекоксиба в качестве первой линии терапии было клинически наиболее эффективным, такая стратегия увеличивала затраты на лечение пациентов по сравнению с остальными стратегиями терапии. Показатель «затраты–полезность» для больных высокой степени риска возникновения осложнений составил 54 696 CAN\$ на 1 QALY [6].

Авторы сделали вывод, что несмотря на более высокие затраты на лечение РА и ОА цецекоксибом в качестве первой линии терапии именно эта стратегия является наиболее эффективной.

Недавняя публикация в Британском медицинском журнале представила результаты фармакоэкономического исследования, изучавшего эффективность затрат на селективные ингибиторы ЦОГ-2 и традиционные НПВП в монотерапии и в комбинации с ингибиторами протонной помпы у пациентов с ОА [7]. Для расчетов была построена модель Маркова, основанная на анализе данных систематических обзоров. Эффективность различных стратегий лечения оценивалась по шкале WOMAC. Параллельно проводился анализ подгруппы пациентов с высоким риском развития желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых побочных эффектов. В качестве селективных ингибиторов ЦОГ-2 были выбраны цецекоксиб и эторикоксиб, а в качестве традиционных НПВП – диклофенак, ибупрофен и напроксен. В модели учитывалась вероятность назначения ингибитора протонной помпы омепразола при возникновении желудочно-кишечного осложнения. Комбинированное лечение любым НПВП с омепразолом было наиболее экономически эффективным (показатель приращения затрат составлял менее 1000 фунт. стерл.). Этот результат сохранялся применительно ко всем критериям эффективности при условии, что пациенты получали наиболее дешевый ингибитор протонной помпы. В настоящее время не существует обобщенной информации о частоте возникновения побочных эффектов при приеме как традиционных НПВП, так и селективных ингибиторов ЦОГ-2, в связи с чем показатель «затра-

ты–эффективность» для этих препаратов вычислить не удалось.

Еще одно исследование, изучавшее экономическую эффективность НПВП у пациентов с РА, было опубликовано в 2009 г. [8]. Цель работы – сравнение экономической эффективности трех стратегий лечения: традиционных НПВП, комбинации традиционного НПВП с ингибитором протонной помпы, селективного ингибитора ЦОГ-2 цецекоксиба. Модель древа решения была построена для расчета затрат на лечение пациентов с РА в течение года. Эффективность всех трех стратегий лечения была расценена как эквивалентная. Модель учитывала различия вероятности развития осложнений. Результаты исследования представлялись в виде показателя приращения эффективности затрат. Результаты анализа показали, что добавление ингибитора протонной помпы к традиционному НПВП приводит не только к увеличению безопасности лечения, но и к дополнительным затратам (показатель приращения эффективности затрат равен 14 287 ЕВРО/QALY). Такая комбинация является более экономически эффективной, чем цецекоксиб, который признан экономически эффективной стратегией только у ограниченного круга пациентов.

В России до настоящего времени не проводилось подобных исследований, что и обусловило **цель исследования:** проведение клинико-экономического анализа применения препарата цецекоксиб (Целебрекс) у пациентов РА и ОА. Был проведен клинико-экономический анализ «затраты–полезность» с моделированием и построением древа решений.

Материалы и методы

Модель строилась на допущениях об эффективности и безопасности сравниваемых лекарственных средств, полученных из литературных источников, и затрат на лечение заболевания в условиях российского здравоохранения.

Для оценки эффективности и безопасности цецекоксиба было проанализировано несколько работ, посвященных изучению цецекоксиба в сравнении с диклофенаком (в режиме монотерапии и в сочетании с ингибиторами протонной помпы).

Эффективность целекоксиба при РА и ОА, главным критерием которой является купирование болевого синдрома, не отличается от таковой при использовании традиционных НПВП [9–12].

Исследования, сравнивающие безопасность целекоксиба и традиционно используемых НПВП, показывают, что он является более безопасным препаратом в отношении осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [9, 10, 12–17].

Основой для построения модели послужили исследования A.R. Moore и др., которые провели систематический обзор 31 исследования, по безопасности целекоксиба в сравнении с парацетамолом, рофекоксибом, напроксеном, диклофенаком и ибупрофеном [13]. Было выявлено, что частота возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боль в животе, диарея, появление язв желудка и двенадцатиперстной кишки) достоверно ниже в группе целекоксиба, чем при приеме всех перечисленных препаратов. F.K. Chan и др. показали, что применение целекоксиба является более безопасным, чем комбинированное назначение традиционных НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы [17]. Пациенты с кровотечениями, вызванными приемом НПВП, были рандомизированы в группу целекоксиб 200 мг 2 раза в день ($n = 144$) или группу диклофенак 75 мг 2 раза в день + омепразол 20 мг 1 раз в день ($n = 143$) на период 6 мес. Вероятность развития повторного кровотечения в течение 6 мес составила 4,9% в группе применявших целекоксиб и 6,4% – в группе диклофенак + омепразол.

Практика лечения осложнений терапии НПВП (язва желудка) включала стандарты амбулаторной медицинской помощи (Приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004 г. № 241).

Для расчетов затрат на лекарства использовались оптовые цены на лекарственные препараты, так как расчет ведется с позиции государственной системы здравоохранения; данные взяты из информационного бюллетеня оптового фармацевтического рынка «Фарманалитик» 10.03.2010 г. По каждому из препаратов было рассчитано среднее значение из всех имеющихся в информационном бюллетене цен. Были рассчитаны затра-

ты на курс лечения НПВП по каждой из схем терапии. Затраты на курсовые дозы лекарственных средств были рассчитаны на основе стандарта медицинской помощи больным язвой желудка.

В ходе клинико-экономического анализа рассчитывался показатель «затраты–полезность» по формуле:

$$CER = DC/Ut, \quad (1)$$

где DC2 – затраты при применении НПВП; Ut – показатель полезности.

Также рассчитывался инкрементальный показатель «затраты–полезность» по следующей формуле:

$$ICER = DC1 - DC2/Ut1 - Ut2, \quad (2)$$

где ICER – инкрементальный показатель «затраты–полезность»; DC1 – затраты при применении диклофенака/ибупрофена/мелоксикама; DC2 – затраты при применении целекоксиба; Ut1 – полезность при применении диклофенака/ибупрофена/мелоксикама; Ut2 – полезность при применении целекоксиба.

Для построения модели применялись следующие предпосылки:

- целекоксиб и традиционно используемые НПВП применяются у больных ОА или РА;
- целекоксиб и традиционно используемые НПВП обладают одинаковой эффективностью [9-12], но не одинаковой безопасностью;
- критерием безопасности в исследовании является частота возникновения побочных эффектов (тошноты, боли в животе, язвы желудка).

Продолжительность лечения пациентов с РА или ОА составила 12 недель. Целекоксиб применялся в дозе 200 мг в сутки. Суточные дозы препаратов сравнения составили: для диклофенака – 150 мг, для ибупрофена – 2,4 г.

Основываясь на данных из публикации A. Moore, построено две модели лечения пациентов с ОА и РА (табл. 1).

Таблица 1
Модели лечения пациентов в исследовании

Модели лечения	Основной препарат	Препарат сравнения
Первая	Целекоксиб в дозе 200 мг	Диклофенак 150 мг
Вторая	Целекоксиб в дозе 200 мг	Ибупрофен 2,4 г

Так как препараты для лечения тошноты и боли в животе, вызванных приемом НПВП – прокинетики и антациды, являются обязательным составляющим при лечении по стандарту медицинской помощи больным с язвой желудка, и в стандарте вычислена частота их применения, отдельный расчет затрат на лечение этих осложнений не является обязательным.

Результаты и обсуждение

Клинико-экономический анализ включал анализ «затраты–эффективность» в модели, построенной на основании объединенных результатов клинических исследований. Цены на препараты были взяты из базы данных одновременно. Средняя цена на препараты составила:

1. Целекоксиб: Целебрекс капс., 200 мг № 30 – 803,77 руб.
2. Диклофенак: Вольтарен табл., 100 мг № 30 – 656,05 руб.
3. Ибупрофен: Нурофен табл., 200 мг № 24 – 95,64 руб.

Затраты на ориентировочную курсовую дозу препарата проводились из расчета, что каждый из НПВП назначался в течение 12 недель (табл. 2).

В модели учитывались затраты только на терапию ОА и РА препаратами НПВП. Затраты на купирование болевого синдрома у пациента из группы целекоксиба составляют 2250,36 руб., в группе диклофенака – 2755,2 руб. и в группе ибупрофена – 4016,88 руб.

Затраты на лечение пациентов во всех группах определялись не только затратами на тот или

Таблица 2

Затраты на НПВП

МНН	Торговое наименование	Частота назначения	ОКД, мг	Затраты на ОКД, руб.
Целекоксиб	Целебрекс капс., 200 мг № 30	1	16 800	2250,36
Диклофенак	Вольтарен табл., 100 мг № 30	1	12 600	2755,2
Ибупрофен	Нурофен табл., 200 мг № 24	1	201 600	4016,88

Примечание: МНН – международное непатентованное наименование. ОКД – ориентировочная курсовая доза.

Таблица 3

Затраты на лечение одного пациента в группе

Препарат	Затраты на НПВП, руб.	Затраты на лечение осложнения, руб.	Общие затраты, руб.	Показатель «затраты–полезность», руб. за 1 балл по шкале WOMAC
Целекоксиб	2250,36	2,8	2253,16	51,41
Диклофенак	2755,2	8,4	2763,6	63,06
Ибупрофен	4016,88	8,4	4025,28	91,85

иной препарат из группы НПВП, но и затратами на лечение наиболее часто возникающего при приеме всех исследуемых препаратов осложнения – язвы желудка.

Исследование клинико-экономической эффективности одного из блокаторов протонной помпы показало, что затраты на эффективную стратегию лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях поликлиники согласно Стандарту медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки при оказании амбулаторно-поликлинической медицинской помощи (Приказ № 241 от 22 ноября 2004 г.) с учетом медицинских услуг и необходимых лекарственных препаратов составляют 1400 руб. [18].

Затраты на лечение этого осложнения у одного пациента в группе диклофенака и ибупрофена составят 8,4 руб. Затраты на лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в группе целекоксиба будут равны 2,8 руб.

Общие затраты на лечение ОА и РА в данной модели складывались из собственно затрат на НПВП и затрат на лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Размер общих затрат для каждой из групп, а также показатель «затраты–полезность» указаны в табл. 3.

Затраты на лечение целекоксибом одного пациента с ОА или РА составили 2253,16 руб., диклофенаком – 2 763,28 руб. и ибупрофеном – 4025,28 руб. без учета затрат на лечение осложнений.

Анализ «затраты–полезность» показал, что схема лечения этих заболеваний с использованием

ем целекоксиба (коэффициент «затраты–полезность» составил 51,41 руб. за 1 балл по шкале WOMAC) является более экономически выгодной по сравнению с лечением диклофенаком (коэффициент «затраты–полезность» составил 63,06 руб. за 1 балл по шкале WOMAC) и ибупрофеном (коэффициент «затраты–полезность» составил 91,85 руб. за 1 балл по шкале WOMAC) и является доминирующей стратегией.

Выводы

Анализ «затраты–полезность» показал, что схема лечения ОА и РА с использованием целекоксиба является доминирующей стратегией и экономически более выгодной по сравнению с лечением диклофенаком и ибупрофеном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Laxafoss E., Jacobsen S., Gosvig K.K., Sonne-Holm S. Case definitions of knee osteoarthritis in 4,151 unselected subjects: relevance for epidemiological studies: The Copenhagen Osteoarthritis Study // *Skeletal Radiol.* Jan. 2010.
2. Kalichman L., Li L., Batshevich V., Malkin I., Kobylansky E. Prevalence, pattern and determinants of radiographic hand osteoarthritis in five Russian community-based samples // *Osteoarthritis Cartilage.* Jun. 2010. Vol. 18 (6). P. 803–809.
3. Silman A.J., Hochberg M.C. *Epidemiology of rheumatic disease.* Oxford: Oxford university press, 1993.
4. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – современные рекомендации. URL: <http://www.rusvrach.ru/articles/vrach-1-2007str38-41>.
5. Амирджанова В.Н. // *Научно-практическая ревматология.* 2008. № 3. С. 49–53.
6. Bessette L., Risebrough N., Mittmann N., Roussy J.P., Ho J., Zlateva G. Cost-utility of celecoxib use in different treatment strategies for osteoarthritis and rheumatoid arthritis from the Quebec healthcare system perspective // *J. Med. Econ.* Sep. 2009. Vol. 12 (3). P. 246–258.
7. Latimer N., Lord J., Grant R.L., O'Mahony R., Dickson J., Conaghan P.G. National Institute for Health and Clinical Excellence Osteoarthritis Guideline Development Group. Cost effectiveness of COX 2 selective inhibitors and traditional NSAIDs alone or in combination with a proton pump inhibitor for people with osteoarthritis // *BMJ.* 2009. Vol. 14 (339).
8. Inotai A., Mészáros A. Economic evaluation of nonsteroidal anti-inflammatory drug strategies in rheumatoid arthritis // *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* Apr. 2009. Vol. 25 (2). P. 190–195.
9. Deeks J.J., Smith L.A., Bradley M.D. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials // *BMJ.* Sep. 2002. Vol. 325 (7365). P. 619.
10. Emery P., Zeidler H., Kvien T.K., Guslandi M., Naudin R., Stead H., Verburg K.M., Isakson P.C., Hubbard R.C., Geis G.S. Celecoxib versus diclofenac in long-term management of rheumatoid arthritis: randomised double-blind comparison // *Lancet.* Dec. 1999. Vol. 354 (9196). P. 2106–2111.
11. McKenna F., Borenstein D., Wendt H., Wallemark C., Lefkowitz J.B., Geis G.S. Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee // *Scand J. Rheumatol.* 2001. Vol. 30 (1). P. 11–18.
12. Singh G., Fort J.G., Goldstein J.L., Levy R.A., Hanrahan P.S., Bello A.E., Andrade-Ortega L., Wallemark C., Agrawal N.M., Eisen G.M., Stenson W.F. Triadafilopoulos G; SUCCESS-I Investigators. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study // *Am. J. Med.* Mar. 2006. Vol. 119 (3). P. 255–66.
13. Moore R.A., Derry S., Makinson G.T., McQuay H.J. Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports // *Arthritis Res. Ther.* 2005. Vol. 7 (3). P. 644–665.
14. Goldstein J.L., Silverstein F.E., Agrawal N.M., Hubbard R.C., Kaiser J., Maurath C.J., Verburg K.M., Geis G.S. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor // *Am. J. Gastroenterol.* Jul. 2000. Vol. 95 (7). P. 1681–1690.
15. Mamdani M., Rochon P.A., Juurlink D.N., Kopp A., Anderson G.M., Naglie G., Austin P.C., Laupacis A. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs // *BMJ.* 2002. Vol. 325 (7365). P. 624.
16. Zhao S.Z., Wentworth C., Burke T.A., Makuch R.W. Drug switching patterns among patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis using COX-2 specific inhibitors and non-specific NSAIDs // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004. Vol. 13 (5). P. 277–287.
17. Chan F.K., Hung L.C., Suen B.Y., Wu J.C., Lee K.C., Leung V.K., Hui A.J., To K.F., Leung W.K., Wong V.W., Chung S.C., Sung J.J. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis // *N Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347 (26). P. 2104–2110.
18. Воробьев П.А., Власова А.В. Клинико-экономический анализ применения препарата Нексимум // *Клин. фармакол. и фармакоэкономика.* 2009. Т. 2. № 3. С. 49–55.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МИЛЬГАММА® У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Л.В. Яковлева¹, О.Н. Кириченко²

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Проведена сравнительная фармакоэкономическая оценка одной из стратегий лечения диабетической полинейропатии с использованием препаратов витаминов группы В (В₁, В₆). Определена фармакоэкономическая целесообразность применения комплексного препарата Мильгамма® в терапии диабетической полинейропатии.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, препараты витаминов группы В (В₁, В₆), водо- и жирорастворимые формы препарата витамина В₁, фармакоэкономический анализ

Согласно экспертной оценке ВОЗ, на ближайшее будущее пандемия диабета — реальная ситуация. Во всем мире количество больных сахарным диабетом (СД) в 2000 г. составило 151 млн человек (6–8% взрослого населения), а на 2025 г. прогнозируется увеличение их численности до 300 млн [10]. Пропорционально росту заболеваемости СД и развития его осложнений возрастают и затраты на лечение, причем только 9% от общей доли расходов приходится на лечение самого СД, а 91% — на коррекцию его осложнений [1,2]. По данным Международного банка развития экономические затраты на лечение СД и его осложнений могут составить от 7–13% бюджета здравоохранения многих стран мира. Приведенная статистика, а также ограниченность финансовых ресурсов обосновывают необходимость оптимизации методов профилактики, диагностики и лечения данной патологии, что, в свою очередь, позволит существенно повысить эффективность затрат на диабетическую помощь. Комп-

лексно оценить, т. е. сравнить применяемые медицинские технологии с позиции их эффективности, безопасности и экономической целесообразности позволяет клинико-экономический анализ.

Необходимость в таких исследованиях возрастает в связи с внедрением в практику здравоохранения стандартов лечения, формуляров и отбором для них препаратов, обладающих оптимальным показателем эффективности затрат.

В терапии таких осложнений СД, как диабетическая полинейропатия (ДП) на протяжении многих десятилетий используются обладающие нейротропными свойствами витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂). На сегодняшний день на фармацевтическом рынке витамин В₁ (тиамин) представлен таблетированной жирорастворимой формой (препаратом бенфотиамин и комбинированным препаратом Мильгамма®, «Верваг Фарма ГмбХ и Ко.КГ», Германия) и инъекционной водорастворимой формой (препаратами разных фирм-производителей). По терапевтической эффективности значительными преимуществами обладает жирорастворимая форма тиамин — бенфотиамин [12,13,24,27]. Для определения экономических преимуществ целесообразно провести сравнительную фармакоэкономическую оценку некоторых из существующих в терапии ДП подходов лечения, что и стало целью наших исследований. Объектами исследования явились

¹ Яковлева Лариса Васильевна, д. ф. н., профессор, зав. кафедрой фармакоэкономики Национального фармацевтического университета, г. Харьков. 61002, Украина, Харьков, ул. Мельникова, 12. Тел. +38 (057) 752-03-47. E-mail: FEKnfau@ukr.net.

² Кириченко Ольга Николаевна, к. ф. н., ассистент кафедры фармакоэкономики Национального фармацевтического университета, г. Харьков.

препараты витамина В₁ (его водо- и жирорастворимые формы) и 2 схемы терапии препаратом бенфотиамина.

Цель исследования – сравнительная фармакоэкономическая оценка применения препарата Мильгамма® (100 мг жирорастворимой формы витамина В₁ – бенфотиамина и 100 мг пиридоксина) и парентерально вводимых водорастворимых витаминов группы В (В₁ и В₆) при лечении ДП для обоснования выбора рациональной фармакотерапии.

Задачи исследования:

- проанализировать частоту встречаемости ДП;
- рассмотреть механизмы действия препаратов витамина В₁ при лечении ДП;
- проанализировать доказательную базу эффективности бенфотиамина при ДП;
- определить показатель терапевтической эффективности на основании результатов клинического исследования применения жирорастворимой и водорастворимой форм препаратов витамина В₁ у больных ДП;
- рассчитать стоимость лечения с использованием анализируемых схем лечения;
- оценить эффективность затрат при применении каждой из рассматриваемых схем лечения.

ДП – одно из наиболее распространенных микрососудистых осложнений СД. На момент манифестации СД частота ДП составляет 3,5–6,1%. Спустя 10 лет от начала заболевания, эта патология выявляется у 20–25% больных СД, а через 25 лет – у 55–65% [2]. Очевидно, что с каждым годом для системы здравоохранения и для больного затраты на коррекцию различных проявлений ДП будут увеличиваться. О возможности снижения риска развития микрососудистых осложнений на 50–75% и, следовательно, вероятных затрат с помощью адекватной сахароснижающей терапии [10] свидетельствуют результаты многоцентрового исследования DCCT (The Diabetes Control And Complication Trial DCCT, 1993 г. и 1995 г.). Вместе с тем, по данным общеевропейского исследования (The EURODIAB IDDM Complications Study), не у всех пациентов даже при достижении оптимального гликемического контроля удается приостановить развитие ДП. Так, показано, что у 28% инсулинозависимых пациентов при уровне гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} 6,7 ± 1,9% развивалась ДП [29]. Поэтому своевременное назначение препа-

ратов, подавляющих патогенетические механизмы развития ДП, представляет собой задачу, равную по важности достижению гликемического контроля. Остаются актуальными и вопросы ранней диагностики. По выводам экспертной комиссии Международной федерации диабета, скрининг ранних признаков осложнений диабета является экономически выгодным. Данные различных эпидемиологических исследований свидетельствуют о значительной вариабельности показателя частоты развития ДП. Этот показатель, в зависимости от конкретного эпидемиологического исследования, варьирует в диапазоне от 5 до 100% [6, 7]. Столь большие расхождения данных обусловлены как трудностями диагностики, так и различиями в методах диагностики, которые использовались в исследованиях. Так, у больных СД частота нейропатий, выявляемая на основании симптомов, составляет около 25%, а при проведении электромиографического исследования – практически 100%. По данным эпидемиологических исследований, при клиническом обследовании при всех типах СД частота выявляемой ДП составляет около 50% [3, 21, 22]. Конструктивные диагностические и лечебные мероприятия осложнений СД позволят не только избежать ранней инвалидизации, улучшить качество жизни больных в целом, но и значительно сократить индивидуальные и государственные затраты.

Механизмы нейропротекторного эффекта препаратов витамина В₁

Ведущая роль в патогенезе ДП принадлежит глюкозотоксичности длительной гипергликемии, приводящей к образованию промежуточных (недоокисленных) продуктов и дальнейшему метаболическому поражению периферической нервной системы и сосудов. Взаимосвязь между продолжительной гипергликемией и развитием ангио- и нейропатий подтвердили исследования DCCT, UKPDS [5, 9].

Современные стратегии терапии ДП наряду с оптимизацией гликемического контроля предполагают применение препаратов, влияющих на патогенетические механизмы развития микрососудистых осложнений: антиоксидантов [15], тиоктовой кислоты (тиогамма), витаминов группы

В содержащих бенфотиамин (Мильгамма® ком-
позитум и бенфогамма) [10].

Витамины группы В назначают в качестве ме-
таболической терапии с целью улучшения функ-
ции периферических вегетативных нервных воло-
кон, замедления прогрессирования осложнений и
уменьшения интенсивности болевого синдрома.
Применение тиамин (витамина В₁) обосновано
значительным его дефицитом у больных СД,
участием в нейромышечной передаче и влиянием
на ключевые процессы, обеспечивающие в не-
рвной ткани нормальный метаболизм углеводов,
аминокислот и белков. По данным ряда исследо-
ваний тиамин блокирует все четыре пути пов-
реждения клеток-мишеней при избыточном
поступлении в них глюкозы: путь активации
протеинкиназы С, путь образования продуктов
неэнзиматического гликирования, гликозамино-
вый и полиоловый пути [7,8,15,18,23]. Основ-
ной протекторный эффект тиамин в формиро-
вании ДП связывают с активацией фермента
транскетолазы, который обеспечивает утилиза-
цию промежуточных продуктов гликолиза в пен-
тозофосфатном цикле и оказывает существенное
влияние на процессы регенерации поврежден-
ных нервных волокон [15,28].

Однако терапевтический эффект при исполь-
зовании водорастворимого витамина В₁ воз-
можен в дозах, в 100–1000 раз превышающих
применяемые. Реально же повышать дозы неце-
лесообразно, поскольку всасывание тиамин осу-
ществляется с включением активного механиз-
ма, способного «насыщаться» и лимитировать
этот процесс [3,9,12].

Появление жирорастворимой формы тиамин
на определило серьезный прогресс в результатах

применения препаратов витамина В₁ при лече-
нии ДП.

Способность активировать транскетолазу у
бенфотиамин значительно выше, нежели у во-
дорастворимых соединений тиамин. В присут-
ствии бенфотиамин активность транскетолазы
повышается на 400%, тогда как в присутствии
тиамин – на 20% [3]. Он же обладает и значи-
тельно большей биодоступностью [14]. Макси-
мальная концентрация тиамин в плазме после
введения бенфотиамин на 67% выше, чем после
введения тиамин мононитрата, что объясняется
гораздо лучшей проницаемостью жирораствори-
мого производного через клеточные мембраны
[13,19,26].

Доказательная база нейропротекторного действия бенфотиамин при ДП

На сегодняшний день существует определен-
ная доказательная база нейропротекторного дей-
ствия бенфотиамин при ДП, основанная на дан-
ных рандомизированных плацебо-контролируе-
мых исследований. Результаты некоторых из них
представлены в табл. 1 [13].

В ряде клинических исследований продемон-
стрировано позитивное влияние пероральной те-
рапии препаратом Мильгамма® на субъективные
и объективные клинические показатели у боль-
ных с ДП: отмечено улучшение вибрационной
чувствительности, скорости проведения нервно-
го импульса и значительное уменьшение болево-
го синдрома [17,25,28]. В некоторых из указан-
ных исследований на фоне длительного приема
наряду с положительной тенденцией по исследу-
емым показателям отмечено отсутствие влияния
на уровень гликемии. Достоверное улучшение

Таблица 1

Результаты применения бенфотиамин в клинических исследованиях у больных с ДП

Автор	Тип исследования	Число больных	Препарат, доза	Сроки исследова- ния, недели	Показатели терапевтической эффективности
Ledermann, 1989 г.	РКИ	20	БТ 320 мг/сут. + В ₆ + В ₁₂	3	ШНО + ПВЧ
Stracke et al., 1996 г.	РКИ	22	БТ 320 мг/сут., далее БТ 120 мг/сут.	12	ПВЧ + СНП
Haupt, 2005 г.	РКИ	40	БТ 400 мг/сут.	3	ШНО + ПВЧ
Smidt, 2002 г.	Открытое не- контролируемое исследование	1154	БТ 300 мг/сут. и БТ 150 мг/сут.	2–9	ШНО

Примечание: БТ — бенфотиамин; ШНО — шкала нейропатических ощущений (по Кацневальду); ПВЧ — порог вибрационной чувстви-
тельности; СНП — скорость проведения по нерву.

симптоматики у больных СД, страдающих болезненной ДП как при монотерапии бенфотиамином, так и при лечении в комбинации с другими витаминами группы В, показано в клиническом исследовании, проведенном группой G. Winkler и соавт. [5,30]. В рамках исследования BEDIP [24] с использованием теста Katzenwadel уже после 3 недель лечения отмечен значительный терапевтический эффект бенфотиамина в дозе 400 мг ежедневно.

Статистически достоверное уменьшение выраженности клинических проявлений нейропатии у страдающих СД, осложненным дистальной симметричной нейропатией, продемонстрировано и в недавно опубликованном исследовании BENDIP (Германия, 2008 г.) [11,27]. Во всех исследованиях подтверждена не только терапевтическая эффективность, но и отмечена хорошая переносимость бенфотиамина больными ДП.

Основываясь на положительных данных клинических исследований, ведущие эксперты в области диабетологии рекомендуют бенфотиамин в качестве препарата патогенетической терапии полинейропатий [13,24,27].

Результаты фармакоэкономического анализа по методу «затраты–эффективность»

При проведении фармакоэкономического анализа использовали результаты клинического исследования по изучению влияния лекарственной формы и путей введения витаминов группы В (В₁ и В₆) на эффективность лечения ДП [12].

По данным клинического исследования под наблюдением находились 70 больных сахарным диабетом II типа, осложненным ДП II стадии (по классификации Dyck et Thomas, 1999 г.) в возрасте от 44 до 70 лет. Критериями включения в исследование служили: преимущественное поражение нижних конечностей, выраженные субъективные проявления сенсорной нейропатии (оценка в баллах по шкале TSS) и наличие не менее двух измененных показателей электронейромиографии (ЭНМГ).

Средний возраст больных составил 59,2 ± 6,7 лет. Средняя продолжительность СД — 11,6 ± 6,4 года. Средняя продолжительность ДП — 3,75 ± 2,05 лет. Мужчин было 15 (22%),

женщин — 55 (78%). Курс лечения составлял 6 недель.

Больные группы А (40 человек) получали препарат Мильгамма®: по 1 таблетке 3 раза в день после еды с достаточным количеством жидкости (100 мг жирорастворимой формы витамина В₁ — бенфотиамина и 100 мг пиридоксина).

Больные группы В (15 человек) проходили лечение водорастворимыми витаминами В₁ и В₆ по 100 мг каждого внутримышечно ежедневно (в/м инъекции тиамин гидрохлорида 5% — 2 мл и пиридоксина 5% — 2 мл).

Больные группы С (15 человек) получали плацебо Мильгамма®: таблетки по схеме группы А.

Динамика клинических проявлений ДП на фоне терапии прослеживалась с помощью трех шкал оценки неврологического статуса и показателей variability сердечного ритма.

Шкала TSS — оценивались боль, жжение, онемение и парестезии в баллах в зависимости от их выраженности и частоты возникновения.

Шкала NIS_{LL} — оценивались в баллах объективные симптомы соматической ДП в ногах — сила различных групп мышц, сухожильные рефлексы, тактильная, болевая, вибрационная чувствительность и мышечно-суставное чувство.

Показатели ЭНМГ — оценивали функциональное состояние периферических нервов в баллах.

Показатели variability сердечного ритма (BCP) позволили оценить в динамике объективные проявления вегетативной дисфункции.

Результаты клинического изучения свидетельствуют об уменьшении выраженности симптомов ДП, что объективно проявлялось статистически достоверным снижением показателя TSS (общая оценка симптомов нейропатии) на фоне

Таблица 2

Показатели эффективности методов терапии больных с ДП (по данным клинического исследования)

Показатели эффективности (изменения по сравнению с исходными данными), баллы			
Группа А — Мильгамма®, таблетки			
шкала TSS	шкала NIS _{LL}	ЭНМГ	BCP
7,1	6,0	4,6	4,3
Группа В — витамины В ₁ и В ₆ , (растворы для инъекций)			
6,2	1,5	0	0,8

Стоимость курса лечения анализируемых методов ДП

Метод лечения	Торговое название	Форма выпуска	Стоимость упаковки, грн.	Стоимость суточной дозы, грн.	Стоимость курса лечения, грн.	
Группа А	Мильгамма®	Таблетки 100 мг, № 60	296,54	14,83	622,86	
Группа В	Тиамин гидрохлорид	5% раствор для инъекций, ампулы, 1 мл, № 10	6,44	1,28	53,76	
	Пиридоксин	5% раствор для инъекций, ампулы, 1 мл, № 10	6,71	1,34	56,28	
	Шприцы	2 мл № 1	0,80	1,60	67,2	
	Стоимость профессиональных услуг среднего медицинского персонала, грн.				10	420
	Общая стоимость курса лечения, грн.					597,24

применения как жирорастворимых, так и водорастворимых препаратов. Объективное клиническое улучшение (по шкале NIS_{LL}) наблюдалось при терапии препаратом Мильгамма® и в меньшей степени — при парентеральном введении водорастворимых витаминов. По ЭНМГ и ВРС благоприятная динамика отмечалась только на фоне бенфотиаминасодержащего препарата, который принимали внутрь.

В дальнейшем для фармакоэкономических расчетов в качестве показателей терапевтической эффективности использовали данные, отражающие динамику улучшения состояния периферической нервной системы и снижения клинических проявлений ДП после лечения по каждой шкале. Динамика клинических проявлений ДП (изменения проявлений ДП по сравнению с исходными данными) по шкалам TSS, NIS_{LL} и по показателям ЭНМГ и ВРС представлена в табл. 2.

Анализ затрат

В расчет стоимости лечения включали затраты, связанные со стоимостью ЛП и вспомогательных средств для введения препаратов (шприцев), а также профессиональных услуг медицинского персонала (процедура введения ЛП). При расчетах использовали среднерасчетную розничную цену на ЛП (среднеоптовая цена по данным «Еженедельника АПТЕКА» + торговая наценка) [16]. Среднерасчетную стоимость медицинских услуг определяли по прейскурантам трех платных поликлиник г. Харькова (табл. 3).

Коэффициент «затраты—эффективность» (КЗЭ), который показывает стоимость единицы эффективности (в случае с ДП — стоимость лечения, позволившего у одного больного с ДП до-

биться уменьшения выраженности симптомов заболевания после курса терапии на один балл), рассчитывали по формуле: коэффициент «затраты—эффективность» = затраты/Еф. Данный коэффициент рассчитывали для каждой из двух изучаемых схем лечения (табл. 4).

По результатам расчетов установлено, что по стоимости курса лечения затраты на препарат Мильгамма® незначительно превышают затраты на парентерально вводимые водорастворимые витамины группы В (тиамин гидрохлорид, 5% раствор для инъекций и пиридоксин, 5% раствор для инъекций), а абсолютно все показатели КЗЭ в группе А, применявшей препарат Мильгамма® (табл. 4), свидетельствуют о более низких затратах на единицу эффективности при применении жирорастворимой формы витамина В₁, что указывает на значительно более высокую эффективность затрат, которая обеспечивается существенно более выраженным клиническим эффектом.

Таблица 4

Показатели эффективности по данным клинического исследования и коэффициент «затраты—эффективность» анализируемых методов лечения

	Группа А — Мильгамма®, таблетки		Группа В — витамины В ₁ и В ₆ (растворы для инъекций)	
	показатели эффективности (Еф), баллы	КЗЭ, грн. на 1 балл	показатели эффективности (Еф), баллы	КЗЭ, грн. на 1 балл
Шкала TSS	7,1	87,72	6,2	96,32
Шкала NIS _{LL}	6,0	103,81	1,5	398,16
ЭНМГ	4,6	135,40	0	—
ВРС	4,3	144,85	0,8	746,55

Следовательно, как с фармакоэкономической, так и с клинической точки зрения терапия препаратом Мильгамма® имеет существенные преимущества и может обеспечить эффективную, безопасную и экономически обоснованную фармакотерапию неврологических осложнений СД.

Полученные фармакоэкономические показатели позволяют осуществить аргументированный выбор оптимального метода лечения ДП с учетом приоритетов и финансовых возможностей конкретного ЛПУ, медицинского страхового фонда или частного лица.

ЛИТЕРАТУРА

- Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Ерохина Е.Н. Роль и место Авандии в профилактике сахарного диабета 2 типа [Электронный ресурс]. URL: http://www.rmj.ru/articles_theme_4_5.htm.
- Верткин А.Л., Аристархова О.Ю., Скотников А.С. Роль современных сахароснижающих и антиоксидантных препаратов в фармакотерапии сахарного диабета 2-го типа и его осложнений // Лечащий врач [Электронный ресурс]. URL: <http://www.vrach.ru>.
- Галиева О.Р., Джанахия П.Х., Мирина Е.Ю. Лечение диабетической нейропатии // Международный неврологический журнал. 2008. № 1 (17). С. 49–53.
- Гурьева И.В. Бенфотиамин и сахарный диабет. Новые механизмы патогенетического лечения [Электронный ресурс]. URL: http://www.rmj.ru/articles_4332.htm.
- Корпачев В.В., Гурина Н.М. Мильгамма®: Комбинированные препараты нейротропных витаминов группы В в лечении диабетической нейропатии // Международный неврологический журнал. 2008. № 5 (21). С. 5–9.
- Кравчун Н.А. Диабетическая полинейропатия // Новая медицина тысячелетия. 2009. № 3. С. 7–13.
- Кравчун Н.А., Казаков А.В. Особенности терапии диабетической полинейропатии (Обзор литературы) // Международный эндокринологический журнал. 2007. № 3 (9). С. 17–20.
- Кравчун Н.А., Липсон В.В., Полторац В.В. Фармакокинетические и фармакодинамические аспекты инновационных комплексных препаратов витаминов группы В // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». Тематичний номер. 2009. травень. С. 1–5.
- Лечение бенфотиамином. Мильгамма. Научный обзор. Верваг Фарма ГмбХ и Ко., 2004.
- Мамедов М.Н. Диагностика, профилактика и лечение сахарного диабета и его осложнений (по материалам 19 всемирного конгресса Международной федерации диабета). Кейптаун, ЮАР, 2006. 46 с.
- Маньковский Б.Н. Клинические проявления и подходы к терапии периферической сенсорно-моторной диабетической нейропатии // Ліки України. 2009. № 2 (128). С. 63–66.
- Маркина О.А. Значение лекарственной формы и пути введения витаминов группы В для обеспечения эффективного лечения диабетической полинейропатии // Клиническая фармакология и терапия. 2003. № 2. С. 6–9.
- Мурашко Н.К. Бенфотиамин: Современный взгляд на патогенез и коррекцию сердечно-сосудистых заболеваний // Международный неврологический журнал. 2009. № 2 (24). С. 49–52.
- Оржешковський В. Малій В. Сучасні аспекти діагностики та лікування полінейропатії // Ліки України. 2004. С. 64–68.
- Строков И.А., Строков К.И., Солуянова Т.В. От тиамина к бенфотиамину: современные подходы к лечению диабетической полинейропатии // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». 2006. № 17. С. 2–3.
- Аптека online 2009. № 48 (719). URL: <http://www.apteka.ua>.
- Abacioglu N., Demir S., Cakici I. et al. Role of guanylyl cyclase activation via thiamine in suppressing chemically induced writhing in mouse // Arzneimittelforschung. 2000. Vol. 50 (6). P. 554–558.
- Berrone E., Beltramo E., Solimine C., Uberralli A., Porta M. Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose // JBC (Papers in Press). Published on February 1, 2006 as manuscript M600418200.
- Bitsch R. Bioavailability assessment of the lipophilic benfotiamine as compared to a water-soluble thiamine derivative // Ann. Nutr. Metab. 1991. Vol. 35. P. 292–296.
- Boulton A.J.M., Vinik A.I., Arezzo J.C. Diabetic Neuropathies // Diab. Care. 2005. Vol. 28 (4). P. 956–962.
- Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brien P.C. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity // Neurology. 1992. Vol. 42. P. 1164–1170.
- Dyck P.J., Litchy W.J., Lehman N.A., Norkanso J.L. et al. Variables influence neuropathic endpoints. The Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects // Neurology. 1995. Vol. 45. P. 1115–1121.
- Hammes H.P., Du X., Edelstein D., Taguchi T., Matsumura T., Ju Q., Lin J., Bierhaus A., Nawroth P., Hananek D., Neumaier M., Bergfeld R., Giardino I., Brownlee M. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // Nat. Med. 2003. Vol. 9. P. 294–299.
- Haupt E., Ledermann H., Kopecke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three week randomized, controlled, pilot study (Bedip-study) // International J. Clin. Pharmacol. and Therapy. 2005. Vol. 43 (2). P. 71–77.
- Ledermann H., Widey K.D. Behandlung der manifesten diabetischen polyneuropathie // Therapiewoche. 1989. Vol. 39. P. 1445–1449.
- Schreeb K.H., Freudenthaler S., Vormfelde S.V., Gundert-Remy U., Gleiter C.H. Comparative bioavailability of two vitamin-B1-preparations: Benfotiamine and thiamine mononitrate // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1997. Vol. 52. P. 773–788.
- Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomized, double blind, placebo-controlled clinical study // Exp. Clin. Endocrinol. Diab. 2008. Vol. 116. P. 1–6.
- Stracke H., Lindermann A., Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1996. Vol. 104. P. 311–316.
- Tesfaye S., Stevens L.K., Stephenson J.M., Fuller J.H., Plater M., Lonescu Tirgoviste C., Nuber A., Pozza C., Ward J.D. EURODIAB IDDM Study Group Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM complications study // Diabetologia. 1996. Vol. 39. P. 1377–1384.
- Winkler G., Pal B., Nagybeganyi E., Ory I. et al. Effectiveness of different benfotiamine dosage regimens in the treatment of painful diabetic neuropathy // Arzneim. — Forschung / Drug Research. 1999. Vol. 49 (1). P. 220–224.

ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ XIII МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА МОО «ОБЩЕСТВО ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ» «СПРАВЕДЛИВОСТЬ, КАЧЕСТВО, ЭКОНОМИЧНОСТЬ: ОТ ОБЩЕГОСУДАРСТВЕННЫХ РЕШЕНИЙ ДО РЕШЕНИЙ НА УРОВНЕ БОЛЬНИЦЫ»

20–21 декабря 2010 года

Москва, Холидей Инн Сокольники

20–21 декабря в г. Москве прошел XIII Международный конгресс МОООФИ «Справедливость, качество, экономичность: от общегосударственных решений до решений на уровне больницы». Конгресс посетили более 150 человек из 28 городов России, Казахстана и Украины (Алматы, Астана, Владивосток, Воронеж, Горки, Екатеринбург, Железнодорожный, Клин, Краснодар, Красногорск, Курск, Лыткарино, Москва, Нахабино, Наро-Фоминск, Подольск, Пушкино, Раменское, Рязань, Санкт-Петербург, Самара, Саратов, Смоленск, Тула, Харьков, Челябинск, Щелково, Улан-Удэ). Конгресс является правопреемником конференций и конгрессов предыдущего десятилетия: «Фармакоэкономика на рубеже третьего тысячелетия» (1999–2003 гг.), «Проблемы стандартизации в здравоохранении» (1999–2003 гг.), «Управление качеством в здравоохранении: стандартизация, лицензирование, клиничко-экономический анализ» (2004–2006 гг.), «Управление качеством в здравоохранении: стандартизация, клиничко-экономический анализ» (2007 г.), «Справедливость, качество, экономичность» (2008–2009 гг.).

В этом году, как и в прошедшие два года, конгресс был организован исключительно под эгидой и силами Общества фармакоэкономических исследований. Все презентации конгресса и другая информация размещены на Интернет-сайте МОООФИ www.rspor.ru. Спонсорами конгресса выступили компании: Байер Шеринг Фарма

АГ, Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ, Новартис Фарма, Селджен Интенэшнл Холдингз Корпорэйшн, Янссен Фармацевтика НВ, Никомед Дистрибьюшн Сэнте, ФармФирма Сотекс, Эбботт Лэбораториз, Эбботт Продактс, ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ.

С приветственным словом перед участниками конгресса выступил Председатель Исполкома Пироговского движения врачей России, профессор А.Г. Саркисян.

Открыло конгресс пленарное заседание, на котором выступили П.А. Воробьев, Е.П. Какорина, С.С. Завидова и В.А. Дмитриев.

Президент МОООФИ П.А. Воробьев в своем докладе представил взгляд на ситуацию в отечественном здравоохранении по результатам трехлетних автопробегов «За справедливое здравоохранение». В целом ситуация представляется критической: значительное недофинансирование отрасли, неэффективное использование имеющихся ресурсов, катастрофическое состояние материально-технической базы, недостаток кадров и «постарение» среднего врача, отсутствие системного подхода к решению проблем, эрозия первичного здравоохранения и др. В этих условиях нужны неотложные реформы с привлечением к их разработке профессионалов и экспертного сообщества. По результатам пробегов готовится доклад Форумного комитета РАМН «Здравоохранение», предложено развитие модульного

здравоохранения, радикальное изменение позиции врача в системе здравоохранения.

В докладе заместителя директора Департамента мониторинга и оценки эффективности органов власти Минрегионразвития Е.П. Какоориной были представлены результаты оценки деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения и методология этой оценки. Она подчеркнула, что для оценки эффективности в области здравоохранения используется 70 показателей, данные для которых предоставляют различные ведомства: 45 – Минздравсоцразвития, 12 – Росстат, 7 – субъект РФ, 1 – ФСО, 1 – ФФОМС, 4 – федеральное казначейство. Анализ показателей позволяет сравнивать субъекты между собой. Так, например, число вызовов скорой помощи на 1000 человек в 2009 г. было максимальным в Чукотском Автономном округе (688,4), минимальным – в Республике Дагестан (232,4); максимальное количество муниципальных больничных коек на 10 000 человек зафиксировано также в Чукотском Автономном округе (152,7), минимальное – в Республике Ингушетия (40,5). Десять лучших субъектов по результатам анализа (результативность, эффективность расходования ресурсов, удовлетворенность населения) получают гранты Правительства РФ для дальнейшего развития здравоохранения. Вся информация о показателях регионального здравоохранения доступна на Интернет-сайте Минрегионразвития (<http://ef.minregion.gas-u.ru/minreg2/>).

Исполнительный директор Ассоциации организаций по клиническим исследованиям С.С. Завидова рассказала о ситуации с проведением клинических исследований в России. В докладе прозвучало, что в связи с принятием закона «Об обращении лекарственных средств» проведение клинических исследований значительно усложнилось. Проблемы возникали из-за необходимости при регистрации исследования предоставлять список застрахованных его участников, что невозможно осуществить (позже эта позиция в законе была изменена). Также регистрация исследований осложнялась из-за переноса полномочий по ее проведению из Росздравнадзора в Департамент государственного регулирования обращения лекарственных средств, создания но-

вого этического комитета. С одной стороны, обязательное проведение локального клинического исследования при регистрации лекарственных средств должно стимулировать развитие рынка клинических исследований в России, с другой стороны, новые появляющиеся барьеры могут привести к значительному сокращению их количества.

Генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей В.А. Дмитриев рассказал об изменениях в нормативно-правовой базе и значении этих изменений для отечественных фармацевтических производителей. Наибольшие изменения были связаны с принятием федерального закона «Об обращении лекарственных средств», в частности, требованием закона было указывать номер регистрационного удостоверения на упаковке препарата, к чему не были готовы большинство производителей. После многочисленных согласований переходный период для введения в действие новых правил был продлен. Также значительные проблемы для производителей были связаны с регистрацией препаратов в новом департаменте Минздравсоцразвития, до сих пор эти проблемы не решены. В 2010 г. проиндексированы цены на отечественные препараты из Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств на 8% с учетом инфляции. Из новых вызовов для российских производителей докладчик отметил работу в условиях Таможенного Союза между Россией, Белоруссией и Казахстаном, а также возможное вступление России во Всемирную торговую организацию.

В первый день конгресса прошли секционные заседания, посвященные качеству информации в сфере лекарственного обеспечения, проблемам генерических и инновационных препаратов, фармакоэкономике и фармакоэпидемиологии, клинической фармакологии, фармакоэкономике в кардиологии. Также состоялись заседание Форумного комитета РАМН, протокол которого размещен на Интернет-сайте МОООФИ, и установочное совещание «Инсульт» (при поддержке компании «Эвер Нейро Фарма»).

Во второй день конгресса прошли секционные заседания, посвященные актуальным вопросам фармакоэкономике и фармакоэпидемиологии,

оценке качества жизни, управлению качеством в медицинской организации, а также общее ежегодное собрание членов МОООФИ и образовательные семинары МОООФИ («Клинико-экономический анализ и оценка медицинских технологий») и Общества специалистов доказательной медицины («Доказательная медицина — золотой ключик?»).

В рамках конгресса прошло открытое заседание комиссии по работе обществ пациентов Общественного Совета по защите прав пациентов Росздравнадзора, на котором обсуждались этический кодекс Всероссийского союза пациентов и декларации прав пациентов России.

На собрании членов МОООФИ были заслушаны отчеты о работе филиалов и отделений МОООФИ, отчет о работе Интернет-сайта МОООФИ. Был заслушан доклад о деятельности МОООФИ в 2010 г. Общим собранием была одобрена деятельность руководства МОООФИ.

На собрании членов МОООФИ было зачитано приветственное слово от основателя и исполнительного директора Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR) М.Д. Смит и президента (2010–2011 гг.) этой организации С. Рамси. Они отметили более чем 10-летние усилия российского отделения ISPOR по распространению идей клинико-экономического анализа, управления качеством и стандартизации в здравоохранении в России и других странах, в том числе очередное проведение автопробега П.А. Воробьева «За справедливое здравоохранение» по маршруту Москва—Сахалин.

Решением общего собрания вице-президентом МОООФИ вместо В.Б. Герасимова был

выбран председатель Ставропольского филиала МОООФИ В.А. Батулин. Также руководителем Московского филиала МОООФИ вместо М.В. Авксентьевой была выбрана М.В. Леонова, а секретарем филиала — Л.Ю. Безмельницына. Было принято решение о перевыборах председателя Самарского филиала.

В 2010 г. в третий раз вручены премии МОООФИ. По результатам голосования председателей филиалов и отделений МОООФИ были выбраны *Лауреаты Премии 2010 года, которыми стали:*

- «Лучший филиал 2009 года» — *Хакасский филиал МОООФИ*, за широкую образовательную деятельность, проведение региональных конференций по клинико-экономическому анализу, внедрению клинико-экономического анализа в принятие решений (на примере внедрения тромболитика при остром инфаркте миокарда);
- «За поддержку развития клинико-экономического анализа» — *компания Новартис Фарма*, за большую поддержку образовательной деятельности МОООФИ; поддержку издания русского перевода книги Л. Аннеманса «Экономика здравоохранения для неэкономистов»;
- «За персональный вклад в развитие клинико-экономического анализа» — *Батулин Владимир Александрович*, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент МОООФИ, руководитель Ставропольского филиала МОООФИ, за многолетнюю работу по развитию клинико-экономического анализа и клинической фармакологии в России.

MEDICINES AND QUALITY OF LIFE — UNFULFILLED EXPECTATIONS

V.A. Baturin

QUALITY OF LIFE — HOW TO ACCESS

P.A. Vorobyev

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AS AN INDICATOR OF EFFECTIVENESS

S.Sh. Suleymanov

QUALITY OF LIFE LIKE THE FORECAST THE DURATION OF LIFE?

A.K. Khadzhidis

ARE ALL COMPONENTS OF THE QUALITY OF LIFE EQUAL IN MODERN SOCIETY?

A.L. Khokhlov

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF SIDE EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE AGENTS IN CLINICAL PRACTICE

M.V. Leonova, D.Yu. Belousov, A.A. Galitskiy,
V.Yu. Amagzayeva, N.N. Burdelova, A.S. Leonov

*Russian State Medical University
Russian Society of Clinical Researchers*

The analysis of side effects (SE) of antihypertensive drugs in patients with arterial hypertension (AH), reported by general practitioners, was carried out. During application of ACE inhibitors 162 reports (458 SE) were registered, the average number of SE per patient was 2.83, class-specific SE — 1.17. Respiratory disorders (68% of patients), central nervous system (CNS) (51.2%) and skin (21%) disorders were the leading for one ACE inhibitor; cough (66%) was the most common SE. During application of calcium antagonists 84 reports (294 SE) were registered, the average number of SE per patient was 3.59, class-specific SE — 2.4. Cardiovascular system (CVS) (81%), CNS (57.1%) and skin (22.6%) disorders dominated in the structure of calcium antagonists SE. The most frequent SE was edema (46%) and headache (35%). There were differences in the number and characteristics of SE for amlodipine and nifedipine. During application of beta-blockers 58 re-

ports (208 SE) were registered, the average number of SE per patient was 3.59, class-specific SE — 2.53. CNS (70.6%), CVS (36/2%) and respiratory (22.4%) disorders dominated in the structure of beta-blockers SE. Tolerability of beta-blockers was characterized by the highest number of SE in different systems in comparison with other classes of drugs. The differences in the characteristics of the NDP in women and elderly patients (aged 60). Higher number of SE in the application of generic drugs comparing with original ones was typical for almost all classes of antihypertensive drugs (especially for generic ACE inhibitors). The severity of SE and the incidence of hospitalizations were greater during application of beta-blockers.

Keywords: *pharmacoepidemiology, side effects, antihypertensive drugs*

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE ESTIMATION OF THE OUTPATIENT CARE COSTS IN KAZAKHSTAN

K.K. Kurakbayev, A.N. Chen, S.T. Tanirbergenov,
B.N. Sadykov, S.T. Almenov

Graduate School of Public Health, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

Sources and volume of financing for outpatient care system of the Republic of Kazakhstan in 2007 were analyzed. Data on the costs in the state (central and local government healthcare) and private sector were discussed.

Keywords: *health financing, health organizations, health reform*

CLINICO-ECONOMIC ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF CELECOXIB IN OSTEOARTHRITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS

V.V. Tsurko, M.V. Lesnicheva, O.V. Borisenko

*First Moscow State Medical University
named after I.M. Sechenov,
Interregional Public Organization
«Society of Pharmacoeconomics
and Outcomes Research», Moscow*

The objective of the study was to carry out clinico-economic analysis of celecoxib (Celebrex) compared with traditional NSAIDs (diclofenac and ibuprofen) in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Costs of treatment included cost of treatment of the

most common complication associated with the application of all studied drugs – gastric ulcer. Costs of pain syndrome relief in celecoxib group was 2 250.36 rubles, in diclofenac group – 2 755.2 rubles, and in ibuprofen group – 4 016.88 rubles. The cost of treatment of this complication in one patient in groups of diclofenac and ibuprofen was 8.4 rubles, in celecoxib group – 2.4 rubles. The lowest «cost-utility» coefficient was obtained for celecoxib (51.41 rubles per 1 score of WOMAC scale), compared with diclofenac (63.06 rubles per 1 score of WOMAC scale) and ibuprofen (91.85 rubles per 1 score of WOMAC scale). Incremental «cost-utility» coefficient in the application of celecoxib compared with diclofenac was 11.65 rubles (saving 11.65 rubles per 1 score of WOMAC scale). Incremental «cost-utility» coefficient in the application of celecoxib compared with ibuprofen was 40.44 rubles (saving 40.44 rubles per 1 score of WOMAC scale). «Cost-utility» analysis has shown that treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis with the application of celecoxib was dominant and economical strategy compared to treatment with ibuprofen and diclofenac.

Keywords: *osteoarthritis, rheumatoid arthritis, nonsteroidal antiinflammatory drugs, celecoxib, ibuprofen, diclofenac.*

**PHARMACOECONOMIC RATIONALE
FOR THE MILGAMMA® APPLICATION
IN PATIENTS WITH DIABETIC
POLYNEUROPATHY**

L.V. Yakovleva, O.N. Kirichenko

*National Pharmaceutical University, Kharkiv,
Ukraine*

Comparative pharmacoeconomic evaluation of a strategy for the treatment of diabetic polyneuropathy using vitamin B (B₁, B₆ drugs) was carried out. Pharmacoeconomic expediency of Milgamma® in the treatment of diabetic polyneuropathy was determined.

Keywords: *diabetic polyneuropathy, vitamin B drugs (B₁, B₆), water- and fat-soluble form of vitamin B₁, pharmacoeconomic analysis*

**REPORT OF THE XIII INTERNATIONAL
«SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS
AND OUTCOMES RESEARCH» CONGRESS
«EQUITY, QUALITY, ECONOMY:
FROM NATIONWIDE DECISION-MAKING
TO THE DECISION-MAKING
AT THE HOSPITAL LEVEL»**

**December 20–21, 2010 Moscow,
Holiday In Sokolniki**

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

<i>КОЛОНКА ГЛАВНЫХ РЕДАКТОРОВ</i>	<i>CHIEF REDACTORS COLUMN</i>
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ – НЕОПРАВДААННЫЕ НАДЕЖДЫ В.А. Батурич	MEDICINES AND QUALITY OF LIFE – UNFULFILLED EXPECTATIONS V.A. Baturin
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ – КАК ПОСМОТРЕТЬ П.А. Воробьев	QUALITY OF LIFE – HOW TO ACCESS P.A. Vorobyev
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК ПОКАЗАТЕЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ С.Ш. Сулейманов.	EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AS AN INDICATOR OF EFFECTIVENESS S.Sh. Suleymanov
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА КАК ПРОГНОЗ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ? А.К. Хадждидис	QUALITY OF LIFE LIKE THE FORECAST THE DURATION OF LIFE? A.K. Khadzhdidis
ВСЕ ЛИ СОСТАВЛЯЮЩИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ РАВНОЦЕННЫ? А.Л. Хохлов	ARE ALL COMPONENTS OF THE QUALITY OF LIFE EQUAL IN MODERN SOCIETY? A.L. Khokhlov
<i>ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</i>	
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ М.В. Леонова, Д.Ю. Белоусов, А.А. Галицкий, В.Ю. Амагзаева, Н.Н. Бурделова, А.С. Леонов	PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF SIDE EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE AGENTS IN CLINICAL PRACTICE M.V. Leonova, D.Yu. Belousov, A.A. Galitskiy, V.Yu. Amagzayeva, N.N. Burdelova, A.S. Leonov
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЗАТРАТ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН К.К. Куракбаев, А.Н. Чен, С.Т. Танирбергенов, Б.Н. Садьков, С.Т. Альменов	METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE ESTIMATION OF THE OUTPATIENT CARE COSTS IN KAZAKHSTAN K.K. Kurakbayev, A.N. Chen, S.T. Tanirbergenov, B.N. Sadykov, S.T. Almenov
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦЕЛЕКОКСИБА ПРИ ОСТЕОАРТОЗЕ И РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ В.В. Цурко, М.В. Лесничева, О.В. Борисенко	CLINICO-ECONOMIC ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF CELECOXIB IN OSTEOARTHRITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS V.V. Tsurko, M.V. Lesnicheva, O.V. Borisenko
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МИЛЬГАММА® У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ Л.В. Яковлева, О.Н. Кириченко	PHARMACOECONOMIC RATIONALE FOR THE MILGAMMA® APPLICATION IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY L.V. Yakovleva, O.N. Kirichenko
<i>ИНФОРМАЦИЯ</i>	
ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ XIII МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА МОО «ОБЩЕСТВО ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ» «СПРАВЕДЛИВОСТЬ, КАЧЕСТВО, ЭКОНОМИЧНОСТЬ: ОТ ОБЩЕГОСУДАРСТВЕННЫХ РЕШЕНИЙ ДО РЕШЕНИЙ НА УРОВНЕ БОЛЬНИЦЫ» 20–21 декабря 2010 года Москва, Холдей Инн Сокольники	REPORT OF THE XIII INTERNATIONAL «SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH» CONGRESS «EQUITY, QUALITY, ECONOMY: FROM NATIONWIDE DECISION-MAKING TO THE DECISION-MAKING AT THE HOSPITAL LEVEL» December 20–21, 2010 Moscow, Holiday Inn Sokolniki