

УДК: 616.72-002.77

## СТОИМОСТЬ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ТЕРАПИИ

*Д. В. Горячев, Ш. Эрдес*

Институт ревматологии

(дир. - член-корр. РАМН Е. Л. Насонов) РАМН, Москва

В последние годы стало особенно заметно, что основной вектор реформирования здравоохранения в большинстве цивилизованных стран направлен на социализацию и повышение роли государства в процессах обеспечения доступности и качества медицинской помощи, то есть на то, чтобы здравоохранение стало общедоступным, качественным и экономически целесообразным. По данным ВОЗ ни одна страна мира не располагает достаточными средствами для того, чтобы полностью покрыть потребности национального здравоохранения. В семидесятые годы в связи с быстрым ростом цен на медицинские услуги и медикаменты администраторы здравоохранения пришли к мысли о необходимости разработки механизмов контроля над ценами при сохранении эффективности и качества медицинской помощи. В этот период появился термин "экономическая эффективность", подразумевавший оценку соотношения затрат "на входе и выходе". Понятие экономической эффективности в бюджетных структурах традиционно связано с необходимостью достижения заданных результатов при использовании наименьшего объема средств. Эффективность и экономность использования бюджетных средств рассматривается сегодня как одно из приоритетных направлений развития бюджетной системы Российской Федерации [2]. Понятно, что относительно системы здравоохранения проведение этих принципов невозможно без широкого экономического анализа. То есть, необходимы данные, касающиеся структуры стоимости заболеваний, возможностей эффективной терапии при минимальных экономических потерях.

Учитывая высокую распространенность заболеваний костно-мышечной системы (XIII класс болезней по МКБ-X) и, в частности, ревматоидного артрита (РА), представление об их

экономической составляющей весьма важно для системы здравоохранения. Так, по данным ежегодных статистических отчетов МЗ РФ по заболеваемости (форма 12), становится ясно, что общее число зарегистрированных больных с заболеваниями костно-мышечной системы (БКМС) возросло за период с 1990 по 2000 гг почти наполовину: с 8,6 млн до 12,7 млн человек. Соответствующим образом на 50% увеличился относительный показатель заболеваемости (распространенности) БКМС: с 5820 до 8600 в расчете на 100 000 населения Российской Федерации [4].

Экономические аспекты РА интенсивно обсуждаются в развитых странах. Абсолютный дефицит подобных данных по России определенно связан с происходящей сменой системы здравоохранения, нестабильной экономической ситуацией и резкими социальными изменениями. Безусловно, приводимые ниже данные могут служить лишь ориентиром для представления об экономическом бремени РА в условиях России.

В структуре экономических затрат на заболевание принято выделять прямую, косвенную и нематериальную стоимость. Прямая стоимость включает в себя затраты на госпитализацию, диагностику, лечение; косвенная стоимость связана с экономическим ущербом от снижения занятости больного, его преждевременной смерти. Нематериальная стоимость болезни характеризует психосоциальную нагрузку заболевания и снижение качества жизни больного, тем самым она с трудом поддается количественной оценке.

Показано, что стоимость лечения РА приближается к таковой при ишемической болезни сердца [12]. В некоторых исследованиях приводятся данные, что прямые затраты на больных РА в два раза выше, чем в сходной возрастной популяции без артрита [19, 31, 34]. Кро-

ме того, стоимость лечения сопутствующих заболеваний выше у больных РА, чем у пациентов без РА [19].

В сравнительном исследовании стоимости заболеваний костно-мышечной системы в США E.Yelin и L.Callahan подсчитали, что затраты на больных с артритом в 1992 году составили 64,8 миллиардов долларов [49], причем доля прямых затрат составила 23% от этой суммы, остальная часть приходилась на непрямые затраты. Общая стоимость заболеваний суставов за 1995 год в США составила 82,4 миллиарда долларов, что представляло 38% от общей стоимости БКМС за этот год [38]. Прямая стоимость заболеваний суставов за 1995 год составляла около четверти от их общей стоимости (26,3%). Наибольшая доля среди прямых затрат приходилось на социальное обслуживание больных и визиты среднего медицинского персонала (59%). Таким образом, в целом за 3 года общие затраты выросли на 27,1%. В США с 1988 до 1995 года общие затраты (как прямые, так и косвенные) на БКМС возросли на 70,6% [38].

В Англии общая экономическая потеря от РА оценена в 1256 миллиардов фунтов стерлингов за 1992 год, и менее чем половина из этих средств (48%) представлена прямыми затратами [33]. Более низкая доля непрямых затрат при сравнении с США видимо связана, во-первых, с различным уровнем социального обеспечения и тем, что английскими авторами исследования в стоимость болезни не включались потери от преждевременной смерти. При долгосрочном наблюдении больных РА затраты на социальное обслуживание больного в Англии (в том числе визиты среднего медицинского персонала, социальных работников) составляют более чем 50 % прямых затрат, в то время как стоимость лекарств, включая контроль и мониторинг за развитием побочных эффектов - в среднем лишь 15,5%, колеблясь от 8 до 24% [16]. Таким образом, в Англии на лекарственное лечение больного РА расходуется от \$450 до \$1400 в год, подобные же затраты связаны с визитом врача (от 8% до 21%, т.е. от \$450 до \$1200); на госпитализацию в среднем тратится от \$900 до \$5100 в год.

E.Yelin и L.Wanke [50] проанализировали прямые затраты на 1156 больных РА, которые наблюдались в течение 15 лет. На больного в год в среднем затрачивалось по \$8500, причем 70% от этой суммы было прямо связа-

но с лечением РА. Госпитализация поглощала более половины затрат на лечение, несмотря на то, что менее 10% больных госпитализировались ежегодно. Стоимость лекарств составляли 25% от прямых затрат, причем 75% из них приходилось на НПВП. На больных с выраженной функциональной недостаточностью приходилась большая часть затрат, что было отмечено и в предшествующих работах [15, 24, 43]. В США за 1995 год наиболее частой причиной госпитализации среди БКМС был остеоартроз (ОА) (всего 355000 случаев): РА занимал 22 место (всего 32000 случаев) [38].

В связи со значительной стоимостью стационарного обслуживания следует сказать, что в рандомизированном контролируемом клиническом исследовании M.Lambert с соавт. обнаружила существенную разницу между общей стоимостью стационарного и дневного лечения ("дневной стационар") РА в Англии (2021 и 1789 фунтов стерлингов соответственно); при этом клинические результаты лечения (показатель HAQ, суставные индексы, данные лабораторных исследований, рентгенологическая прогрессия) не отличались [27].

S.Gabriel с соавт. [19,20] проводил когортное исследование в течение года, сравнивая медицинские затраты на больных РА, ОА и пациентов без заболеваний суставов. Оказалось, что затраты на больных РА в 1,5 раза выше, чем на больных ОА, и в 3 раза выше, чем у пациентов без заболеваний суставов. Дополнительные затраты на больных РА не были связаны непосредственно с лечением заболевания, а приходились на терапию сопутствующих болезней, так как больные РА имели большую заболеваемость иными хроническими болезнями [20]. Таким образом, связанная с основным заболеванием (РА) прямая стоимость значительно отличается от общих прямых затрат на всю патологию. Авторы исследования подчеркивают важность оценки всей структуры затрат на больных РА (all direct medical costs), помимо связанных напрямую с основным заболеванием (disease-specific direct costs). Относительно непрямых затрат за 1992 год получены данные, свидетельствующие о близкой стоимости РА (\$889) и ОА (\$725), что контрастирует с большой разницей в прямой стоимости этих заболеваний [20]. Так S.Lanes с соав. сообщает, что годовые затраты на больного РА составляют \$2162, в то время как на больного ОА - \$543. Однако, беря во внимание более

высокую заболеваемость ОА, на его лечение от структур здравоохранения требуется в 7 раз больше средств [29].

Относительно не прямых медицинских затрат следует сказать, что их выделение необычайно трудно и четко связано с социальными условиями в каждой стране [40]. Главным компонентом не прямых затрат при РА общепризнанно считается потеря производительности из-за болезни и преждевременной смерти [34,42]. Следует упомянуть, что риск смерти больных РА в 2 раза выше, чем в аналогичной возрастной популяционной группе в целом [48]. Потеря дееспособности при РА, как показано во многих исследованиях, зачастую происходит рано, еще до первого контакта с ревматологом и определено до того, как получена адекватная терапия болезнью - модифицирующими антиревматическими препаратами (БМАРП) [8].

До недавнего времени БМАРП были недороги по сравнению с новыми лекарственными средствами, используемыми в кардиологии, онкологии, при лечении больных ВИЧ, и с затратами, связанными с эндопротезированием суставов. Однако обычные БМАРП имеют ограниченную эффективность, токсичны и требуют постоянного, тщательного контроля [36]. Доля больных, длительно продолжающих терапию одним БМАРП, невелика, однако для метотрексата она достигает 50 % при 5-летнем применении препарата [36, 37, 46, 47], а продолжительность эффективного лечения БМАРП, как показано, прямо связана с клиническим результатом [6]. Эти причины могут объяснить относительно невысокую стоимость лекарственной терапии в общей структуре затрат на заболевание. Как указывалось выше, доля затрат на лекарственное лечение в среднем составляет около 15,5% от прямой стоимости болезни, и большая часть из них связана с применением НПВП. Однако прогресс в развитии БМАРП и повышение их стоимости и клинической эффективности диктуют необходимость учета этой экономической составляющей РА.

С экономической точки зрения контроль терапии и лечение побочных эффектов увеличивают стоимость использования обычного БМАРП в 2-3 раза по сравнению с ценой препарата [39]. M.Prashker и R.Meenan [39] проанализировали модель шестимесячной терапии больных РА шестью вариантами БМАРП: пе-

ницилламин, азатиоприн, метотрексат, пероральный и внутримышечный препараты золота и плаквенил. В расчет стоимости терапии включали 3 компонента: затраты на лекарство, затраты на мониторинг побочных эффектов и их лечение. Авторы показали, что стоимость мониторинга и лечения побочных эффектов составляет более 60% от общей стоимости терапии БМАРП. То есть, игнорирование стоимости мониторинга побочных эффектов и возможной их лекарственной коррекции приводит к недооценке истинной стоимости лекарственной терапии. Метотрексат с этой точки зрения оказался самым дорогим препаратом, а пероральное золото наиболее дешевым.

Что касается новых биологических агентов, которые значительно более дороги, чем обычная терапия, то их экономические характеристики нуждаются в подробном анализе. Бюджетные ограничения в существующих условиях здравоохранения большинства стран значительно снижают интенсивность их использования. Например, ежегодные дополнительные затраты на лечение одного пациента РА биологическим агентом могли бы уменьшить экономические ресурсы для эндопротезирования одного или даже нескольких суставов и потребовало бы увеличение затрат на введение штата консультантов. С другой стороны, если методы терапии биологическими агентами уменьшают число госпитализаций или необходимость использования эндопротезирования, или позволяют рассчитывать на стабильную трудовую деятельность больного, то может оказаться убедительным экономический аргумент в пользу их широкого применения [28]. В этом отношении следует упомянуть, что общие затраты на заболевание при средней продолжительности жизни больного РА составляют от \$60 000 до \$120 000 [21]. Поэтому очевидно, что более дорогая терапия, типа трансплантации стволовых клеток (ориентировочная цена - \$60000), может быть рентабельна лишь в том случае, если достигается полная ремиссия и затраты на дальнейшее лечение РА значительно уменьшаются [21].

Экономические оценки могут включать рандомизированные контролируемые испытания (randomized controlled trials - RCT) или быть основанными на моделях анализа решения, которые включают клинические данные, часто получаемые путем мета-анализа [26].

Эти подходы имеют достоинства и недостатки. Данные, полученные в RCT, которые включают экономический анализ, обычно более достоверны, но сфокусированы на относительно коротких сроках наблюдения на фоне заболевания, продолжающегося 30-40 лет. Подобные исследования не могут быть генерализованными, поскольку они проводятся на отобранных пациентах со строгим контролем терапии. Кроме того, некоторые затраты могут приводиться относительно издержек в конкретных научно-исследовательских центрах, а не в реальных условиях.

С другой стороны, экономические модели обеспечивают экстраполирование результатов изучения влияния различных клинических и экономических переменных в реальные условия [17]. Одно из преимуществ моделей анализа решения, типа модели Маркова [41], - возможность оценки влияния прогрессирования заболевания на его стоимость. В этом методе пациенты делятся на группы, определяемые тяжестью болезни. Прогрессия заболевания представлена переходом между группами, тем самым в анализ вводится клинически значащий период времени. В одном из анализов РА с использованием модели Маркова группы были построены согласно уровню функциональной недостаточности, установленной с помощью модифицированного HAQ опросника [24]. Стоимость и полезность (utility) для каждой группы были рассчитаны на основе популяционных и клинических данных [24].

Несмотря на значительное количество RCT, касающихся терапии БМАРП, лишь небольшая часть из них включает параллельный экономический анализ, и еще меньшее число соответствует принятым стандартам качества для таких исследований [18, 35]. Исследование "COBRA" в этом отношении представляет исключение [10]. Комбинированная терапия, включавшая назначение высоких доз стероидов с постепенным их снижением вместе с метотрексатом и сульфасалазином, сравнивалась с монотерапией сульфасалазином у 156 больных ранним РА. Клинические, рентгенологические и функциональные результаты были значительно лучше в группе комбинированной терапии через 28 недель. Через 56 недель это касалось рентгенологической прогрессии, но не клинического улучшения. Общая прямая стоимость в пересчете на пациента была более низкой в группе комбинированной терапии:

\$5519 по сравнению с \$6511 на человека в год [44]. Стоимость указанных препаратов и затраты на мониторинг были несколько выше в группе комбинированной терапии, но это нивелировалось уменьшением продолжительности пребывания в стационаре и снижением других затрат. Был сделан вывод, что комбинированная терапия в условиях исследования была рентабельна вследствие большей эффективности при более низкой или равной стоимости. Однако эти результаты не могут быть перенесены в рамки иных систем здравоохранения и социальных условий, и неясными остаются отдаленные результаты терапии, превышающие 56-недельный срок. Информация о косвенных затратах в исследовании отсутствует.

Анализ стоимость-эффективность (cost-effectiveness analysis) использования циклоsporина был выполнен на основе клинических данных метаанализа пяти RCT [7]. Экономические данные моделировались на срок более года. Сравнивалась рентабельность использования плацебо, азатиоприна и пенициллина с циклоспорин. Было показано, что, превосходя по эффективности плацебо, циклоспорин был менее эффективен, чем любой из двух активных БМАРП, а поскольку полная стоимость циклоспорина была в 2-3 раза выше, его назначение не было рентабельным. Недавняя работа по терапии метотрексат-резистентного РА также подтверждает нерентабельность назначения циклоспорина при сравнении с комбинированной терапией плаквенилом, сульфасалазином и метотрексатом [14].

Модификация биологическими агентами воспалительной реакции при РА является основным направлением современного научного прогресса в лечении этого заболевания, однако результаты не в полной мере оправдывают ожидания. В то время как данные относительно клинических и рентгенологических преимуществ, конечно, выглядят убедительными [9, 30], высокая цена безусловно ограничивает возможности их использования. Стоимость биологических агентов, видимо, всегда будет снижать рентабельность терапии: одновременно очевидно, что не может быть продемонстрирована значительно большая - по сравнению с метотрексатом - эффективность и безопасность биологических агентов. В одной из работ на модели принятия решений изучалась относительная эффективность, безопасность и сто-

имость гипотетического биологического агента по сравнению с внутримышечным использованием золота и метотрексата [23]. Моделировалось лечение когорты 10000 пациентов, использующих одну из схем терапии в течение 6-мес периода. Оценки эффективности для каждого препарата были получены из опубликованных, общепринятых данных, стоимость биологического агента ориентировочно определялась на основе цены используемых в настоящее время подобных средств. Анализ чувствительности показал, что, хотя общая стоимость обычных БМАРП определялась прежде всего стоимостью контроля за терапией и лечением побочных эффектов, стоимость терапии биологическим агентом определялась ценой самого препарата. Даже когда эффективность и безопасность биологического агента были максимально оптимизированы, использование метотрексата и внутримышечного золота оставалось более рентабельными. Это было очевидно из анализа чувствительности: чтобы быть более рентабельным, чем метотрексат, биологический агент должен быть высоко эффективным (клинический ответ наблюдается более чем у 60 % пациентов) и стоимость средства с включением стоимости мониторинга должна быть меньше чем \$6600 в год.

Такие данные, кажется, мало способствуют прогрессу в исследовании биологических агентов по причине невозможности дальнейшей поддержки использования подобных средств системами финансирования здравоохранения. Однако имеются несколько контраргументов в отношении экономической нецелесообразности использования биологических агентов [25]. Так, ревматолог в Великобритании (впрочем, как и в других странах) вряд ли будет использовать биологический агент в качестве первичной терапии больных РА, не принимавших метотрексат. Сегодня в системе здравоохранения Великобритании руководящим принципом является использование биологических агентов только у пациентов, сохраняющих высокую активность заболевания после адекватного комбинированного лечения, включающего метотрексат. Стоимость терапии в обозначенной группе больных может значительно отличаться от таковой в случайной группе. Например, больные могут требовать госпитализации, которая является наиболее важной стоимостной определяющей для РА в Великобритании [16]. Больные могут также требовать от соци-

альных служб больше затрат в быту [15, 24]. Наконец, 6-мес период слишком короток, чтобы делать обобщающие выводы.

Для большинства ревматологов метотрексат стал золотым стандартом для сравнения с новыми лекарственными средствами [36]. Комбинация высокой эффективности и хорошей переносимости приводит к более высокой доле пациентов, продолжающих принимать препарат в течение 5-летнего срока при сравнении с иными БМАРП [36, 37, 46, 47]. Шведские данные свидетельствуют о том, что лечение метотрексатом в течение более чем 5 лет могло быть рентабельно в отношении сокращения затрат, связанных с прогрессированием болезни [24]. Однако значительное число пациентов неадекватно отвечает на терапию метотрексатом, а иные методы терапии значимо варьируют по эффективности и стоимости.

Тщательный анализ стоимость-эффективность был выполнен для больных с метотрексат-резистентным РА. Изучались группы больных, получавших терапию этанэрцептом (рекомбинантный препарат моноклональных антител к ФНО $\alpha$ ) в сочетании с метотрексатом, монотерапию этанэрцептом, сочетание циклоспорина с метотрексатом и комбинированную терапию плаквенилом, сульфасалазином в сочетании с метотрексатом [14]. В качестве критерия ответа на терапию использовался критерий ACR 20\*. Для каждого вида терапии была определена дополнительная стоимость в пересчете на пациента при сравнении с наименее дорогим методом терапии. В качестве начального уровня была рассчитана стоимость достижения ACR 20 (\$ 1100) у пациентов, впервые начавших прием метотрексата. Для метотрексат-резистентных пациентов ни сочетание циклоспорина с метотрексатом, ни монотерапия этанэрцептом не были рентабельны в отношении достижения ACR 20. Комбинированная терапия тремя средствами была только незначительно более дорогой - ACR 20 (\$ 1500), чем только метотрексат, у больных, не принимавших метотрексат ранее, что представляет

\* Уменьшение на 20% и более числа болезненных и припухших суставов в сочетании с улучшением на 20% и более 3 из 5 следующих показателей: оценка пациентом общей активности болезни по 100 мм визуальной аналоговой шкале, оценка врачом общей активности болезни по 100 мм визуальной аналоговой шкале, оценка больным боли по 100 мм визуальной аналоговой шкале, уровень острофазных реактантов (СРБ, СОЭ), функциональная недостаточность по HAQ.

собой экономический аргумент в пользу комбинированной терапии при резистентном РА. Клинически наиболее эффективной схемой терапии для метотрексат-резистентного РА была комбинация метотрексата и этанерцепта, но она была дороже в 38 раз для ACR 20 по сравнению с начальным уровнем затрат у больных, не получавших метотрексат. Вопрос, может ли стоимость в \$ 42600 для достижения результатов по оценке ACR 20 быть оправдана, открыт для обсуждения.

Весьма важны фармакоэкономические данные, относящиеся к НПВП. Шведскими исследователями анализировались лечение гипотетическим НПВП, клинические данные по которому относительно частоты развития побочных эффектов получены при обобщении данных литературы. Усредненная общая стоимость больного артритом (без конкретизации нозологической формы) в Швеции оценена в \$7692 в год, общая стоимость побочных эффектов терапии НПВП - \$438 в год. Исследователи показали, что экономическая выгода использования гипотетического НПВП появляется уже при улучшении симптомов артрита, выраженных в различных количественных шкалах, на 6%. Таким образом, стоимость побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, вызванных НПВП, должна оцениваться в соотношении с их обезболивающим и противовоспалительным эффектами. Модельный подход позволяет говорить о том, что использование НПВП как экономически, так и клинически выгодно у пациентов, отвечающих на терапию, то есть эффекты препаратов экономически перекрывают возможный побочные эффекты [45].

Фармакоэкономическую оценку мизопростол в отношении профилактики серьезных желудочно-кишечных осложнений применения НПВП провели канадские исследователи [32]. Оказалось, что в целом по популяции больных РА предотвращение одного случая серьезного желудочно-кишечного осложнения оценивается в 94766 канадских долларов, при выделении групп риска цена соответственно снижается. Так, для группы больных со средним риском осложнения 3% (с наличием язвенной болезни) стоимость предотвращенного случая снижается до 14943, а для больных старше 75 лет с язвенной болезнью (риск осложнения 6%) стоимость предотвращенного осложнения составляет 4101 канадских долларов.

В данной связи следует упомянуть результаты фармакоэкономического исследования целекоксиба в Швейцарии: максимальная стоимость предотвращения одного осложнения целекоксибом при сравнении со стандартным НПВП составляет лишь 440 швейцарских франков [13]. То есть, на порядок ниже чем при сравнении с приемом мизопростол. Швейцарские исследователи провели анализ стоимость-эффективность (cost-effectiveness) в отношении применения различных НПВП у больных РА без факторов риска ЖКТ осложнений (риск осложнений 0,56%) в течение 6 месяцев. Анализ проведен на модели принятия решений, в которой сравнивали следующие схемы терапии: целекоксиб, стандартное НПВП, НПВП с ингибитором протонной помпы, НПВП с H<sub>2</sub>-блокаторами, НПВП с мизопростолом и диклофенак/мизопростол. Данные для моделирования брались из статей, опубликованных в Европе. Оценка стоимости включала диагностику и лечение побочных эффектов со стороны ЖКТ, эпигастральные боли, образование язв и серьезных осложнений. Общая стоимость терапии целекоксибом на 6 мес составляла 435 швейцарских франков (SwF); одним НПВП - 510 SwF; диклофенак/мизопростол - 522 SwF; НПВП с H<sub>2</sub>-блокаторами - 1034 SwF; НПВП с омепростолом - 1415 SwF. Целекоксиб приводил к 115 побочным эффектам у 1000 больных в течение 6 месяцев терапии (прогнозируемым в математической модели); НПВП с ингибитором протонной помпы - к 119, НПВП с H<sub>2</sub>-блокаторами - к 154, НПВП с мизопростолом - к 202, диклофенак мизопростол - к 203, НПВП - к 220 побочным эффектам. Авторы показывают, что целекоксиб является наиболее экономически эффективным средством в Швейцарии. Переход пациентов с приема обычных НПВП и сочетания НПВП с гастропротективными средствами на лечение целекоксибом позволит существенно сократить страховым медицинским компаниям и государственному бюджету финансовые затраты на лечение язвенных побочных эффектов [13].

В целом по целекоксибу представлены весьма многочисленные результаты сравнительного фармакоэкономического анализа лечения традиционными НПВП и их сочетания с гастропротективными средствами [10, 13, 22]. Весьма важно, что во всех исследованиях показаны фармакоэкономические преимущества целекоксиба в отношении развития НПВП-ин-

дуцированных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при сравнении с остальными препаратами группы НПВП и сочетания их с гастропротективными средствами. Учитывая частоту этих осложнений, экономический эффект целекоксиба (целебрекс - "Pharmacia", США) выглядит очевидным. Это особенно заметно в группах с высоким риском развития осложнений со стороны ЖКТ (пожилые больные, больные с язвенной болезнью) [3]. Следует упомянуть, что по данным отечественного исследования при терапии 100 больных целебрексом ни у одного не отмечено появления серьезного осложнения со стороны ЖКТ [5].

При учете общего числа больных, принимающих НПВП, экономические преимущества целебрекса становятся очевидными. Заболеваемость РА по разным странам колеблется около 1%. Большинство этих больных нуждаются в НПВП. В России число больных РА превышает 0,4%. Таким образом, лечение целебрексом только больных РА в стране со 150 миллионным населением позволит предотвратить

почти 2000 случаев серьезных осложнений со стороны ЖКТ, требующих существенных прямых и косвенных затрат (при условии снижения частоты серьезных осложнений от терапии НПВП в 2 раза). Это число не учитывает больных иными заболеваниями суставов (в том числе и остеоартрозом, частота которого в популяции достигает 7-10%), также требующих НПВП.

В заключение следует сказать, что данные зарубежных исследований, безусловно, невозможно переносить в экономико-социальные условия России. Структура прямых и косвенных затрат, экономическая оценка труда медицинского работника в нашей стране существенно отличаются, одновременно в нашей стране существует иное восприятие сроков госпитализации и ее необходимости [1]. Таким образом, в настоящее время в России становится актуальным вопрос проведения экономических исследований в отношении больных ревматическими заболеваниями и создание методологических основ фармакоэкономических исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Авксентьева М.В., Воробьев В.Б., Герасимов В.Б., Горохова С.Г., Кобина С.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии. "Ньюдиамед". М.: 2000.
2. Габуева Л.А. Экономика ЛПУ: экономическая эффективность и бизнес планирование. М.: ГРАНТЬ, 2001.
3. Насонов Е.Л. Целебрекс - доказанная эффективность и безопасность (новые данные). Тер. архив. 2001, 5, 57-61.
4. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш. Социальная значимость заболеваний ревматического круга в России. Научно-практич. ревматол., 2001, в печати
5. Цветкова Е.С., Алексеева Л.И., Балабанова Р.М., Чичасова Н.В., Шостак Н.А. Эффективность и переносимость целебрекса при остеоартрозе. Тер. архив, 2001, 5, 61-63.
6. Albers J.M.C., Paimela L., Kurki P. *et al.* Treatment strategy, disease activity, and outcome in four cohorts of patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.*, 2001, 60, 453-8.
7. Anis A.H., Tugwell P.X., Wells G.A., Stewart D.G. A cost-effectiveness analysis of cyclosporine in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.*, 1996, 23, 609-16.
8. Barrett E.M., Scott D.G.I., Wiles N.J., Symmons D.P.M. The impact of rheumatoid arthritis on employment status in the early years of disease: a UK community-based study. *Rheumatol.*, 2000, 39, 1403-9.
9. Bathon J.M., Martin R.W., Fleischmann R.M. *et al.* A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.*, 2000, 343, 1585-93.
10. Boers M., Verhoeven A.C., Markusse H.M. *et al.* Randomised comparison of combined step down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1997, 350, 309-18.
11. Burke T.A., Zabinski R.A., Pettitt D., Maniadas N., Maurath C.J., Goldstein A. framework for evaluating the clinical consequences of initial therapy with NSAIDs, NSAIDs plus gastroprotective agents, or celecoxib in the treatment of arthritis. *Pharmacoeconom.*, 2001, 19, suppl., 1, 33-47.
12. Callahan L.F. The burden of rheumatoid arthritis: facts and figures. *J Rheumatol.*, 1998, 25, suppl., 53, 8-12.
13. Chancellor J.V., Hunsche E., de Cruz E., Sarasin F.P. Economic evaluation of celecoxib, a new cyclo-oxygenase 2 specific inhibitor, in Switzerland. *Pharmacoeconom.*, 2001, 19, suppl., 1, 59-75.
14. Choi H.K., Seeger J.D., Kuntz K.M.. A cost effectiveness analysis of treatment options for patients with methotrexate-resistant rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 2000, 43, 2316-27.
15. Clarke A.E., Zowall H., Levinton C., Assimakopoulos H., Sibley J.T., Haga M., *et al.*: Direct and indirect medical costs incurred by Canadian patients with rheumatoid arthritis: a 12 year study. *J Rheumatol.*, 1997, 24, 1051-1060.
16. Cooper N.J. Economic burden of rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatol.*, 2000, 39, 28-33.
17. Drummond M.F. Health economic models: a question of balance—summary of an open discussion on the pharmacoeconomic evaluation of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Rheumatol.*, 2000, 39, Suppl. 2, 3-12.
18. Drummond M.F., Jefferson T.O. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the *BMJ*. *Br Med J.*, 1996, 313, 275-83.
19. Gabriel S.E., Crowson C.S., Campion M.E., O'Fallon W.M. Direct medical costs unique to people with arthritis. *J Rheumatol.*, 1997, 24, 719-25.

20. Gabriel S.E., Crowson C.S., Campion M.E., O'Fallon W.M. Indirect and nonmedical costs among people with rheumatoid arthritis and osteoarthritis compared with nonarthritic controls. *J Rheumatol.*, 1997, 24, 43-8.
21. Gabriel S.E., Crowson C.S., Luthra H.S., Wagner J.L., O'Fallon W.M. Modeling the lifetime costs of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.*, 1999, 26, 1269-74.
22. Haglund U., Svarvar P.. The Swedish ACCES model: predicting the health economic impact of celecoxib in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis *Rheumatol. (Oxford)*, 2000, 39, suppl 2, 51-6.
23. Kavanaugh A., Heudebert G., Cush J., Jain R. Cost evaluation of novel therapeutics in rheumatoid arthritis (CENTRA): a decision analysis model. *Semin Arthritis Rheum.*, 1996, 25, 297-307.
24. Kobelt G., Eberhardt K., Jönsson L., Jonsson B. Economic consequences of the progression of rheumatoid arthritis in Sweden. *Arthritis Rheum.* 1999, 42, 347-56.
25. Lambert C. M. Medical therapy for rheumatoid arthritis—value for money? *Rheumatol.*, 2001, 40, 961-964.
26. Lambert C.M., Hurst N.P. Health economics as an aspect of health outcome: basic principles and application in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.*, 1995, 35, 774-80.
27. Lambert C.M., Hurst N.P., Forbes J.F., Lochhead A., Macleod M., Nuki G. Is day care equivalent to inpatient care for active rheumatoid arthritis? Randomized controlled clinical and economic evaluation. *Br Med J.*, 1998, 316, 965-969.
28. Lambert M. Medical therapy for rheumatoid arthritis—value for money? *Rheumatol.*? 2001, 40, 961-964.
29. Lanes S.F., Lanza L.L., Radensky P.W., Yood R.A., Meenan R.F., Walker A.M., Dreyer N.A. Resource utilization and cost of care for rheumatoid arthritis and osteoarthritis in a managed care setting: the importance of drug and surgery costs. *Arthr. Rheum.*, 1997, 40, 1475-1481.
30. Lipsky P.E., van der Heijde D.M., Clair E.W. *et al.* Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.*, 2000, 343, 1594-602.
31. Lubeck D.P., Spitz P.W., Fries J.F., Wolfe F., Mitchell D.M., Roth S.H.. A multi-center study of annual health service utilization and costs in rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1986, 29, 488-93.
32. Maetzel A., Ferraz M.B., Bombardier C.: The cost-effectiveness of misoprostol in preventing serious gastrointestinal events associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum.*, 1998, 41, 16-25.
33. McIntosh E. The cost of rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.*, 1996, 35, 781-90.
34. Meenan R.F., Yelin E.H., Henke C.J., Curtis D.L., Epstein W.V. The costs of rheumatoid arthritis: a patient-orientated study of chronic disease costs. *Arthritis Rheum.*, 1978, 21, 827-33.
35. O'Brien B. Statistical analysis of cost effectiveness data. *J Rheumatol.*, 1999, 26, 2078-80.
36. Paulus H.E. Current therapeutic options; non-biologic agents. In: *Rheumatoid arthritis: epidemiology, pathogenesis and treatment.* London: ReMedica, 2001, 45-70.
37. Pincus T., Marcum S.B., Callahan L.F. Long term drug therapy for rheumatoid arthritis in seven Rheumatol. private practices. 2. Second line drugs and prednisolone. *J Rheumatol.*, 1992, 19, 1 885-94.
38. Praemer A., Furner S., Rice D. Musculoskeletal conditions in the United States. *American Academy of Orthopedic Surgeons*, 1999, 139-162
39. Prasker M.J., Meenan R.F. The total cost of drug therapy for rheumatoid arthritis: a model based on costs of drug, monitoring and toxicity. *Arthr. Rheum.*, 1995, 38, 318-25.
40. Ruof J., Hulsemann J., Stuck G. Evaluation of costs in rheumatic diseases: a literature review. *Current Opinion in Rheumatol.*, 1999, 11, 104-109.
41. Sonnenberg F.A., Beck J.R. Markov models in medical decision making. *Med Decis Making* 1993, 13, 322-38.
42. Stone C.E. The lifetime costs of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.*, 1984, 11, 819-27.
43. Van Jaarsveld C.H., Jacobs J.W., Schrijvers A.J., Heurkens A.H., Haanen H.C., Bijlisma J.W. Direct cost of rheumatoid arthritis during the first six years: a cost-of-illness study. *Br J Rheumatol.*, 1998, 37, 837-47.
44. Verhoeven H.M., Bibo J.C., Boers M. *et al.* Cost effectiveness and cost utility of combination therapy in early rheumatoid arthritis: randomised comparison of combined step down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone. *Br J Rheumatol.*, 1998, 37, 1102-9.
45. Walan A, Wahlqvist P. Pharmacoeconomic aspects of non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Ital J Gastroenterol Hepatol.*, 1999, 31, suppl 1, 79-88.
46. Wolfe F. The epidemiology of drug treatment failure in rheumatoid arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol.*, 1995, 9, 619-32.
47. Wolfe F., Hawley D.J., Cathey M.A. Termination of slow acting anti-rheumatic therapy in rheumatoid arthritis: a 14 year prospective evaluation of 1017 consecutive starts. *J Rheumatol.*, 1990, 17, 994-1002.
48. Wolfe F., Mitchell D.M., Sibley J.T. *et al.* The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1994, 37, 481-94
49. Yelin E., Callahan L.F., The economic cost and psychological impact of musculoskeletal conditions. *Arthr. Rheum.*, 1995, 38, 1351-62.
50. Yelin E., Wanke L.A. An assessment of the annual and long-term direct costs of rheumatoid arthritis. The impact of poor function and functional decline. *Arthr. Rheum.*, 1999, 42, 1209-18.

### Внимание!

Консультации больных из любых регионов России в ведущих  
Институтах и клиниках г. Москвы.  
Бронирование мест на госпитализацию.  
Все подробности в сети Интернет  
[http:// tvmed.narod.ru](http://tvmed.narod.ru)