

На правах рукописи

САМАРИНА ЕЛЕНА ИГОРЕВНА

**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ
БЛЯШЕЧНОГО ПСОРИАЗА СИСТЕМНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

Волгоград, 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Хохлов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России;

Официальные оппоненты:

Ягудина Роза Исмаиловна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

Батищева Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы";

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.02 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших борцов, зд. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1) и на сайте www.volgmed.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.005.02
доктор медицинских наук, доцент

Шаталова Ольга Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научного исследования

Псориаз является хроническим рецидивирующим дерматозом. По разным оценкам, распространенность заболевания в мировой популяции составляет до 11,43 % (Соколова В.Д., 2022). Псориаз — одно из наиболее часто встречающихся кожных заболеваний, которое поражает не только кожу, подкожную клетчатку, но и другие органы. В структуре заболеваний псориаз составляет 15%. По данным Всемирной организации здравоохранения, псориазом страдает около 125 миллионов человек во всем мире, т.е. каждый 25-й человек на Земле. По данным статистики развитых государств, распространенность псориаза составляет 2-3% (Armstrong A.W., 2021; Parisi R., 2020). В последних клинических рекомендациях по псориазу 2023 года приводятся данные, что распространенность псориаза в России на 2021 год составляла 0,24% (351171 человек), заболеваемость – 59,3 на 100 тысяч человек (Armstrong A.W., 2021). В большинстве случаев, примерно в 80–90% ситуаций, специалисты диагностируют «вульгарный псориаз», также известный как «бляшечный» (Фролов М.Ю., с соавт. 2020).

Псориаз не только способствует возникновению осложнений, манифестации и прогрессированию других хронических заболеваний, но и создаёт серьёзное социально-экономическое бремя для пациентов, для системы здравоохранения и общества в целом. Поэтому современная диагностика и лечение псориаза, а также повышение их эффективности и улучшение качества жизни пациентов с этим заболеванием являются важными направлениями развития (Bakulev A.L., 2020). В современной медицине для терапии псориаза применяются передовые технологии, включающие применение лекарственных средств с целенаправленным (таргетным) действием. Среди них — биологические препараты, разработанные с применением методов генной инженерии, а также синтетические препараты, которые воздействуют на конкретные участки организма (малые молекулы).

Степень разработанности темы

Благодаря стремительному развитию биотехнологий, в настоящее время существует множество биологических препаратов для лечения псориаза. В связи с этим проблема выбора наиболее эффективного метода лечения становится все более актуальной (Alamer A., 2024). Как правило, врачи не всегда уделяют внимание тому, насколько пациенты довольны результатами лечения и насколько они удовлетворены качеством жизни, связанным со здоровьем.

В сложившейся ситуации особое значение приобретают экономические аспекты, связанные с рациональным использованием ресурсов здравоохранения. Поэтому при выборе стратегии лечения пациентов с псориазом особое место занимают фармакоэкономические показатели. Они позволяют определить уровень затрат, необходимый для обеспечения соответствующей эффективности терапии и, тем самым, способствовать предоставлению доступа больным псориазом к современной высококачественной медицинской помощи.

В связи с этим, важность данной работы определяется потребностью в постоянном улучшении методов эффективного применения лекарственных средств в соответствии с клиническими руководствами и рекомендациями ВОЗ. Это один из ключевых аспектов национальной стратегии в области лекарственного обеспечения.

Тема утверждена на заседании ученого Совета ЯГМУ (протокол от 28.03.2024) и включена в план НИР.

Цель исследования

На основании комплексного фармакоэкономического, фармакоэпидемиологического исследования определить пути оптимизации фармакотерапии псориаза обыкновенного и клинико-экономическую целесообразность применения терапии современными генно-инженерными препаратами, действующими на интерлейкины (ИЛ) ИЛ-17 и ИЛ-23.

Задачи исследования

1. Проанализировать эффективность компенсации псориазических проявлений в реальной клинической практике при назначении иммунодепрессанта метотрексата и генно-инженерных биологических препаратов, применяемых для лечения псориаза средней и тяжелой степени, с помощью ретроспективного анализа медицинской документации, используя определение частоты и степени достижения целевых клинических параметров очищения кожи пациентов в выбранных для исследования кожно-венерологических учреждениях Московской области и Центрального Федерального округа.

2. Установить влияние терапии препаратами с различным механизмом действия при псориазе обыкновенном на качество жизни пациентов путем анализа результатов опроса пациентов, получающих системную терапию в кожно-венерологических учреждениях Московской области и Центрального Федерального округа, с помощью одномоментного фармакоэпидемиологического исследования.

3. Проанализировать изменения территориальных программ Ярославской области за 2022-2025 гг. и определить приоритетные источники финансирования для обеспечения лекарственной терапией пациентов с псориазом обыкновенным средней и тяжелой степени.

4. Проанализировать клиничко-экономические аспекты фармакотерапии псориаза обыкновенного с применением ABC/VEN-анализа, метода фармакоэкономического анализа «затраты - эффективность», с помощью метода фармакоэкономического анализа «влияние на бюджет» и метода анализа «упущенные возможности» на примере кожно-венерологического диспансера Ярославской области.

5. На основании анализа потребления системных препаратов для лечения псориаза разработать алгоритмы и рекомендации для кожно-венерологических учреждений Ярославской области по выбору оптимальных схем лечения.

Научная новизна

Впервые с помощью методов комплексного клиничко-экономического анализа дана оценка терапии пациентов с псориазом обыкновенным при анализе реальной клинической практики назначений инновационной системной терапии в нескольких субъектах ЦФО и МО РФ. Определено значение индекса качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов с бляшечным псориазом. В динамике отслежено применение инновационных генно-инженерных лекарственных препаратов (ГИБП) с различными точками приложения. Продемонстрирована целесообразность назначения ГИБП при псориазе обыкновенном, как с клинической, так и с экономической позиций с учетом всех возможных источников обеспечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты работы выявили наиболее серьезные недочёты в лечении пациентов с псориазом обыкновенным средней и тяжелой степени тяжести заболевания. В ходе работы установлены особенности обеспечения пациентов с различной степенью тяжести псориаза обыкновенного в рамках Программы государственных гарантий в сравнении с обеспечением по региональной и федеральной льготам.

Результаты клиничко-экономического анализа лечения псориаза обыкновенного (бляшечного, вульгарного) позволили разработать экономически обоснованные стратегии выбора селективных иммунодепрессантов и ГИБП, применяемых для пациентов в амбулаторных и стационарных условиях. Также на основании фармакоэкономического исследования была установлена экономическая целесообразность применения инновационных ГИБП, действующих на ИЛ-17 и ИЛ-23 в качестве первой линии среди селективных иммунодепрессантов и генно-инженерных биологических препаратов, применяемых для лечения псориаза средней и тяжелой степени.

В процессе исследования были выявлены контролируемые и неконтролируемые факторы, которые оказывают воздействие на готовность пациентов следовать рекомендациям

врача. Также было определено влияние современных системных препаратов из группы ИЛ-17 и ИЛ-23 на качество жизни пациентов.

По результатам работы главным внештатным специалистами дерматовенерологам регионов ЦФО, в которых проводилось исследование, отправлены письма для министерств здравоохранения/департаментов здравоохранения.

Методология исследования

Диссертационное исследование проводилось в несколько этапов.

На первом этапе с целью оценки эффективности терапии в реальной клинической практике проводился фармакоэпидемиологический анализ лечения псориаза обыкновенного. Были изучены данные медицинской документации 336 пациентов с псориазом обыкновенным. Учитывались данные о степени тяжести (средней и тяжелой) заболевания, о вероятных факторах, приводящих к обострению, о характере проведенной терапии и ее эффективности. Также анализировались данные о сопутствующих заболеваниях и их терапии. Данный этап проводился в восьми клинических учреждениях здравоохранения, как регионального, так и федерального уровня. Были определены те из них, в которых наблюдалось наибольшее количество пациентов с указанным заболеванием. Это было необходимо для формирования выборки пациентов для проведения второго этапа исследования.

Второй этап выполнялся в учреждениях здравоохранения, выбранных на основании результатов первого этапа. Было проведено одномоментное сравнительное фармакоэпидемиологическое исследование. Осуществлялось анкетирование 171 пациента с псориазом обыкновенным средней и тяжелой степени тяжести. Оно проводилось с использованием специализированных опросников, которые заполнялись врачами на приеме указанных пациентов (респондентов). Оценивались общие сведения, уровень самочувствия, готовность к сотрудничеству с врачом в титрации доз и смене тактики лечения, определялся уровень тревоги и депрессии, оценивалось связанное со здоровьем качество жизни пациентов. Также учитывались осложнения артропатического характера.

На третьем этапе проводился анализ лекарственного обеспечения пациентов с псориазом обыкновенным в рамках территориальных программ и различных источников финансирования. Учитывалась принадлежность указанных пациентов к категориям граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение. Также изучалось влияние изменений в федеральной территориальной программе государственных гарантий на лекарственное обеспечение пациентов с псориазом обыкновенным на их лекарственное обеспечение.

Четвертый этап выполнялся в формате клинико-экономического исследования. Использовались такие методы фармакоэкономического анализа, как «затраты-эффективность», позволившего сравнить результаты и затраты при различных вмешательствах, а также «влияние на бюджет» и «упущенные возможности», позволивших оценить экономическую эффективность использования лекарственных средств у пациентов с псориазом обыкновенным.

Положения, выносимые на защиту

1. Анализ эффективности терапии псориаза обыкновенного в реальной клинической практике показал достижение значительного снижения индекса очищения кожи при использовании различных препаратов: метотрексат обеспечивает снижение на 52,18% при тяжелом и 58,28% при средней степени тяжести заболевания; ингибиторы ИЛ-17 (89,51%), и ИЛ-23 (84,39%), а также адалимумаб (70,70%) показывают максимальную эффективность при тяжелой степени тяжести псориаза обыкновенного, при средней степени тяжести заболевания — лучшие результаты у адалимумаба (93,94%) и ингибиторов ИЛ-17 (77,47%).
2. На фоне терапии метотрексатом у пациентов чаще регистрируются тревожные расстройства и депрессия по сравнению с ГИБП, что отражается на худшем качестве жизни (DLQI 12 против 3 баллов; $p < 0,001$).
3. За 2023 год тарифы на лечение достигли максимума, затем в дневном стационаре снизились к 2024 году с небольшим ростом в 2025, а в круглосуточном стационаре тарифы,

кроме устекинумаба и рисанкизумаба, росли с 2022 по 2025 гг. Приоритет финансирования распределяется следующим образом: ОНЛС, РЛО, ОМС, средства пациентов.

4. Фармакоэпидемиологический анализ подтвердил рациональность назначения лекарственных средств для терапии псориаза обыкновенного, преимущественно метотрексата и биопрепаратов (адалимумаб, этанерцепт, нетакимаб, гуселькумаб). При лечении пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного в круглосуточном стационаре использование селективных иммунодепрессантов, ингибиторов ИЛ-17, ФНО-а и ИЛ-23 является более предпочтительным с экономической точки зрения, тогда как в дневном стационаре применение метотрексата более предпочтительно по сравнению с терапией ингибиторами ИЛ-23 и ФНО-а.

5. В условиях льготного финансирования использование метотрексата у пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного является менее затратным (в 18-28 раз) по сравнению с использованием ингибиторов ИЛ.

6. В соответствии с результатами анализа «упущенных возможностей» на модели из 100 пациентов, показано, что в круглосуточном стационаре использование нетакимаба (+17 пациентов), этанерцепта (+69 пациентов), рисанкизумаба и устекинумаба (+16 пациентов), секукинумаба (+61 пациент) обеспечивает возможность пролечить дополнительно значительное число пациентов по сравнению с другими препаратами. В дневном стационаре этанерцепт (+7 пациентов), нетакимаб (+29 пациента), тофацитиниб (+24 пациента) представляют различные преимущества по дополнительному обеспечению пациентов, при этом гуселькумаб и секукинумаб обеспечивают схожие показатели с возможностью дополнительного обеспечения 14 пациентов.

7. По результатам анализа территориальных программ Ярославской области по годам, которые изучались в работе, были определены приоритетные источники финансирования для обеспечения лекарственной терапии пациентов с псориазом обыкновенным: приоритетными источниками финансирования терапии оказались средства РЛО и ОНЛС. Эти выводы обосновывали выбор терапии с максимальной эффективностью, оптимизацией расходов и улучшением качества жизни пациентов с псориазом обыкновенным в Ярославской области.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 3 – в региональных журналах, а также 1 – в национальном руководстве по клинической фармакологии.

Степень достоверности и апробация результатов

Согласно сформулированным задачам и в соответствии с актуальными методологическими подходами были получены экспериментальные данные, подвергшиеся тщательной статистической обработке.

Материалы и положения диссертации представлены и доложены на межкафедральной апробации диссертации в ФГБУ ВО ЯГМУ, на II Международной научно-практической конференции аспирантов 6 апреля в городе Ярославле, на XIX Национальном конгрессе терапевтов 22 ноября 2024 года в городе Москве и на XX Национальном конгрессе терапевтов 19 ноября 2025 года в городе Москве. Основные положения работы представлены на врачебных конференциях ГБУЗ МО «Наро-Фоминской областной больницы», ГБУЗ МО «Видновской районной клинической больницы», ГБУЗ Ярославской области «Областного кожно-венерологического диспансера», также используются при проведении занятий со студентами на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБУ ВО ЯГМУ. Внедрены методические рекомендации и алгоритмы для практикующего звена, шаблоны писем для бюджетодержателей на включение ЛП в региональные формуляры с целью оптимизации работы системы здравоохранения по выбору оптимальных схем лечения в реальной клинической практике.

Личный вклад соискателя

Автор определил основное направление исследования, цель и пути ее достижения. Автором выполнен сбор и анализ зарубежной и отечественной литературы по теме работы.

По результатам анализа литературных источников предложены гипотезы по оптимизации подходов к терапии псориаза обыкновенного (бляшечного, вульгарного) для предупреждения прогрессирования тяжести заболевания и повышения результативности медицинской помощи на региональном уровне на основе комплексного фармакоэпидемиологического, клинико-экономического исследования, персонализированной медицины. Вклад автора в планирование и выполнение диссертации является определяющим на всех этапах выполнения данной работы.

Опубликованные работы отражают все основные ключевые моменты концепции, предложенной автором. Автор выполнил весь объем сбора, анализа, включая статистическую обработку, интерпретацию и научное обоснование результатов данной работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание методологии исследования (краткий дизайн исследования), 4 главы с изложением результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы – 178 источников, из которых 134 были опубликованы после 2020 года. Из них 55 представлены на русском, 123 – на иностранных языках. Диссертация содержит 43 таблицы, 33 рисунка и 4 приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе диссертации проведён анализ отечественных и зарубежных литературных источников по теме исследования. В ней раскрываются основные современные проблемы, связанные с тем, что при лечении псориаза обыкновенного используются доступные, но малоэффективные препараты. В связи с этим наблюдается увеличение общих затрат на лечение таких пациентов. Также рассматриваются возможные пути решения этой проблемы, включая назначение более эффективных, но более затратных препаратов. Особое внимание уделяется фармакологическим и организационным аспектам, которые могут оказать влияние на клиническую практику. В связи с этим изучение клинико-экономических аспектов терапии псориаза становится всё более актуальным в современном медицинском сообществе, так как является важным компонентом оказания качественной медицинской помощи пациентам с этим заболеванием.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования.

Дизайн исследования предполагал выполнение работы в четыре этапа:

На первом этапе работы для оценки общей клинической характеристики больных псориазом обыкновенным (бляшечным, вульгарным) средней и тяжелой степени тяжести, выявления возможных факторов, приводящих к обострению заболевания, оценки характера и эффективности терапии этих пациентов, а также для формирования выборки пациентов для проведения следующего этапа исследования было выполнено *ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование*.

На втором этапе работы было выполнено *одномоментное описательное фармакоэпидемиологическое исследование*. Оно проводилось в сформированной по результатам первого этапа исследования выборки пациентов. Изучалась их субъективная оценка относительно особенностей терапии псориаза и связанного со здоровьем качества жизни с последующим определением влияния характера терапии на эти показатели.

На третьем этапе проводился *анализ лекарственного обеспечения* пациентов с обычным (бляшечным) псориазом в рамках территориальных программ и различных источников финансирования.

На четвертом этапе работы выполнялось клинико-экономическое исследование. Для его реализации применялись несколько видов анализа: анализ «*затраты – эффективность*»; *ABC/VEN- анализ; анализ влияния на бюджет и анализ упущенных возможностей*

Методика проведения ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования.

Для его реализации проводился анализ первичной медицинской документации (историй болезни и амбулаторных карт) пациентов. Для упрощения систематизации данных была разработана специальная форма, в которую вносились обезличенные сведения пациентов, такие, как пол, возраст, степень тяжести псориаза, его осложнения, их возможные причины, а также проводимая терапия. Фиксировались все этапы лечения. Кроме того, вносились данные о сопутствующих заболеваниях и их терапии. В работе изучалась документация пациентов, проходивших лечение в 2022-2023 году, таким образом, период наблюдения составил 24 месяца.

Критериями включения в исследование медицинской документации были такие данные пациентов, как:

- возраст от 18 до 75 лет;
- наличие установленного (документированного) диагноза по МКБ-10 L40.0 – псориаз обыкновенный (вульгарный, бляшечный);
- установленная (документированная) средняя (10-19) и тяжелая (>20) по индексу распространенности и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index – **PASI**) (приложение А);
- наличие данных о характере и эффективности применяемой системной терапии псориаза в зависимости от степени тяжести.

Критериями невключения медицинской документации в исследование были такие данные, как:

- возраст пациентов <18 лет и >75 лет;
- беременность;
- больные с легкой степенью тяжести псориаза по индексу PASI (<10);
- пациенты, получающие для терапии псориаза только местные препараты;
- наличие у пациентов тяжелых сопутствующих заболеваний и состояний (хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса, стенокардии III-IV функционального класса, хронической болезни почек 4-5 стадии);
- отсутствие у врачей-дерматологов документированной информации о посещениях и состоянии пациента в течение последних двух лет.

Анализ данных медицинской документации проводился в изучаемой популяции *в целом*. Кроме того, для последующей ретроспективной оценки возможных факторов, влияющих на характер назначаемой терапии, на основе полученных результатов были сформированы *две группы* данных пациентов. В *первой группе* анализировались данные пациентов получавших лечение препаратом из группы цитостатических антиметаболитов – метотрексатом, *во второй* – генно-инженерными биологическими препаратами и селективными иммунодепрессантами.

Исследование проводилось на базах лечебных учреждений как федерального, так и регионального уровня:

- ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий - центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого" Министерства обороны РФ;
- ГБУЗ МО "Можайская центральная районная больница";
- ГАУЗ МО "Подольский кожно-венерологический диспансер";
- ГАУЗ МО "Одинцовский кожно-венерологический диспансер";
- ГБУЗ МО "Наро-Фоминская районная больница";
- ГБУЗ МО "Видновская районная клиническая больница";
- ГБУЗ Ярославской области "Областной кожно-венерологический диспансер";
- ГБУЗ "Костромской центр специализированных видов медицинской помощи".

Данные лечебные учреждения были выбраны в соответствии с возможностью оказания профильной медицинской помощи больным псориазом обыкновенным (вульгарным, бляшечным).

Для второго этапа работы была сформирована выборка пациентов с целью последующего изучения клинических особенностей псориаза, его фармакотерапии, психоэмоциональных характеристик и качества жизни пациентов. Формирование этой выборки осуществлялось в тех лечебных учреждениях, в которых на момент исследования проходили лечение наибольшее количество пациентов с диагнозом псориаз обыкновенный (вульгарный, бляшечный):

- ГБУЗ МО "Наро-Фоминская районная больница";
- ГБУЗ МО "Видновская районная клиническая больница";
- ГБУЗ "Костромской центр специализированных видов медицинской помощи";
- ГБУЗ Ярославской области "Областной кожно-венерологический диспансер".

На этом и последующем этапах работы о степени тяжести заболевания судили по индексу PASI.

Индекс распространенности и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index – PASI).

Расчет индекса PASI представляет собой композитную оценку таких клинических признаков, как эритема, инфильтрация, шелушение и площадь псориазических бляшек.

Индекс PASI представлен целым числом от 0 (отсутствие болезни) до 72 (самое тяжелое течение) и отражает площадь поражения с учетом интенсивности. Методика расчета подробно представлена в приложении А.

Методика проведения одномоментного описательного фармакоэпидемиологического исследования.

Данное исследование заключалось в сборе общеклинических данных о пациентах (пол, возраст, длительность болезни и степень тяжести псориаза, его осложнениях, их возможных причинах, а также назначенной терапии), проведении оценки течения заболевания по шкале PASI (приложение А), в определении уровня тревоги и депрессии, а также в определении дерматологического индекса качества жизни посредством анкетирования с помощью валидированных опросников, описание которых представлено ниже.

Критерии **включения** и **невключения** пациентов в исследование соответствовали таким же, как и на первом этапе работы.

Осмотр пациентов, оценка текущей степени тяжести заболевания, заполнение опросников осуществлялась врачами соответствующих ЛПУ при личной беседе с пациентами (респондентами) во время плановых амбулаторных визитов по поводу коррекции терапии. Отмечались общие сведения (возраст, пол, рост, вес), получаемая терапия, уровень самочувствия, готовность к сотрудничеству с врачом в титрации доз и смене тактики лечения, определялся уровень тревоги и депрессии, оценивалось связанное со здоровьем качество жизни пациентов. Также учитывались осложнения артропатического характера.

Для оценки возможных факторов, влияющих на характер назначаемой терапии, на основе полученных результатов были сформированы две группы пациентов. В *первой группе*

анализировались данные пациентов, получавших лечение препаратом из группы цитостатических антиметаболитов – метотрексатом, *во второй* – генно-инженерными препаратами и селективными иммунодепрессантами, т.е. логика разделения на эти группы соответствовала таковой, что и на первом этапе работы.

Наблюдение осуществлялось в течение августа-ноября 2023 года.

При анкетировании использовались опросники:

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (The Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) (приложение Б). В соответствии с результатами тестирования по опроснику HADS, участники были разделены на четыре категории в зависимости от количества полученных баллов:

- 0-7 – диагностически незначимая тревога, отсутствие депрессии;
- 8-11 – пограничные расстройства;
- 11-16 – клинически значимая тревога/депрессия;
- более 16 – тревожные/депрессивные расстройства

Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index – DLQI) (приложение В). Данный опросник использовался для оценки степени негативного воздействия псориаза на разные аспекты жизни пациента. Пациенту предлагалось ответить на ряд вопросов, касающихся его самочувствия и различных сфер жизни:

- симптомы и субъективные ощущения (зуд, болезненность, жжение);
- повседневная деятельность (работа, учёба, домашние дела, хобби);
- отдых (занятия спортом, развлечения);
- одежда (выбор одежды, необходимость маскировать поражения);
- социальные контакты (взаимодействие с другими людьми, стеснение, избегание);
- личные отношения (интимная жизнь, отношения с близкими);
- лечение (эффективность лечения, побочные эффекты).

На каждый вопрос пациент должен был дать один из предложенных ответов. Индекс рассчитывался путем суммирования баллов по каждому вопросу. Результат варьировался от 0 до 30 баллов. Чем ближе был показатель к максимальной отметке, тем более негативно заболевание сказывалось на качестве жизни пациента.

На третьем этапе проводился анализ лекарственного обеспечения пациентов с обычным (бляшечным) псориазом в рамках территориальных программ и различных источников финансирования.

В соответствии со статьей 82 ФЗ №323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» выделяется 4 основных источника финансирования лекарственного обеспечения: средства организаций и граждан, федеральная льгота (ОНЛС), региональная льгота (РЛО), средства обязательного медицинского страхования (ОМС). В базовую программу ОМС с 2014 года также включена высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП).

Так как Федеральная программа государственных гарантий является основой для региональных тарифных соглашений, клинико-статистические группы для Федеральных медицинских центров принимается согласно федеральным клиническим рекомендациям «Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС», из нее были заимствованы коэффициенты затратноемкости, уровни, доля заработной платы, коды услуг для каждого конкретного законченного случая.

Из территориальных программ государственных гарантий (ТПГГ) были взяты данные для расчёта стоимости единицы объема медицинской помощи, т.е. законченного случая. Уровни стационаров определялись с помощью приложений к территориальной программе государственных гарантий.

Методика проведения анализа лекарственного обеспечения пациентов с обычным

(бляшечным) псориазом в рамках территориальных программ и различных источников финансирования.

Изучались экономические интересы различных уровней и организационных структур в сфере здравоохранения, а также отдельного человека. В расчеты были включены прямые медицинские затраты, включая расходы на лекарственные средства, а также определялись затраты на каждый законченный случай лечения заболевания. Сведения о стоимости лекарственных препаратов были получены по данным государственного реестра предельных отпускных цен на лекарства из перечня ЖНВЛП за 2023-2025 года. Данные о величине тарифов на законченные случаи лечения заболеваний для медицинских были рассчитаны, исходя из действующих в регионах тарифных соглашений на 2023-2025 года.

Отдельно изучалось обеспечение пациентов, относящиеся к категориям граждан, имеющих право на льготное получение лекарственных препаратов. Также оценивалось влияние изменений в федеральной территориальной программе государственных гарантий на доступность и качество лекарственного обеспечения данной группы пациентов.

Методика проведения клинико-экономического исследования.

Для его реализации применялись несколько видов анализа:

Анализ «затраты – эффективность» (cost effectiveness analysis – CEA).

Данный анализ выполнялся для сравнительной оценки результатов и затрат при различных медицинских вмешательствах, эффективность которых может отличаться, а результаты измеряются в одних и тех же единицах. Расчет выполнялся по формуле (1).

$$CEA=C/Ef, \quad (1a)$$

где CEA – затраты на медицинское вмешательства на единицу эффективности;

C – затраты;

Ef – эффективность лечения.

Когда речь шла конкретно о числовом соотношении затрат и эффекта, затраты, приходящиеся на единицу эффективности производились по формуле (cost effectiveness ratio – CER):

$$CER=C/Ef, \quad (1b)$$

где CER – соотношение «затраты(стоимость)/эффективность»

В качестве затрат использовались данные, полученные по результатам предыдущих этапов работы, а именно:

- прямые медицинские и немедицинские затраты, включая расходы на лекарственные средства, руб.;
- затраты на 1 законченный случай в круглосуточном стационаре, руб./случай;
- затраты на поддерживающую терапию 1 пациента в круглосуточном стационаре, руб./год;
- затраты на 1 законченный случай, в дневном стационаре руб./случай;
- затраты на поддерживающую терапию 1 пациента в дневном стационаре, руб./год;

При расчете затрат, учитывались различные источники финансирования, отмеченные при описании предыдущего этапа работы.

В качестве эффективности терапии использовались:

- показатель PASI и его динамика, рассчитанная с учетом продолжительности курсов терапии в круглосуточном стационаре в первый и во второй год лечения соответственно, поскольку курсы терапии имеют отличия из-за нагрузочной дозы. Показатели рассчитывались отдельно среди пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести псориаза обыкновенного (бляшечного, вульгарного).
- показатель PASI и его динамика у пациентов, проходивших лечение в дневном стационаре. Показатели рассчитывались отдельно среди пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести псориаза обыкновенного (бляшечного, вульгарного).

При проведении анализа «затраты–эффективность» использовались показатели эффективности различных терапевтических вмешательств. Данные о препаратах и схемах их назначения будут представлены ниже.

ABC/VEN- анализ. Он выполнялся для оценки качества фармакотерапии и лекарственного обеспечения лечебных учреждений, выявления приоритетных групп лекарственных препаратов, использование которых может обеспечить наибольший клинико-экономический эффект.

Деление на группы (ABC):

А – 10-20% наименований препаратов, на которые расходуется 70-80% бюджета на лекарственные средства.

В – 10-20% наименований препаратов, на которые расходуется 15-20% бюджета на лекарственные средства.

С – 60 -80% наименований препаратов, на которые расходуется не более 5-10% бюджета на лекарственные средства.

Учитывались:

- Международные непатентованные и торговые наименования препаратов по каждой из позиций.
- Количество израсходованных препаратов (в упаковках).
- Общая стоимость препаратов, руб.

Деление на категории препаратов (VEN):

VEN- анализ позволяет определить приоритетные лекарственные препараты в соответствие с международной практикой их деления на жизненно важные (Vital или **V**), необходимые (Essential или **E**) и второстепенные (Non-essential или **N**).

Существуют два подхода к проведению VEN-анализа – экспертный (на основании принципов доказательной медицины) и формализованный (на основании соответствия нормативным документам – утвержденным перечням и клиническим рекомендациям). VEN-классификация (шифр) не является статичной и подлежит периодическому пересмотру в соответствии с экспертным мнением или перечнем лекарственных средств (формуляром). В работе использовался формализованный подход.

Анализ влияния на бюджет и анализ упущенных возможностей

Для расчета экономической составляющей применения лекарственных препаратов был проведен анализ влияния на бюджет, рассчитываемый по формуле (2):

$$S = \sum \text{Cost} + \sum \text{Econ}, \quad (2)$$

где:

S – суммарный экономический эффект используемой терапии;

Cost – суммарные затраты на терапию,

Econ – суммарная экономия на технологии здравоохранения.

Для расчета упущенных возможностей было принято решение использовать модель на 100 пациентов. Формула, по которой производился последующий расчет (3):

$$MA = \Delta S / \text{Cost}_{\min}, \quad (3)$$

где:

MA – упущенная возможность;

ΔS – разница стоимости лечения;

Cost_{min} – стоимость терапии на ЛП с наименьшими затратами.

Методы статистического анализа

Все вычисления производились на персональном компьютере с помощью программы SPSS. В таблицах данные представлены в формате $M \pm m$. Однородность совокупности (распределение признака в группе) проводилось посредством сравнения моды, медианы и среднего арифметического и доказывалась через коэффициент асимметрии. Асимметрия считалась незначительной, если коэффициент асимметрии был менее 0,25; если коэффициент асимметрии был выше 0,5, то асимметрия считалась значительной. При незначительной асимметрии и распределении близком к нормальному, использовался t-тест Стьюдента. Для сравнения двух независимых групп при распределении, отличном от нормального, применялся непараметрический тест Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки случайности расхождений между частотами, для анализа взаимосвязи между качественными признаками применялся критерий хи-квадрат. При множественных статистических проверках вводилась коррекция по методу Бонферрони.

Третья глава отражает клиническую характеристику больных бляшечным псориазом, типичные методы лечения псориаза обыкновенного (бляшечного, вульгарного), выявляет провоцирующие обострения псориаза обыкновенного факторы. Кроме того, в третьей главе проведен анализ факторов, влияющих на выбор врачами-дерматовенерологами терапии для пациентов с псориазом обыкновенным.

В ходе изучения клинической характеристики больных псориазом обыкновенным, было определено, что изученные группы сопоставимы по: среднему возрасту мужчин и женщин средней степени тяжести псориаза обыкновенного, по наличию инвалидности, по отягощенности семейного анамнеза, по дерматологическому индексу распространенности и тяжести псориаза у анализируемых больных со средней степенью тяжести заболевания, по выявленным псориазическим артропатиям, таким как, остеохондроз пояснично-крестцового отдела, двусторонний сакроилеит, коксит. Изученные группы различались по полу, возрасту, продолжительности заболевания, дерматологическому индексу распространенности и тяжести псориаза у анализируемых больных с тяжелой степенью тяжести заболевания, по осложнениям основного диагноза артропатическими заболеваниями, такими как псориазический артрит, полиартрит, спондилоартрит, энтезиты, псориазическая ониходистрофия, сопутствующим заболеваниям, таким как артериальная гипертония, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, неалкогольная жировая болезнь печени, хронический гастродуоденит, дисфункция сфинктера Одди.

Полученные в главе 3 результаты продемонстрировали, что по мнению пациентов ухудшению их самочувствия способствовали: нерегулярность применения назначенной терапии в 35%, инфекционные заболевания и заболевания верхних дыхательных путей в 28% случаев и стрессы в 20% случаев. Менее частыми факторами, провоцирующими высыпания, являлись реакции на прием лекарств в 7% и сезонные обострения в 10% случаев ($p < 0,05$).

Многофакторный анализ показал, что выбор между терапией препаратами метотрексата или ГИБП при назначении инъекционной терапии зависел от частоты осложнений основного диагноза псориаза обыкновенного псориазическими заболеваниями, от степени тяжести поражения кожи, от наличия сопутствующих диагнозов, таких как артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, сахарный диабет. ГИБП чаще назначались пациентам с тяжелой степенью тяжести псориаза при неэффективности предыдущей терапии, в том числе и препаратами метотрексата, и при наличии сопутствующих псориазических заболеваний.

В четвертой главе представлены результаты изучения влияния терапии псориаза обыкновенного на психоэмоциональное состояние пациентов, проанализировано распространение тревожно-депрессивных расстройств среди больных псориазом обыкновенным. Из представленных данных был сделан вывод о более широком распространении тревожных расстройств среди больных псориазом обыкновенным в группе I пациентов, находящихся на лечении метотрексатом. Были получены статистически значимые

различия по количеству пациентов с отсутствием достоверно выраженных симптомов тревоги – 92% в группе II, получающих лечение ГИБП, против 75% в группе I, получающих лечение метотрексатом. В процентном отношении клинически выраженная тревога присутствовала только у пациентов группы I. Количество пациентов (в процентном отношении) с субклинически выраженной тревогой было схоже в обеих группах пациентов. В процентном отношении клинически выраженная тревога присутствовала только у пациентов, находящихся на лечении метотрексатом.

Были получены достоверные статистически значимые различия по уровню тревоги между пациентами, получающими терапию метотрексатом и ГИБП, по всем источникам финансирования (таблица 1).

Таблица 1 - Оценка тревоги по шкале HADS и источник финансирования терапии.

Источник финансирования терапии	Группа I		Группа II	
	Тяжелая	Средняя	Тяжелая	Средняя
Степень тяжести псориаза	Количество баллов по шкале HADS, M±m			
Льготное финансирование	9,50±3,21* (n=4) p=0,032	6,60±0,63** (n=15) p<0,001	4,80±2,17* (n=5) p=0,032	4,54±1,79** (n=39) p<0,001
ОМС	8,83±3,28* (n=23) p=0,002	6,93±1,16* (n=15) p=0,001	4,50±1,87* (n=6) p=0,002	5,34±1,98* (n=32) p=0,001
Средства пациента	9,30±3,65** (n=10) p<0,001	7,60±3,13 (n=5) p=0,164	0** (n=0) p<0,001	5,71±1,05 (n=17) p=0,164
Все источники финансирования	7,99±2,77** (n=72) p<0,001		5,01±1,80** (n=99) p<0,001	

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,001 при сравнении групп I и II.

Достоверно более широкое распространение субклинически выраженной депрессии было выявлено также среди больных псориазом обыкновенных в группе I пациентов, находящихся на лечении метотрексатом. Достоверно более высокий процент пациентов (94% против 18%) с отсутствием депрессии был зафиксирован в группе II пациентов, получавших терапию генно-инженерными лекарственными препаратами. В процентном отношении клинически выраженная депрессия (11-16 баллов) присутствовала только у пациентов I группы - 29%. Количество пациентов (в процентном отношении) с субклинически выраженной тревогой статистически достоверно преваляло в группе пациентов I у 53% по сравнению с 6% в группе пациентов II.

Были получены достоверные статистически значимые различия по уровню депрессии между пациентами, получающими терапию метотрексатом и генно-инженерными лекарственными препаратами, по всем источникам финансирования (таблица 2).

Таблица 2 - Оценка депрессии по шкале HADS и источник финансирования терапии.

Источник финансирования терапии	Группа I		Группа II	
	Тяжелая	Средняя	Тяжелая	Средняя
Степень тяжести				

псориаза	Количество баллов по шкале HADS, M±m			
Льготное финансирование	10,95 ± 0,50* (n=4) p=0,016	8,07±2,84** (n=15) p<0,001	3,00±2,55* (n=5) p=0,016	3,36±1,63** (n=39) p<0,001
ОМС	10,30±2,72** (n=23) p=0,001	8,27±1,49** (n=15) p<0,001	4,50±2,35** (n=6) p=0,001	4,66±2,07** (n=32) p<0,001
Средства пациента	10,20±2,04** (n=10) p<0,001	9,40±4,04* (n=5) p=0,002	0** (n=0) p<0,001	4,47±0,94* (n=17) p=0,002
Все источники финансирования	9,21±2,80** (n=72) p<0,001		4,02±1,87** (n=99) p<0,001	

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,001 при сравнении групп I и II.

Средний балл индекса качества жизни в группе пациентов I составляет 12 баллов, что свидетельствует о очень сильном влиянии заболевания на жизнь, а в группе пациентов II средний показатель индекса DLQI находился в пределах 3 баллов, т.е. заболевание псориазом обыкновенным не накладывало большого негативного эффекта на жизнь пациентов в группе II, получающих лечение ГИБП (p<0,001).

Пятая глава описывает результаты исследования, которое позволило выяснить, из каких источников финансирования было осуществлено обеспечение пациентов с псориазом обыкновенным из КВД Центрального федерального округа. В 55% случаев финансирование осуществлялось за счёт средств обязательного медицинского страхования в рамках клинко-статистических групп. Обеспечение за счет льготного источника финансирования превалировало для терапии метотрексатом (38%) по сравнению с ГИБП, представленными моноклональными антителами и селективными иммунодепрессантами (29,5%).

В рамках оказания медицинской помощи пациентам с псориазом в Ярославской области применялись различные источники лекарственного обеспечения, включая обеспечение необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС), региональное льготное обеспечение (РЛО) и обязательное медицинское страхование (ОМС).

Были проанализированы изменения тарифов на один законченный случай госпитализации по КСГ для ГБУЗ Ярославской области Областного кожно-венерологического диспансера за 2022, 2023, 2024 и 2025 год в дневном и круглосуточном стационаре для терапии метотрексатом, селективными иммунодепрессантами и моноклональными антителами. Максимального значения большинство тарифов достигали в 2023 году, затем к 2024 году заметно сокращение размера тарифов в дневном стационаре и незначительный прирост к 2025 году. В отличие от дневного стационара, в круглосуточном стационаре к 2025 году не наблюдалось снижения стоимости услуг на все виды лечения, кроме устекинумаба и рисанкизумаба, которые имели самые высокие тарифы в денежном выражении.

В шестой главе представлены результаты клинко-экономического анализа результативности использования двух вариантов лечения: с применением метотрексата и генно-инженерных биологических препаратов. Была рассчитана стоимость лечения одного пациента при использовании различных лекарственных препаратов. Затраты на лечение при использовании различных вариантов терапии включали средний тариф на законченный случай для обеспечения за счет средств ОМС или стоимость лекарственного препарата при льготном источнике финансирования, указанную в аукционной документации за 2022-2025 года. Анализ

проводился в 2 этапа: экономический анализ медицинских вмешательств; расчет и сравнение коэффициентов эффективности затрат по каждому из рассматриваемых вариантов лечения.

Для максимально точного расчета стоимости лечения одного пациента было решено произвести дополнительный анализ расчета и сравнения коэффициентов эффективности затрат по каждому из рассматриваемых вариантов лечения, объединив лекарственные препараты по классам: цитотоксические средства класса антиметаболитов, иммунодепрессанты с селективным механизмом действия, моноклональные антитела против ФНО- α , моноклональные антитела-17, моноклональные антитела 12/23, моноклональные антитела-23. Важно подчеркнуть, что для обеспечения более точной оценочной сравнимости, корректности учета различий в иммуногенности и клинических исходах между моноклональными антителами и рецепторными реконструкциями, иФНО- α были разделены на подкатегории по молекулярной природе на: человеческие моноклональные антитела против ФНО- α (адалимумаб) и рекомбинантные клоновые белки, действующие, как антагонисты ФНО- α (этанерцепт).

По данным фармакоэкономического анализа терапии псориаза обыкновенного тяжелой степени тяжести, полученной на основании анализа медицинской документации пациентов, получавших препараты метотрексата, было зафиксировано 52,18% снижение индекса PASI от исходного значения. Максимальную эффективность в снижении показателя PASI в лечении псориаза обыкновенного у пациентов с тяжелой степенью тяжести заболевания в порядке возрастания площади поражения кожи и выраженности основных симптомов продемонстрировали:

- Моноклональные антитела против ФНО- α - снижение PASI на 70,70%;
- Ингибиторы ИЛ-23 – снижение PASI на 84,39 %;
- Ингибиторы ИЛ-17 – снижение PASI на 89,51% ($p < 0,0083$).

Применение современных генно-инженерных лекарственных препаратов для больных с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного является экономически предпочтительным.

При обеспечении за счет средств ОМС лечения пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного в круглосуточном стационаре по показателям коэффициента «затраты-эффективность» на основании динамики показателя PASI:

- назначение наталиумаба и этанерцепта - в 7 раз предпочтительнее, чем метотрексата;
- назначение иксекизумаба и секукинумаба- в 3 раза предпочтительнее, чем метотрексата;
- назначение рисанкизумаба и адалимумаба- в 2 раза предпочтительнее, чем метотрексата.

В условиях дневного стационара для пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного по показателям коэффициента «затраты-эффективность» на основании динамики показателя PASI назначение наталиумаба и этанерцепта в 2 раза предпочтительнее, чем метотрексата 10-15 мг. При этом коэффициенты «затраты-эффективность» между наталиумабом, этанерцептом и метотрексатом 7,5 мг в/м были схожи ($CER_{\text{НТА}}=2876$, $CER_{\text{ЭТА}}=2926$, $CER_{\text{МЕТА}}=3036$);

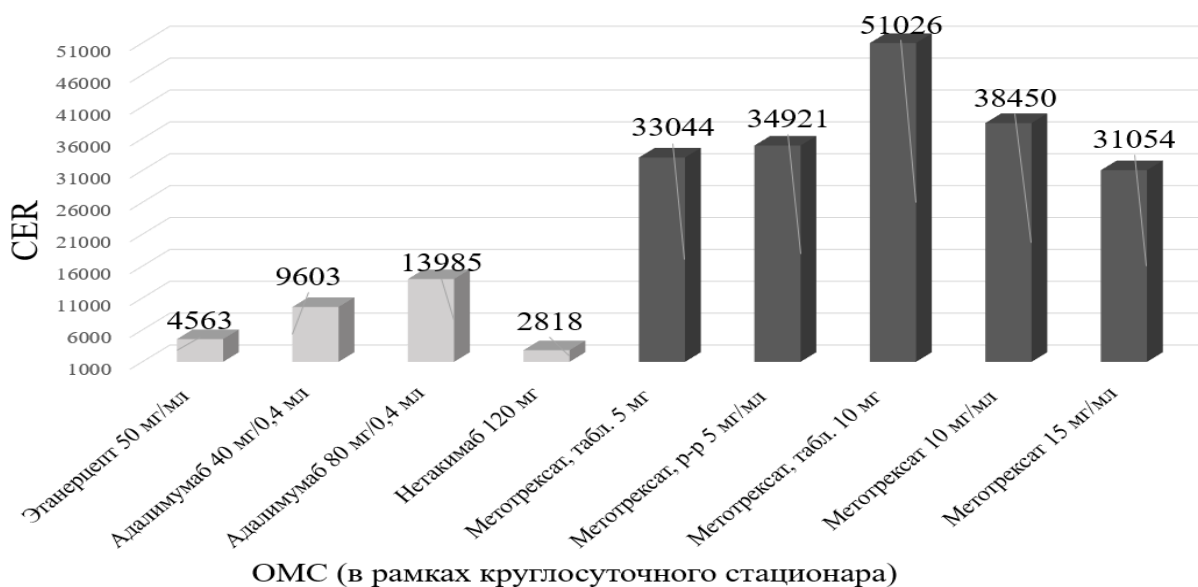
В круглосуточном стационаре при обеспечении лечения за счет средств ОМС для пациентов со средней степенью тяжести псориаза обыкновенного наиболее экономически приемлемым с учетом коэффициента «затраты-эффективность» является применение этанерцепта, адалимумаба 40 мг, адалимумаба 80 мг: $CER_{\text{ЭТА}} = 6301$; $CER_{\text{АДА}}=7764$, $CER_{\text{АДА}}=11156$, при использовании терапии метотрексатом данный коэффициент был больше: $CER_{\text{МЕТА}}=19616$.

В дневном стационаре при обеспечении лечения за счет средств ОМС для пациентов со средней степенью тяжести псориаза обыкновенного наиболее экономически приемлемым с учетом коэффициента «затраты-эффективность» является применение этанерцепта и метотрексата 10 мг: $CER_{\text{ЭТА}} = 3700$; $CER_{\text{МЕТА}}=3834$.

При обеспечении за счет льготного источника финансирования пациентов с тяжелой

степенью тяжести псориаза обыкновенного наиболее экономически приемлемым с учетом коэффициента «затраты-эффективность» является применение всех дозировок метотрексата, среди генно-инженерных лекарственных препаратов – нетакимаба ($CER_{\text{НЕТА}} = 2441$), при этом при терапии остальными препаратами из группы ГИБП данный коэффициент был выше в 2-3 раза: $CER_{\text{РИСА}} = 6745$, $CER_{\text{ТОФА}} = 7287$, $CER_{\text{УСТ}} = 8839$, $CER_{\text{ГУС}} = 9200$, $CER_{\text{СЕКУ}} = 9843$.

Дополнительно был проведен анализ «затраты-эффективность» годовой поддерживающей терапии одного пациента по динамике дерматологического индекса очищения кожи на различных вариантах терапии в ГБУЗ ЯО КВД за 2023 год, обеспечивающегося лекарственной терапией для лечения псориаза обыкновенного за счет средств обязательного медицинского страхования в рамках клинико-статистических групп отдельно для пациентов с тяжелой степенью тяжести заболевания и отдельно для пациентов со средней степенью тяжести заболевания (рисунок 1).



ОМС (в рамках круглосуточного стационара)

Рисунок 1. Соотношение «затраты-эффективность» поддерживающей терапии одного пациента по динамике показателя PASI при различных видах лечения в круглосуточном стационаре в 2023 году.

При обеспечении лечения за счет средств ОМС в рамках клинико-статистических групп наиболее экономически приемлемым с учетом коэффициента «затраты-эффективность» является применение нетакимаба, этанерцепта, адалимумаба: $CER_{\text{НЕТА}} = 2818$; $CER_{\text{ЭТА}} = 4563$; $CER_{\text{АДА}} = 9603$, когда как при терапии метотрексатом больше в 8 раз по сравнению с нетакимабом ($CER_{\text{НЕТА}} = 2818 / CER_{\text{МЕТА}} = 38450$) и в 13 раз больше по сравнению с этанерцептом ($CER_{\text{ЭТА}} = 4563 / CER_{\text{МЕТА}} = 38450$).

Был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность» на годовой курс поддерживающей терапии по каждому системному препарату, используемому в ГБУЗ ЯО КВД, при учете стоимости тарифа на законченный случай в дневном стационаре и динамики индекса PASI и при учете стоимости годового курса терапии и динамики индекса PASI за 2023 год (рисунок 2):

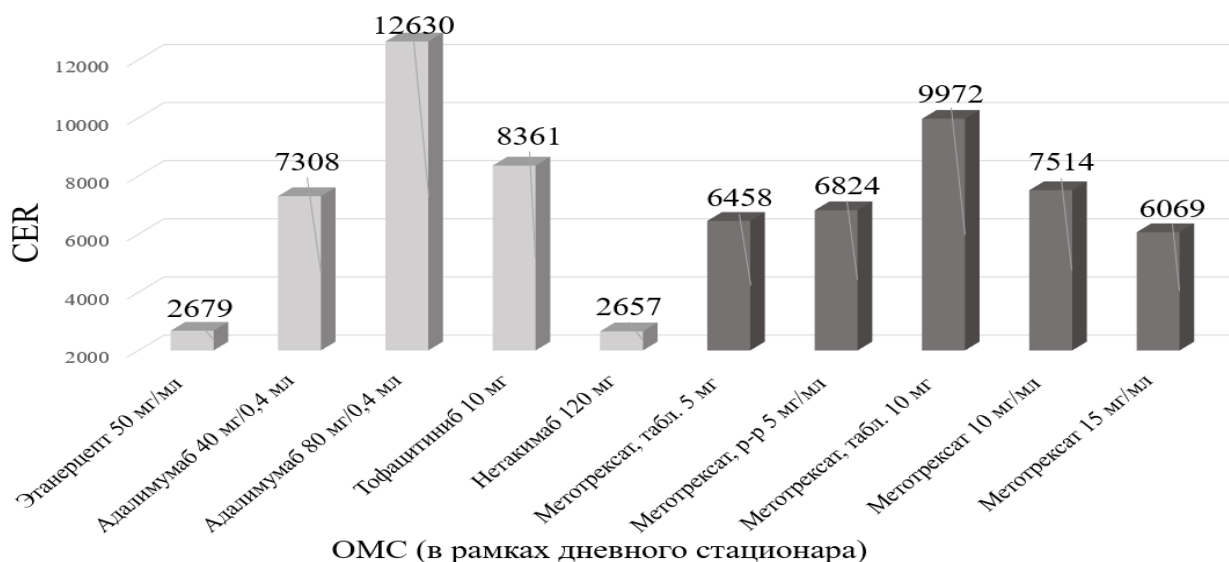


Рисунок 2. Соотношение «затраты-эффективность» поддерживающей терапии одного пациента по динамике показателя PASI при различных вариантах терапии в дневном стационаре в 2023 году.

По данным анализа «затраты-эффективность» у пациентов, получающих лечение в 2023 году в ГБУЗ ЯО КВД, с точки зрения оценки общей стоимости болезни в дневном стационаре по ОМС и динамики очищения кожи по показателю PASI, наиболее экономически целесообразно оказалось применение нетакимаба ($CER_{\text{НЕТА}}=2657$) и этанерцепта ($CER_{\text{ЭТА}}=2679$), затем инъекционной формы метотрексата в дозировке 15 мг/мл (в связи с одинаковым тарифом внутри группы метотрексата, но большей эффективностью формы и дозировки) ($CER_{\text{МЕТА}}=6069$) у адалимумаба и метотрексата в дозировках 5 - 10 мг/мл были самые высокие коэффициенты «затраты-эффективность» ($CER_{\text{АДА}}=12630$ и $CER_{\text{МЕТА}}=9972$).

Далее был проведен анализ лекарственных средств, применяемых для терапии псориаза, в рамках методологии ABC анализа. Анализ ABC использовался для оценки эффективности затрат за период 2023 года. В приложении Ф представлено распределение препаратов по трем классам (V, E, N). В ходе фармакоэкономического исследования были определены наиболее назначаемые и «затратные» препараты. Из таблицы, представленной в приложении Г, наиболее часто больным назначались препараты: меглюмина натрия сукцинат, натрия хлорид в качестве дезинтоксикационной терапии и метотрексат с биологическими препаратами, такими как адалимумаб, нетакимаб, гуселькумаб, этанерцепт. Из всей исследуемой подгруппы современных генно-инженерных препаратов в анализ не попал секукинумаб, так как пациенты обеспечивались им за счет льготного источника финансирования. Тофацитиниб попал в группу В, так как всего лишь два пациента находились на нем на терапии.

В 2023 году сумма закупок на лекарственные препараты в ГБУЗ «Ярославском областном кожно-венерологическом диспансере» составила 16 184 888,54 рублей по всем источникам финансирования (таблица 3).

Таблица 3 - Сведения о фармакоэкономической оценке финансовых затрат по статье «Медикаменты» за 2023 год по данным ГБУЗ «Ярославского областного кожно-венерологического диспансера».

Группа	Объем финансовых затрат по группам медикаментов	Распределение медикаментов по степени их необходимости		
		V%	E%	N%
А	13 264 921,76	86,63%	13,37%	0,00%

В	2 159 725,69	56,61%	43,39%	0,00%
С	760 241,09	42,56%	51,22%	6,22%
Итого:	16 184 888,54	61,93%	36,00%	2,07%

По результатам VEN- анализа средства для лечения псориаза обыкновенного препараты из группы «А» расходовались рационально. В группе «В» тоже наблюдается рациональное использование препаратов, можно было лишь увеличить количество препаратов группы «V»- vital. И не много - 6,22%- препаратов из группы «N»- non-essential в группе «С». Препараты категории Vital преобладали в группе «А» и «В». В первую очередь для экономии бюджета МО можно рассмотреть сокращение расходов на такие лекарственные препараты, как сульфатиазол серебра, гиалуронидазу, суприламин.

Результаты анализа упущенных возможностей на модели ста человек за один год терапии в условиях круглосуточного стационара в Ярославской области продемонстрировали, что среди препаратов ГИБП, ингибирующих ИЛ-17, использование нетакимаба предпочтительнее по сравнению с секукинумабом. В группе пациентов, получающих ИЛ-23, назначение рисанкизумаба более предпочтительно, чем гуселькумаба. По результатам моделирования более предпочтительным явилось применение назначаемых раз в квартал ингибитора ИЛ 12/23 устекинумаба и ингибитора ИЛ-23 рисанкизумаба, по сравнению с применением иксекизумаба и секукинумаба, назначаемых ежемесячно. Приоритетность выбора препаратов в соответствии с результатами проведенного анализа представлена на рисунке 3.

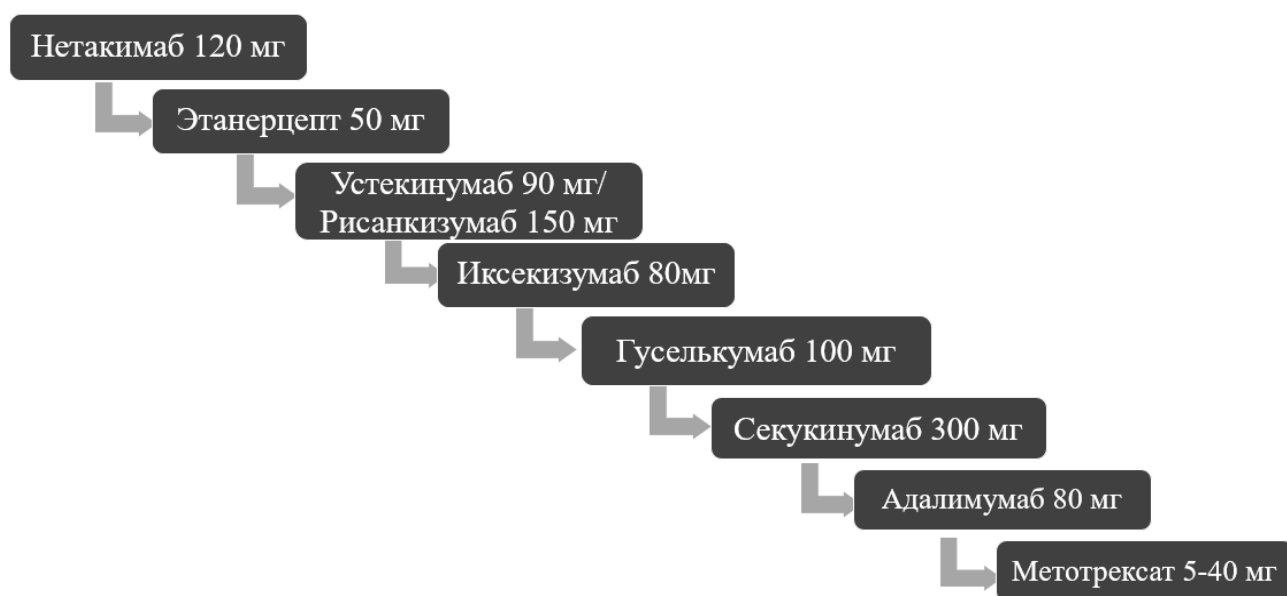


Рисунок 3. Приоритетность выбора ГИБП для лечения псориаза в соответствии с результатами анализа упущенных возможностей на модели терапии ста человек за один год в условиях круглосуточного стационара в Ярославской области по результатам моделирования.

Результаты анализа упущенных возможностей на модели ста человек за один год терапии в условиях круглосуточного стационара в Ярославской области продемонстрировали, что среди препаратов ГИБП, ингибирующих ИЛ-17, использование нетакимаба предпочтительнее по сравнению с метотрексатом. В группе пациентов, получающих ИЛ-23, назначение рисанкизумаба более предпочтительно, чем гуселькумаба. По результатам моделирования более предпочтительным явилось применение назначаемых раз в квартал ингибитора ИЛ 12/23 устекинумаба и ингибитора ИЛ-23 рисанкизумаба, по сравнению с применением секукинумаба, назначаемогося ежемесячно. Выбор иксекизумаба обеспечивает лечение одного

дополнительного пациента по сравнению с устекинумабом и рисанкизумабом. Приоритетность выбора препаратов в соответствии с результатами проведенного анализа представлена на рисунке 4.

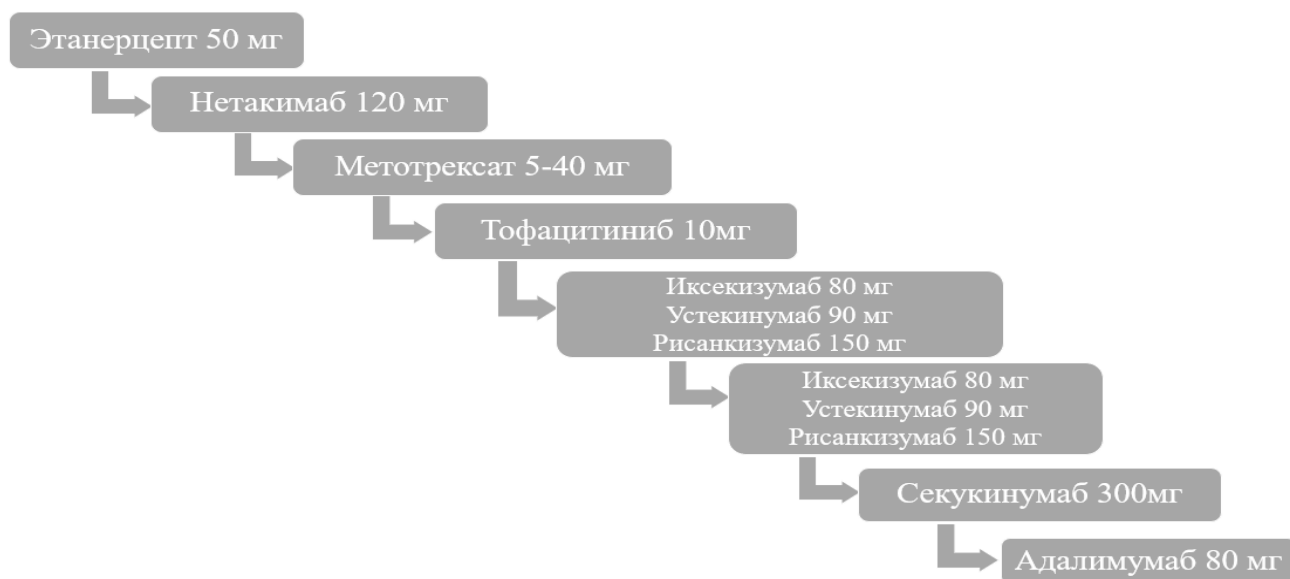


Рисунок 6.5.4. Приоритетность выбора ГИБП для лечения псориаза в соответствии с результатами анализа упущенных возможностей на модели терапии ста человек за один год в условиях дневного стационара в Ярославской области по результатам моделирования.

Такой анализ дает важную дополнительную информацию для принимающей решения стороны о внедрении того или иного метода или варианта терапии даже при наличии бюджетных ограничений.

ВЫВОДЫ

1. Анализ эффективности терапии псориаза в реальной клинической практике определил частоту и степень достижения целевых клинических параметров очищения кожи. На фоне терапии метотрексатом было зафиксировано 52,18% снижение индекса PASI у пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного и 58,28% снижение индекса PASI у пациентов со средней степенью тяжести заболевания. В терапии псориаза обыкновенного тяжелой степени тяжести максимальную эффективность по снижению индекса PASI продемонстрировали ингибиторы ИЛ-17 (89,51%) и ИЛ-23 (84,39%), а также моноклональные антитела против ФНО- α (70,70%). При средней степени тяжести заболевания лучшие результаты были на фоне терапии адалимумабом (93,94%) и ингибиторами ИЛ-17 (77,47%).

2. У пациентов с псориазом обыкновенным при применении метотрексата, тревожные расстройства встречались значительно чаще, чем у пациентов, получающих ГИБП. Отсутствие выраженных симптомов тревоги достоверно чаще зарегистрировано у 75% пациентов, получающих лечение метотрексатом, и у 92% пациентов, получающих терапию ГИБП. Отсутствие депрессии зарегистрировано у 18% пациентов на фоне терапии метотрексатом и у 94% пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты. Клинически выраженная депрессия выявлена исключительно в группе пациентов, получавших метотрексат и составляла 29%. Субклиническая депрессия была отмечена у 53% пациентов, получающих терапию препаратами метотрексата и лишь у 6% - в группе пациентов, получавших лечение ГИБП. Средний показатель индекса DLQI был значительно хуже у пациентов, получающих терапию метотрексатом — 12 баллов, тогда как у пациентов, получающих генно-инженерную терапию - 3 балла ($p < 0,001$).

3. Максимального значения большинство тарифов достигали в 2023 году, затем, к 2024 году заметно сокращение размера тарифов в дневном стационаре и незначительный прирост к 2025 году. На всей лекарственной терапии, кроме препаратов устекинумаба и рисанкизумаба, наблюдалось увеличение тарифов для использования в круглосуточном стационаре с 2022 до 2025 года. В отличие от дневного стационара к 2025 году сокращения размера тарифов в круглосуточном стационаре не наблюдалось на всех видах терапии, кроме устекинумаба и рисанкизумаба, обладающих максимальными тарифами. Приоритетность источников финансирования в порядке убывания выглядит следующим образом: ОНЛС, РЛО, ОМС, средства пациентов.

4. По результатам фармакоэпидемиологического анализа назначение лекарственных препаратов при псориазе обыкновенном кожно-венерологической службой Ярославской области было рациональным. В процессе анализа наиболее часто назначаемых и дорогостоящих лекарственных средств были выявлены такие препараты, как метотрексат и ГИБП – адалимумаб, этанерцепт, наталиумаб и гуселькумаб. При проведении ABC\VEN анализа в группе А и В отсутствовали второстепенные (Non-essential, N) препараты, что свидетельствовало о рациональном использовании финансовых средств.

5. В условиях круглосуточного стационара у пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного клинико-экономические показатели терапии метотрексатом были в 6 раз менее предпочтительны, по сравнению с таковыми при терапии иммунодепрессантами с селективным механизмом действия, в 4 раза, чем при использовании ИЛ -17 и в 2 раза, чем при применении моноклональных антител против ФНО- α и ИЛ-23. В условиях дневного стационара у пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного клинико-экономические показатели терапии метотрексатом были сопоставимы с таковыми при терапии ингибиторами ИЛ-17 и иммунодепрессантами с селективным механизмом действия, в 2 раза предпочтительней, чем при терапии препаратами моноклональных антител против ФНО- α и в 2,5 раза предпочтительней, чем при использовании ингибиторов ИЛ -23.

6. При обеспечении фармакотерапии пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного за счет льготного источника финансирования назначение препаратов метотрексата в 28 раз экономически предпочтительнее, чем иммунодепрессантов с селективным механизмом действия; в 26 раз предпочтительнее, чем ингибиторов ИЛ -12/23; в 23 раз предпочтительнее, чем ингибиторов ИЛ -23; в 18 раз предпочтительнее в сравнении с применением ингибиторов ИЛ- 17.

7. В условиях круглосуточного стационара Ярославской области в результате анализа упущенных возможностей в модельной группе на сто человек использование наталиумаба позволит высвободить денежные средства для дополнительного обеспечения 17 пациента по сравнению с модельной группой этанерцепта; использование этанерцепта позволит обеспечить на 69 пациентов больше по сравнению с рисанкизумабом или устекинумабом; использование рисанкизумаба или устекинумаба позволит обеспечить на 10–16 пациентов больше по сравнению с иксекизумабом или гуселькумабом; использование секукинумаба позволит обеспечить на 61 пациента больше по сравнению с метотрексатом.

8. При терапии пациентов с псориазом обыкновенным в условиях дневного стационара Ярославской области в результате анализа упущенных возможностей в модельной группе на сто человек использование этанерцепта позволит высвободить денежные средства для дополнительного обеспечения 7 пациентов по сравнению с модельной группой наталиумаба; использование наталиумаба вместо метотрексата позволит дополнительно обеспечить 29 пациентов; назначение тофацитиниба вместо иксекизумаба позволит дополнительно обеспечить 24 пациента; использование иксекизумаба, устекинумаба и рисанкизумаба позволит обеспечить одинаковое число пациентов;

использование устекинумаба, рисанкизумаба позволит высвободить денежные средства для дополнительного обеспечения 14 пациентов по сравнению с модельной группой гуселькумаба; при выборе между гуселькумабом и секукинумабом, 14 дополнительных пациентов могут быть обеспечены терапией при назначении гуселькумаба.

Практические рекомендации

1. Медицинским организациям субъектов регионов РФ/ЦФО рекомендуется учитывать данные о влиянии источника финансирования при планировании и организации медицинской помощи пациентам с псориазом для разработки программ доступности современных ГИБП и снижения бремени заболевания путем обеспечения пациентов по РЛО и ОНЛС.

При планировании годовой поддерживающей терапии псориаза в условиях круглосуточного стационара рекомендовано учитывать клинико-экономические показатели применения различных препаратов. Среди ГИБП эти показатели следуют в порядке возрастания при использовании нетакимаба, этанерцепта, устекинумаба/рисанкизумаба.

Для ингибирования ИЛ-17 рекомендовано назначение нетакимаба, поскольку это увеличит охват терапией большего числа пациентов без увеличения затрат. Для ингибирования ИЛ-23 рекомендовано использовать рисанкизумаб вместо гуселькумаба. При выборе варианта терапии рекомендовано назначать устекинумаб и рисанкизумаб, что снижает затраты на терапию. Использование этанерцепта рекомендовано для обеспечения значительной экономии бюджета и возможности лечения большего числа пациентов.

В дневном стационаре рекомендовано использовать этанерцепт для минимизации стоимости затрат на терапию. Также рекомендуется терапия нетакимабом, поскольку клинико-экономические показатели при его использовании более предпочтительны, чем при применении метотрексата. Рекомендовано в случае выбора между ингибиторами ИЛ-23 применять рисанкизумаб или устекинумаб. Для длительной поддерживающей терапии рекомендовано применение препаратов с ежеквартальным режимом введения (устекинумаб, рисанкизумаб).

При планировании финансирования лекарственного обеспечения рекомендовано внедрение математического моделирования, которое позволит своевременно корректировать варианты лекарственной терапии и оптимизировать распределение бюджетных средств.

2. Главным региональным внештатным специалистам дерматовенерологам рекомендовано подать подготовленные шаблоны писем для включения кода заболевания «псориаз обыкновенный» (L40.0) в лекарственные формуляры, на основании которых осуществляется финансовое обеспечение фармакотерапии препаратами для лечения этого заболевания из средств регионального бюджета.

3. При выборе фармакотерапии псориаза обыкновенного рекомендовано отдавать предпочтение препаратам с высокой степенью терапевтической эффективности, оптимальными клинико-экономическими показателями и возможностью позитивного влияния на качество жизни пациента. У пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза обыкновенного такими препаратами являются ГИБП.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хохлов, А.Л. Клинико-экономический анализ качества жизни больных бляшечным псориазом в реальной клинической практике / А.Л. Хохлов, Е.Г. Лилеева, Е.И. Самарина //Международный журнал медицины и психологии. - 2024. -Том 7, № 4. - С. 33 – 41. DOI: 10.58224/2658-3313-2024-7-4-33-41.

2. Хохлов, А.Л. Оценка уровня тревожно-депрессивных расстройств, качества жизни, приверженности к терапии у пациентов с бляшечным псориазом/ А.Л. Хохлов, Е.И. Самарина, Е.Г. Лилеева, //Качественная клиническая практика. - 2024. - №3. – С.4–13.

<https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-3-4-13>. EDN: GXQW

3. Хохлов, А.Л. Клинико-экономические показатели эффективности фармакотерапии при двух различных схемах терапии бляшечного псориаза / А.Л. Хохлов, Е.И. Самарина, Е.Г. Лилеева // Ремедиум. – 2024. - № 4. – С.348-352. doi: 10.32687/1561-5936-2024-28-4-348-352.

4. Хохлов, А.Л. Факторы, определяющие эффективность лекарственной терапии у пациентов с бляшечным псориазом/ А.Л. Хохлов, Е.И. Самарина, Е.Г. Лилеева // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2024. - №4. – С.63-71. DOI: 10.37489/2949-1924-0063.

5. Хохлов, А.Л. Современные методы фармакоэкономического анализа при лечении бляшечного псориаза / А.Л. Хохлов, Е.И. Самарина, Е.Г. Лилеева // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. - 2024. - №6. - С. 68-72. ISSN 2686-9365.

6. Самарина, Е. И. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты лечения псориаза / Е.И. Самарина, Е.Г. Лилеева, Ю.В. Рыбачкова // Медицинская этика. - 2024. - №1. - С. 30–37. DOI: 10.24075/medet.2024.001.

7. Жукова, О.В. Организация проведения фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа в медицинской организации. Клиническая фармакология: национальное руководство/ О.В. Жукова, А.Л. Хохлов, А.В. Заборовский, Е.И. Самарина; под ред. В.И. Петрова, Д.А. Сычева, А.Л. Хохлова- 2-е изд., перераб. и доп.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.- 700-709 с. DOI: 10.33029/9704-8266-7-CP2-2024-1-816.

8. Самарина, Е.И. Факторы, провоцирующие обострения бляшечного псориаза/ Е.И. Самарина, Е.Г. Лилеева // Терапия. Тезисы на 19-ый Национальный конгресс терапевтов, Москва, 20-22 ноября 2024 года. - 2024. - № 10. - С.261. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2024.8suppl.1-393>.

9. Самарина, Е. И. Основные методы фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа: учебное пособие для студентов / Е. И. Самарина, Е. Г. Лилеева, А. Л. Хохлов. – Ярославль, 2025. – 44 с.

10. Самарина, Е.И. Эффективность генно-инженерных биологических препаратов и метотрексата при среднем и тяжелом бляшечном псориазе: ретроспективный анализ/ Е.И. Самарина, Е.Г. Лилеева // Терапия. Тезисы на 20-ый Национальный конгресс терапевтов, Москва, 19-21 ноября 2025 года. - 2025. - № 10. - С.299. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.8suppl.2-544>.

САМАРИНА ЕЛЕНА ИГОРЕВНА

**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ
БЛЯШЕЧНОГО ПСОРИАЗА СИСТЕМНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология