

НОВОДЕРЕЖКИНА Евгения Алексеевна

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПИИ
ПСОРИАЗА В РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Работа выполнена на кафедре общей и клинической фармакологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

Зырянов Сергей Кенсаринович, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Авксентьева Мария Владимировна, советник руководителя Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук

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

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в ___ часов на заседании Диссертационного Совета 21.2.005.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ (400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на сайте (www.volgmed.ru) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук

Бугаева Любовь Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) еще с 60-х годов прошлого столетия считают «золотым стандартом» изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов. Однако, учитывая, что полученные результаты РКИ нередко сложно экстраполировать на всю популяцию в реальной клинической практике (РКП), разработка новых методов доказательства эффективности и безопасности лекарственных препаратов становится все более актуальным вопросом (Baumfeld Andre et al., 2019; Dreyer, Hall, Christian, 2020). В сравнении с РКИ, которые проводятся в условиях, не всегда отражающих рутинную практику, исследования РКП, обладая более высокой внешней валидностью, могут быть более показательны, так как позволяют оценить эффективность методов лечения в разнообразных условиях и у различных групп пациентов (Sherman et al., 2016). Более того, помимо эффективности, исследования РКП могут являться источником множества параметров для дальнейших фармакоэкономических оценок, например, таких как качество жизни пациентов, работоспособность (абсентеизм (пропущенное рабочее время) и презентеизм (снижение работоспособности при фактическом присутствии на рабочем месте)) и многих других показателей, которые могут быть достоверно оценены только в условиях РКП (Baumfeld, Andre et al. 2019; Sheldon, Greenfiel, 2017).

Доказательства, полученные в условиях РКП, особенно актуальны и представляют необходимое комплементарное дополнение результатов РКИ при изучении фармакоэпидемиологии, анализе экономических затрат таких хронических мультифакториальных заболеваний с различными клиническими проявлениями и особенностями течения, как псориаз. Согласно статистическому сборнику департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России заболеваемость псориазом в целом по Российской Федерации в расчете на 100 тысяч населения составляет 64,6 пациента на 2017 г. (Статистический сборник 2017, 2018), распространенность псориаза в 2018 г. составляет 242,4 заболевания на 100 тысяч населения; а заболеваемость – уже 66,5 на 100 тысяч населения (Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» ..., 2020).

Кроме того, согласно результатам анализа GBD (The Global Burden Of Diseases, Injuries, And Risk Factors Study), «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска» (GBD Compare, IHME Viz Hub ..., 2020; Institute for Health Metrics and Evaluation ..., 2020), в 2017 г. псориаз по всему миру стал причиной 0,22% потерь лет жизни, скорректированных на инвалидность (Disability Adjusted Life Years, DALYs) («WHO Metrics: Disability-Adjusted Life Year. DALY», 2020)), или 5,6 млн DALY.

Российские данные РКП ведения пациентов с псориазом, включая социально-экономические, клинико- и фармакоэпидемиологические характеристики, информацию о назначаемой терапии, весьма ограничены. Анализ всех существующих баз данных и публикаций с помощью искусственного интеллекта «Causaly» с ключевыми словами «RWE», «RWD», «Psoriasis», «Russian Federation» показал лимитированное количество исследований [Causaly: RWE, RWD, Psoriasis, Russia, 2021], одним из которых, последним и наиболее релевантным, является работа, которая легла в основу данной диссертации (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др., 2018). Исследование современной модели лечения псориаза, его влияния на производительность труда населения Российской Федерации, а также анализ не прямых затрат, связанных со сниженной работоспособностью, и потенциального влияния на затраты изменения модели терапии является актуальной задачей, решение которой может повлиять на клиническую практику ведения пациентов с этим заболеванием, а также на модели оценки экономического бремени столь полиэтиологичных, затрагивающих все сферы жизни пациентов, заболеваний.

Целью настоящего исследования является оценка фармакоэпидемиологических особенностей терапии псориаза и не прямых затрат, связанных с псориазом, а также разработка путей оптимизации фармакотерапии псориаза и повышения эффективности затрат в реальной практике в Российской Федерации.

Задачи исследования

1. Провести фармакоэпидемиологический анализ терапии псориаза.
2. Оценить влияние псориаза на показатели работоспособности в условиях РКП.
3. Провести анализ не прямых затрат у пациентов с псориазом.
4. Провести байесовские сетевые мета-анализы для сравнения влияния генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) на показатели абсентеизма и презентеизма у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.
5. Провести фармакоэкономический анализ влияния назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) на не прямые затраты у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в условиях РКП.

Научная новизна исследования

Впервые в Российской Федерации проведен фармакоэпидемиологический анализ структуры назначения терапии при псориазе в динамике с 2016 по 2020 г., показана динамика изменения соотношений назначения биологической и небиологической терапии, а также и изменение структуры назначения биологической терапии как в Российской Федерации, так и в мире. Впервые в Российской Федерации в рамках неинтервенционного кросс-секционального исследования было показано влияние псориаза и особенностей

клинической картины заболевания на снижение показателей работоспособности (абсентеизм (пропущенное рабочее время) и презентеизм (снижение работоспособности при фактическом присутствии на рабочем месте)) у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести.

Впервые в условиях нашей страны проведен анализ скрытой экономической нагрузки, связанной с презентеизмом и абсентеизмом у пациентов с псориазом в условиях РКП, было показано, что презентеизм вносит больший по сравнению с абсентеизмом вклад в не прямые экономические затраты, связанные с заболеванием. Впервые проведены байесовские сетевые мета-анализы сравнения влияния ГИБП на показатели абсентеизма и презентеизма, а также проанализировано влияние изменения текущих паттернов терапии псориаза на не прямые затраты.

Практическая значимость исследования

На основании полученных результатов исследования использования лекарственных средств для терапии псориаза можно проследить основные особенности развития подходов к терапии псориаза как в Российской Федерации, так и в мире. При этом отсутствие изменения доли биологической терапии в общей структуре терапии псориаза, а также полученные при анализе российской когорты неинтервенционного кросс-секционного исследования результаты оценки тяжести заболевания, снижения работоспособности свидетельствует о неудовлетворенной потребности в правильном терапевтическом подходе.

Разработанная модель оценки не прямых затрат, учитывающая вклад потерь, связанных со сниженной работоспособностью у пациентов с псориазом, может способствовать более рациональному распределению ресурсов здравоохранения. Вклад потерь, связанных со сниженной работоспособностью, в общие не прямые затраты является существенным. Потенциальное сокращение не прямых затрат при увеличении доли пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получающих ГИБП, необходимо учитывать организаторам здравоохранения при оценке эффективности назначаемой терапии. Не прямые затраты следует рассматривать как негативный показатель, характеризующий потери экономики государства вследствие болезни пациента. Бремя не прямых затрат необходимо учитывать и снижать при наличии эффективных терапевтических опций даже при сопутствующем увеличении прямых затрат.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели и решения сформулированных задач на основании анализа доступной литературы были разработаны теоретические основы и подходы к практической реализации проведения данной работы. Методологической основой по-

служили современные концепции фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, а также проведения сетевых мета-анализов. Работа была выполнена в четыре этапа: фармакоэпидемиологическое исследование и оценка изменения структуры терапии псориаза в РФ и в мире с 2016 по 2020 г.; ретроспективный анализ российской когорты неинтервенционного кросс-секционного исследования с целью выявления назначаемой терапии пациентам со средним и тяжелым псориазом, а также влияния псориаза на показатели работоспособности; проведение анализа не прямых затрат при текущей структуре назначений терапии псориаза; сравнение влияния ГИБП на показатели работоспособности и оценка влияния увеличения доли пациентов, получающих ГИБП, на не прямые затраты.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Несмотря на рост всех назначений, а также абсолютное увеличение пациенто-дней биологической терапии, доля биологической терапии в общей структуре назначений при терапии псориаза остается неизменной с 2016 до 2020 г. и низкой по сравнению с мировыми показателями.
2. У пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести отмечается снижение работоспособности, регистрируемое в виде абсентеизма и презентеизма.
3. Непрямые затраты, связанные со снижением работоспособности у пациентов с псориазом, составляют 10,2 млрд рублей/год на 100 000 пациентов с псориазом через оценку влияния на ВВП и 17,9 млрд рублей/год через применение рыночной стоимости рабочего времени при большем вкладе презентеизма. Общие не прямые затраты, связанные с псориазом, на 100 000 пациентов составляют 15,1 млрд рублей/год и 22,8 млрд рублей/год соответственно.
4. Использование ГИБП приводит к снижению показателей презентеизма и абсентеизма у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.
5. Назначение ГИБП, несмотря на очевидное увеличение прямых затрат, может приводить к снижению ежегодных не прямых затрат, связанных с заболеванием.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется количеством включенных в анализ пациентов и врачей, комплексным подходом к проведению исследования, методами анализа и обзора литературы, включая системы, основанные на искусственном интеллекте, применимыми статистическими методами и подходами. Используемые методы исследования соответствуют целям и задачам диссертационного исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, логически вытекают из результатов исследований.

Достоверность первичных материалов, положенных в основу диссертационной работы, и личный вклад автора подтверждены заключением комиссии кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института РУДН.

Основные положения работы и результаты исследований были доложены на XXIX Международной научно-практической конференции «EUROPEAN RESEARCH», состоявшейся 7 ноября 2020 г. в г. Пенза, на международной конференции ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) (Montreal, Canada), проходившей с 17 по 20 мая 2021 г., а также на заседании кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института Российского университета дружбы народов 5 октября 2021 г. (протокол № 0300-21-08/2).

Личный вклад автора. Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач, разработки методологических подходов, так и при обработке, анализе и обобщении полученных результатов. Личный вклад автора является определяющим, заключается в непосредственном участии на всех этапах работы и составляет более 80%.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертационной работы соответствуют шифру специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология, а также областям исследования (пункты 14, 18, 19).

Публикации. По результатам выполненных исследований опубликовано 6 печатных работ в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных научных результатов диссертационных работ. В изданиях, входящих в системы цитирования Web of Science и Scopus, опубликовано 5 работ.

Этические принципы. Исследовательская работа была одобрена на заседании Комитета по Этике Медицинского института РУДН от 21 апреля 2022 г. (протокол №7).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 224 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов, списка литературы, включающего 333 наименований, в том числе 37 отечественных и 296 зарубежных источника, а также 5 приложений. Работа иллюстрирована 9 таблицами, 28 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось в четыре этапа:

На первом этапе выполнен фармакоэпидемиологический анализ потребления препаратов для терапии псориаза в России и в мире за период 2016 - 2020 гг.

На втором этапе выполнен ретроспективный анализ неинтервенционного кросс-секционного исследования для оценки влияния псориаза на показатели работоспособности, а также выявления структуры назначения терапии псориаза в когорте пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым псориазом.

На третьем этапе выполнен фармакоэкономический анализ не прямых затрат у пациентов с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести.

На четвертом этапе проведен байесовский сетевой мета-анализ для сравнения влияния ГИБП на показатели абсентеизма и презентеизма у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, а также фармакоэкономический анализ влияния назначения ГИБП на не прямые затраты.

Методы фармакоэпидемиологического анализа потребления препаратов для терапии псориаза в России и мире

Дизайн проведенного фармакоэпидемиологического исследования представляет собой ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование потребления препаратов для терапии псориаза, основанное на аналитических отчетах исследовательской организации IQVIA за 2016 - 2020 гг. Источниками данных аналитических отчетов были данные продаж компаний и аналитического блока MIDAS (Market Information Data Analytics System).

Для оценки потребления препаратов для терапии псориаза использовалась методология расчета пациенто-дней по формуле (1), в основе которой лежит методология ВОЗ ATC/DDD.

$$\text{пациенто} - \text{дни} = \frac{\text{Количество ЛС (SU)}}{\text{Установленная суточная доза ЛС (DDD)}}, \quad (1)$$

ЛС – лекарственное средство,

SU – стандартная единица лекарственного средства,

DDD – установленная суточная доза лекарственного средства (ЛС)

Методы субанализа неинтервенционного кросс-секционного исследования

А. Источники данных, размер выборки

Источником данных в этой части работы являлась глобальная программа сбора данных в условиях реальной практики терапии псориаза (GfK Disease ATLAS). Программа являлась неинтервенционным исследованием, выполненным методом «поперечных срезов», проводимым среди дерматологов и их пациентов, у которых имелись показания к назначению системной терапии. Сбор данных осуществлялся с сентября 2015 г. по январь 2016 г. с использованием специально разработанной онлайн формы карты па-

циента и бумажной формы, заполняемой самим пациентом в конце визита для сбора данных, сообщаемых пациентами (PRO). Все ответы были анонимными для сохранения полной конфиденциальности и избегания ошибок при сборе и анализе данных. Для ответа на задачи исследования был выполнен субанализ когорты участников исследования в российских центрах (50 врачей-дерматовенерологов и 300 пациентов с псориазом, соответствующих критериям включения).

Б. Оцениваемые параметры

Для решения поставленных задач в исследовании оценивались следующие параметры: демографические характеристики, характеристики заболевания, терапевтический режим (получаемая терапия, частота смены терапии), сопутствующие заболевания, качество жизни, потеря/снижение продуктивности.

В. Методы статистической обработки данных

Анализ включал дескриптивный подходы. Категориальные данные анализировались в абсолютном количестве соответствующих пациентов и в процентном отношении для каждой категории. Непрерывные переменные суммировались в виде среднего и стандартного отклонения (СО). Все переменные, по которым не было сообщено ответа, были исключены и не учитывались при подсчете среднего, количества для каждой группы (подстановка недостающих данных не производилась).

Методы расчета непрямых затрат, связанных с псориазом

В данном исследовании для расчета непрямых затрат, связанных с абсентеизмом и презентеизмом по причине псориаза, методом человеческого капитала, при котором учитываются потери производства человека за время, которое он не мог работать из-за болезни с учетом всего периода нетрудоспособности, использовались два подхода: через оценку влияния на ВВП и через применение рыночной стоимости рабочего времени. Данные заболеваемости и распространенности псориаза получены из статистических отчетов ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», а также клинических рекомендаций (Статистический сборник 2017, 2018; Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» ..., 2020). В качестве источника информации о снижении производительности труда служили полученные в результате субанализа результаты российской когорты кросс-секционного наблюдательного исследования Disease ATLAS, в котором показатели абсентеизма и презентеизма оценивались с помощью опросника WPAI (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, опросник производительности труда и повседневной активности.) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018). Для расчета непрямых затрат, связанных с абсентеизмом и презентеизмом, через оценку влияния на ВВП показатели ВВП получали из отчета Федеральной службы государственной

статистики (Росстат) (Федеральная служба государственной статистики (Росстат) ..., 2018). Оценка экономического влияния абсентеизма и презентеизма через оценку влияния на ВВП в расчете на 100 000 пациентов с псориазом производилась по следующей формуле:

$$\text{НЕПРЯМЫЕ затраты}_{A+P} = 100\,000 * ((\alpha * a * A * b) + (\alpha * (a - A * a) * P * b)), \quad (2)$$

где α – output elasticity of labor / эластичность выпуска по труду Кобба – Дугласа в Российской Федерации (Пшеничникова и др. 2017; Демиденко и др. 2011);

a – среднее количество рабочих часов в год;

b – ВВПп в час;

A – средний процент абсентеизма, полученный в опроснике WPAI, среди пациентов с псориазом, не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018);

P – средний процент презентеизма, полученный в опроснике WPAI, среди пациентов с псориазом, не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018).

Расчет не прямых затрат, связанных с абсентеизмом и презентеизмом через применение рыночной стоимости рабочего времени, производился аналогичным образом, как и при учете влияния на ВВП с тем изменением, что вместо среднедушевого **ВВП**п использовался показатель среднемесячной начисленной заработной платы (l). Также в данном случае не было необходимости учитывать в расчетах эластичность выпуска по труду (формула 3).

$$\text{НЕПРЯМЫЕ затраты}_{A+P} = 100\,000 * (a * A * \frac{12 * l}{48 * 38} + (a - a * A) * P * \frac{12 * l}{48 * 38}), \quad (3)$$

где a – среднее количество рабочих часов в год;

l – среднемесячная начисленная заработная плата (Рынок труда, занятость и заработная плата. – URL: [https://rosstat.gov.ru/ labor_market_employment_salaries](https://rosstat.gov.ru/labor_market_employment_salaries) (дата обращения 16.10.2020));

A – средний процент абсентеизма, полученный в опроснике WPAI, среди пациентов с псориазом, не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018);

P – средний процент презентеизма, полученный в опроснике WPAI, среди пациентов с псориазом, не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018).

Для оценки влияния ГИБП на не прямые экономические затраты, связанные с псориазом, был выполнен байесовский сетевой мета-анализ на основе симуляций Монте-

Карло в Марковской цепи (Markov chain Monte Carlo (MCMC) simulation), для выполнения которого использовался пакет GeMTC 0.8-8 и программа JAGS (Just Another Gibbs Sampler) по исходам, основанным на непрерывных данных. Систематический поиск и отбор исследований для сетевого мета-анализа проводился по базам clinicaltrials.gov, Eu Clinical Trials, Pubmed, WHO ICTRP, medRxiv.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакоэпидемиологический анализ потребления препаратов для терапии псориаза в динамике в России и в мире за период 2016–2020 гг.

В результате проведенного фармакоэпидемиологического анализа было показано, что лидирующие позиции в структуре назначений лекарственных средств для терапии псориаза в Российской Федерации занимают топические препараты (бетаметазон + салициловая кислота, бетаметазон, флуоцинолона ацетонид), а среди системных, – метотрексат. В мире с 2016 по 2020 г. помимо общей положительной динамики рынка (увеличение пациенто-дней терапии с 3 198 951 тыс. до 3 769 249 тыс.), наблюдается абсолютное увеличение пациенто-дней на биологической терапии (с 286 569 тыс. в 2016 г. до 526 433 тыс. в 2020 г.), а также увеличение доли назначений биологической терапии в общей структуре (с 9% до 14 % с 2016 по 2020 г. соответственно) (рис. 1, 2).

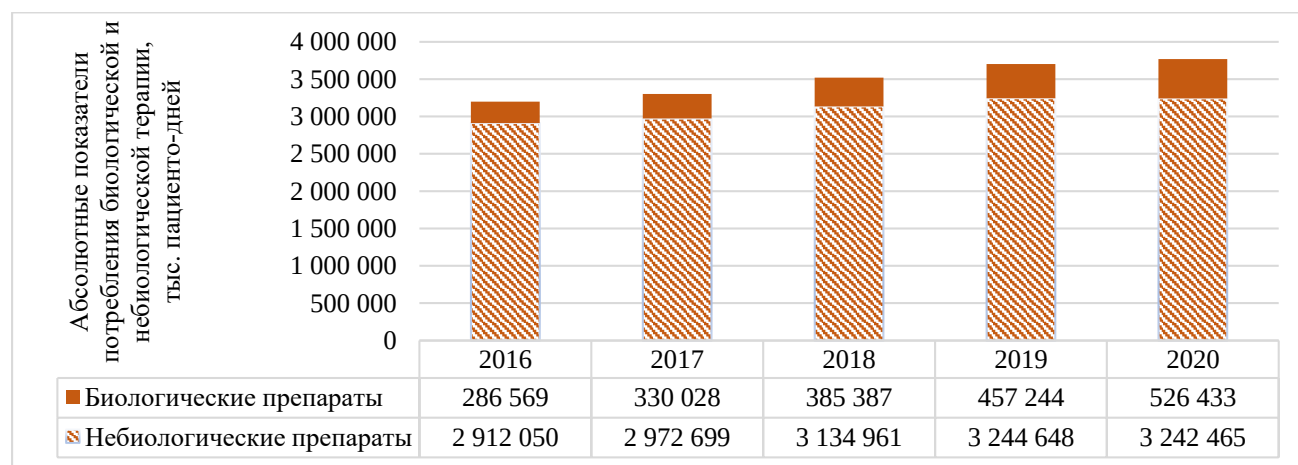


Рисунок 1 – Динамика абсолютных показателей потребления биологических и небиологических препаратов при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в мире, тыс. пациенто-дней

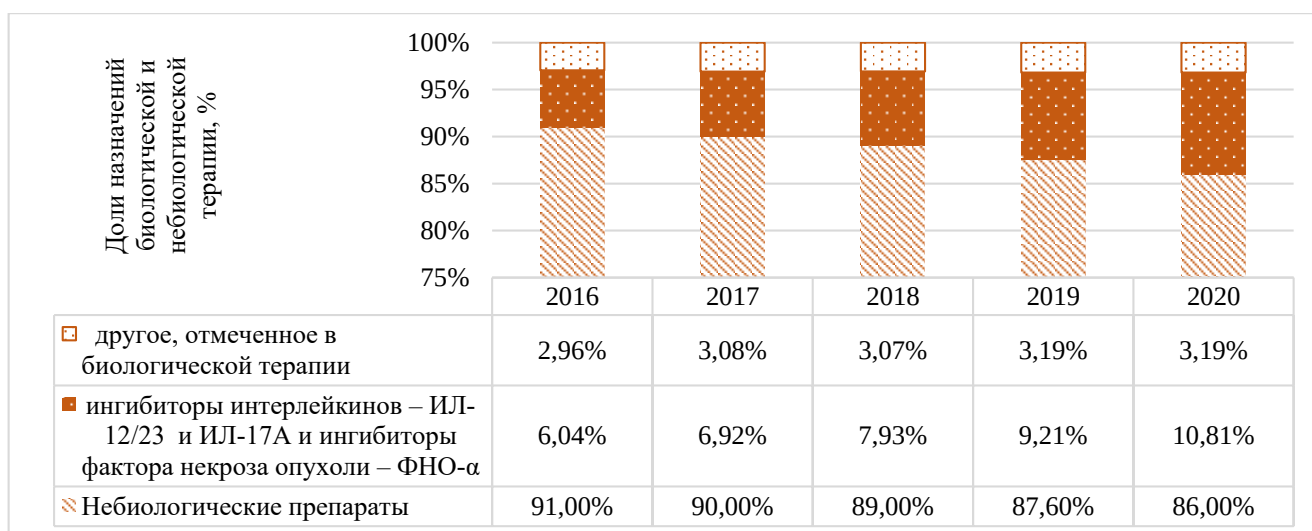


Рисунок 2 – Динамика соотношения потребления биологической и небиологической терапии при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в мире, %

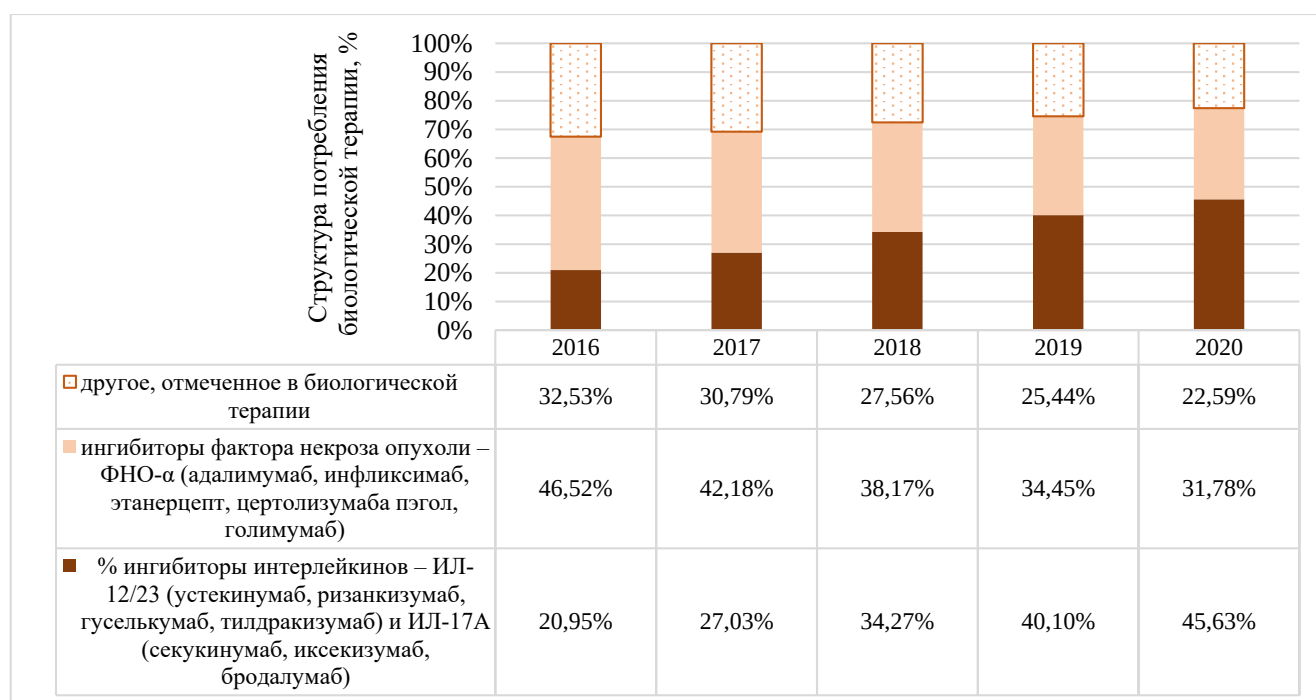


Рисунок 3 – Динамика соотношения потребления ингибиторов фактора некроза опухоли – ФНО-α и ингибиторов интерлейкинов – ИЛ-12/23 и ИЛ-17 при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в мире, %

При этом в Российской Федерации, несмотря на положительную динамику всех назначений (с 83 450 тыс. пациенто-дней в 2016 г. до 102 972 тыс. пациенто-дней в 2020 г.), а также абсолютное увеличение пациенто-дней биологической терапии (с 1 958 тыс. в 2016 г. до 2 463 тыс. в 2020 г.), доля биологической терапии в общей структуре остается неизменной (2,3% в 2016 году и 2,4% в 2020 г.) (рис. 4, 5).

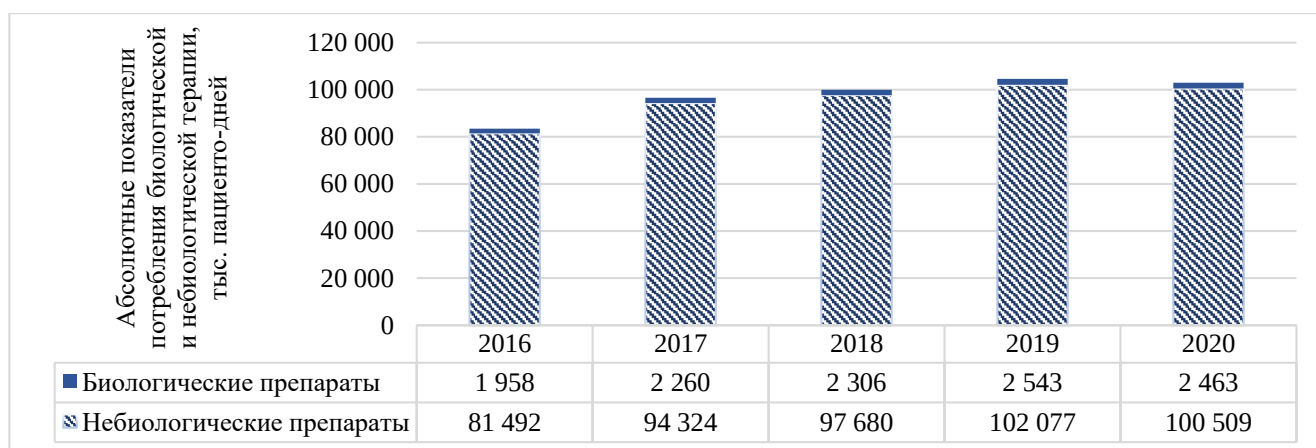


Рисунок 4 – Динамика абсолютных показателей потребления биологических и небиологических препаратов при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в Российской Федерации, тыс. пациенто-дней

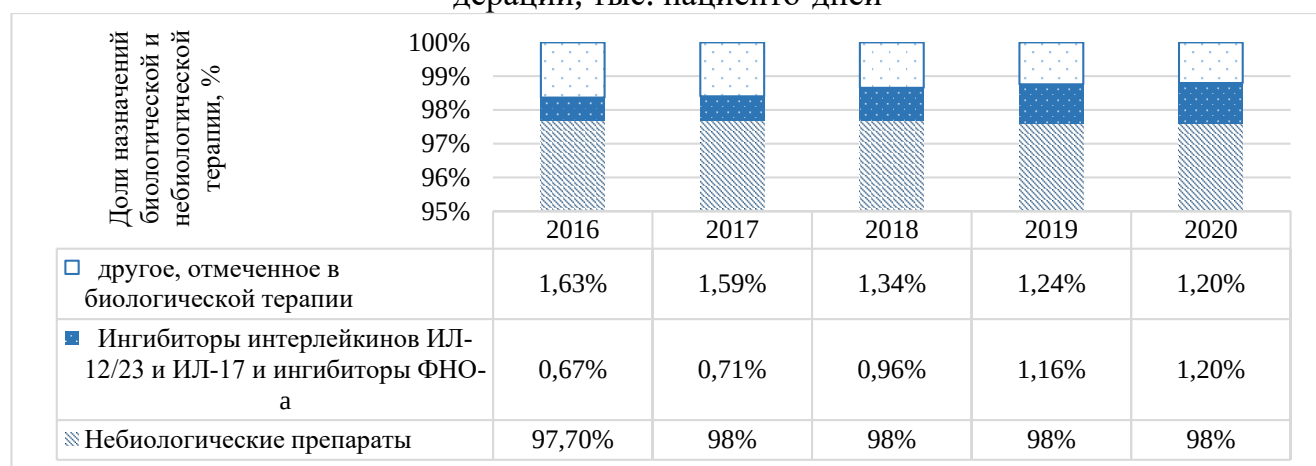


Рисунок 5- Динамика соотношения потребления биологической и небиологической терапии при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в Российской Федерации, %

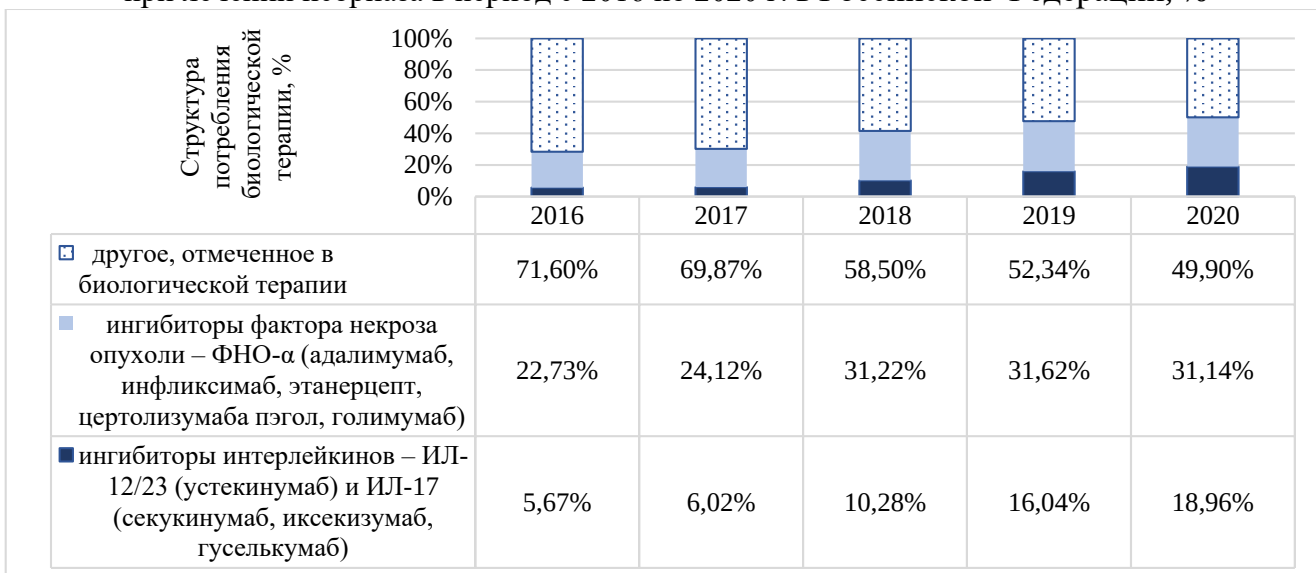


Рисунок 6 – Динамика соотношения потребления ингибиторов фактора некроза опухоли – ФНО-α и ингибиторов интерлейкинов – ИЛ-12/23 и ИЛ-17 при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в Российской Федерации, %

Дальнейший фармакоэпидемиологический анализ показал, что для лечения пациентов с псориазом в российской практике используют следующий ряд ГИБП: ингибиторы

фактора некроза опухоли – ФНО- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, голимумаб), ингибиторы интерлейкинов – ИЛ-12/23 (устекинумаб) и ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, гуселькумаб). При этом, как видно на представленных диаграммах, как в Российской Федерации, так и во всем мире структура биологической терапии также эволюционирует, и вместе с увеличением пациенто-дней биологической терапии наблюдается перераспределение соотношений назначений внутри группы биологической терапии (рис.3, 6). Так, в Российской Федерации с 2016 по 2020 г. доля ингибиторов интерлейкинов – ИЛ-12/23 (устекинумаб) и ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, гуселькумаб) выросла более чем в три раза с 5,7% от всей биологической терапии до 19%, тогда как доля ингибиторов ФНО- α увеличилась, но не так значительно с 22,7% до 31,1% (рис. 6). Среди всех ГИБП наиболее быстрый рост в Российской Федерации был продемонстрирован в случае секукинумаба (рис. 7 А) с 20 тыс. пациенто-дней в 2017 г. до 255 тыс. пациенто-дней в 2020 г. или с 1% до 10% от потребления всей биологической терапии соответственно.

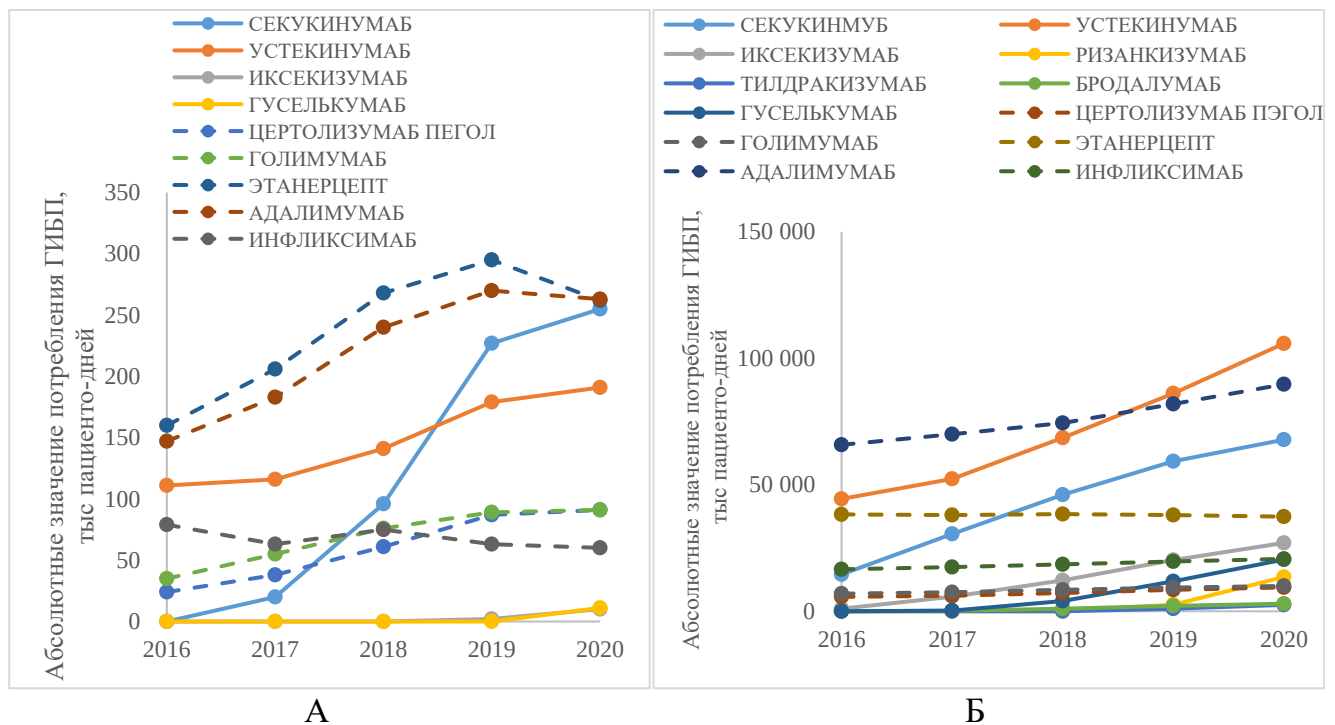


Рисунок 7 – А- Динамика абсолютных показателей потребления ГИБП при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в Российской Федерации, тыс. пациенто-дней; **Б -** Динамика абсолютных показателей потребления ГИБП при лечении псориаза в период с 2016 по 2020 г. в мире, тыс. пациенто-дней.

Во всем мире доля ингибиторов интерлейкинов (ИЛ-12/23 (устекинумаб), ИЛ-23 (рисанкизумаб), ИЛ-23p19 (тилдракизумаб) и ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, гуселькумаб, бродалумаб)) также увеличилась почти в два раза с 21% в 2016 г. до 45,6% в 2020 г., при этом доля ингибиторов ФНО- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, голимумаб) снизилась с 46,5% до 31,8% соответственно (рис.3). Среди всех

ГИБП наиболее резкий рост потребления в мире был продемонстрирован в случае секукинаумаба (рис. 7 Б) с 14 598 тыс. пациенто-дней в 2017 г. до 67 810 тыс. пациенто-дней в 2020 г. или с 5% до 13% от потребления всей биологической терапии соответственно, а также в случае устекинумаба с 44 414 тыс. пациенто-дней в 2017 г. до 105 856 тыс. пациенто-дней в 2020 г. или с 15% до 20% от потребления всей биологической терапии соответственно.

Анализ структуры терапии в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и влияния псориаза на основные показатели продуктивности

Возраст обследованных в российской когорте пациентов с псориазом ($n = 300$) неинтервенционного кросс-секционального исследования варьировал от 18 до 78 лет, средний возраст составил $43,6 \pm 14,3$ лет. Тяжесть псориаза на момент проведения опроса варьировала от отсутствия изменений до тяжелой формы, несмотря на проводимую терапию. В когорте обследованных преобладали пациенты (37%) с полным / практически полным отсутствием изменений, 28% имели легкую форму, у каждого четвертого больного (25%) была документирована средняя тяжесть заболевания, тяжелая форма псориаза выявлена у 10%. Установлено, что пациенты с тяжелой формой псориаза значительно чаще по сравнению с обследованными с более легким течением основного заболевания имели псориатический артрит (ПсА) (55% vs 10%), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (14% vs 4%) и ожирение (17% vs 1%), а также обращались за консультацией к ревматологу (41% vs 5%), кардиологу (17% vs 2%) и офтальмологу (10% vs 0%).

Большинство участвовавших в этом исследовании пациентов, которым была показана системная терапия, получали только топические препараты (60%), за которыми по распространенности следовали комбинации стандартных системных и топических препаратов (33%). Фототерапия (фотохимиотерапия с внутренним применением фотосенсибилизаторов либо узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия) применялась в лечении заболевания у 17% пациентов. ГИБП использовались в 2% случаев, среди них в 83% – инфликсимаб и в 17% – устекинумаб. По мере увеличения тяжести заболевания снижалась доля пациентов, получающих только топическую терапию. Так, при легкой форме псориаза 62% пациентов получали только топическую терапию, тогда как в группе тяжелого течения доля пациентов, получающих только топическую терапию, составила 35%. На момент проведения данного исследования 92% пациентов, у которых была смена системной терапии, были в состоянии рецидива псориаза, в отличие от показателя пациентов без изменения лечения (33%, $p < 0,05$) (Рис. 8).

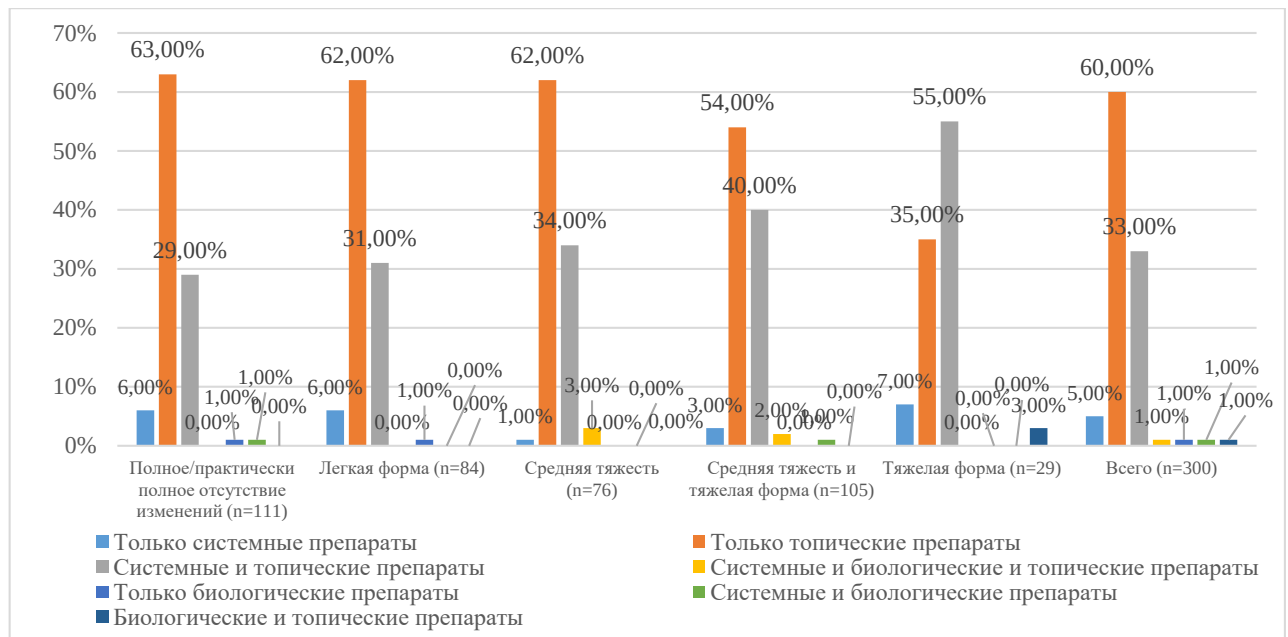


Рисунок 8 – Структура терапии у обследованных пациентов (n = 300) в зависимости от тяжести заболевания

Можно сделать вывод, что в Российской Федерации терапия псориаза в основном базировалась на топических препаратах (60% случаев) и комбинациях системной и топической терапии (33% обследованных пациентов), а назначение ГИБП составило всего 2%. Более того, несмотря на то, что у пациентов, включенных в исследование, имелось показание к назначению системной терапии, более 30% пациентов имели псориаз от средней до тяжелой степени тяжести, что еще раз свидетельствует о неудовлетворенной потребности в правильном терапевтическом подходе. Полученные данные согласуется с результатами фармакоэпидемиологического анализа потребления препаратов для терапии псориаза в Российской Федерации. Так, субанализ российской когорты неинтервенционного кросс-секционного исследования анализ выявил преобладание топических препаратов и невысокий уровень назначения биологической терапии.

Результаты проведенного анализа свидетельствовали о наличии тенденции к увеличению презентеизма и ухудшению качества активности по опроснику WPAI, то есть снижения работоспособности, по мере увеличения тяжести псориаза у обследованных пациентов. Среднее снижение работоспособности составило 33,2%. Средний процент пропущенного времени в связи с псориазом (абсентеизм) составил 8,6%, средняя доля времени нарушенной работоспособности при фактическом присутствии на работе (презентеизм) составила 27,9%, а среднее снижение активности – 36,2%. Наиболее выраженное снижение работоспособности наблюдалось у пациентов с ожирением (45%), после чего следовали пациенты с тревожностью или депрессией (44,3%), ССЗ (43,4%), ПсА (38,3%) и СД 2-го типа (26,9%). Таким образом, субанализ российской когорты пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, принявших участие в кросс-секционном исследовании

ATLAS, позволил проанализировать структуру назначений терапии в данной группе пациентов и сопоставить полученные результаты с российскими и мировыми трендами, полученные в результате фармакоэпидемиологического исследования, а также оценить влияние псориаза на показатели производительности труда (абсентеизм и презентеизм) при данной структуре терапии. Полученные данные послужили основой дальнейших расчетов не прямых затрат, связанных с абсентеизмом и презентеизмом, у пациентов с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести при доле назначения ГИБП < 2%.

Результаты анализа не прямых затрат у пациентов с псориазом в условиях РКП

Экономическое бремя, связанное с абсентеизмом и презентеизмом в расчете на 100 000 пациентов с псориазом в 2018 г. в Российской Федерации, рассчитанное через оценку влияния на ВВП (формула 2), составило 10,2 млрд рублей/год (или 101 862 рублей/год на 1 пациента) и, через применение рыночной стоимости рабочего времени (формула 3), – 17,9 млрд рублей/год (или 178 921 рублей/год на 1 пациента) с преобладанием вклада презентеизма. При этом, сравнивая доли презентеизма и абсентеизма в структуре не прямых затратах, в случае двух типов подходов мы получили больший вклад презентеизма (абсентеизм – 25%, презентеизм – 75%). При этом, как было ранее показано, не прямые затраты, связанные с оплатой листов временной нетрудоспособности, составляют 46 942 руб/год, а выплаты при инвалидизации 2137 рублей/год на 1 пациента с псориазом (Разнатовский и др. 2021).

Таким образом, не прямые затраты в расчете на 100 000 пациентов с псориазом в 2018 г. в Российской Федерации, учитывающие снижение работоспособности через оценку влияния на ВВП, составили 15,1 млрд рублей/год (10,2 млрд рублей/год + 4,7 млрд рублей/год + 0,2 млрд рублей/год) (или 101 862 рублей/год + 46 942 рублей/год + 2 137 рублей/год = 150 941 рублей/год на 1 пациента) и, через применение рыночной стоимости рабочего времени, – 22,8 млрд рублей/год (17,9 млрд рублей/год + 4,7 млрд рублей/год + 0,2 млрд рублей/год) (или 178 921 рублей/год + 46 942 рублей/год + 2 137 рублей/год = 228 000 рублей/год на 1 пациента).

Анализ влияния ГИБП на не прямые затраты у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в условиях РКП

Для оценки влияния ГИБП на показатели абсентеизма и презентеизма был проведен байесовский сетевой мета-анализ. Был выполнен поиск научных публикаций по сравнительной оценке влияния ГИБП на показатели абсентеизма и презентеизма по опроснику WPAI. В сетевой мета-анализ были включены исследования с участием пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и получавших какой-либо ГИБП: адалимумаб (adalimumab), гуселькумаб (guselkumab), иксекизумаб (ixekizumab), инфликсимаб (infliximab), нетакимаб (netakimab), секукинумаб (secukinumab), этанерцепт (etanercept), тофацитиниб (tofacitinib). Оцениваемыми исходами были показатели презентеизма и абсентеизма по опроснику WPAI.

Анализ проводился как с использованием модели фиксированных эффектов, так и с использованием модели случайных эффектов (что является оптимальным при осуществлении сравнения нескольких плацебо-контролируемых РКИ). Соответствие модели исследовалось путем сравнения информационного критерия отклонения (DIC) и апостериорного среднего остаточного отклонения для модели фиксированных эффектов и модели случайных эффектов. В результате проведенного последовательного поиска исследований для анализа презентеизма, было включено 6 исследований, из них 5 с двумя группами сравнения и 1 исследование с тремя группами, из всех исследований было 4 группы контроля, 1 группа адалимумаба, 1 группа этанерцепта, 1 группа иксекизумаба, 2 группы секукинумаба, 2 группы устекинумаба. $\bar{D}_{res}$ (Mean sum of residual deviance, средняя сумма остаточных отклонений) составила 13,4, p_D (sum of the leverages of each data point) 12,9, DIC (Deviance Information Criteria, информационный критерий отклонения) 26,3. Коэффициент гетерогенности $I^2=11\%$. При проведении аналогичного поиска и отбора публикаций в контексте оценки влияния ГИБП на показатели абсентеизма по опроснику WPAI было обнаружено 5 исследований, которые все включали две группы сравнения, всего было 3 группы контроля, 3 группы иксекизумаба, 2 группы секукинумаба, 2 группы устекинумаба. $\bar{D}_{res}$ составила 9,6, p_D 8,7, DIC 18,4. Коэффициент гетерогенности $I^2=7\%$. Графики сети сравнений представлены на рисунке 9.

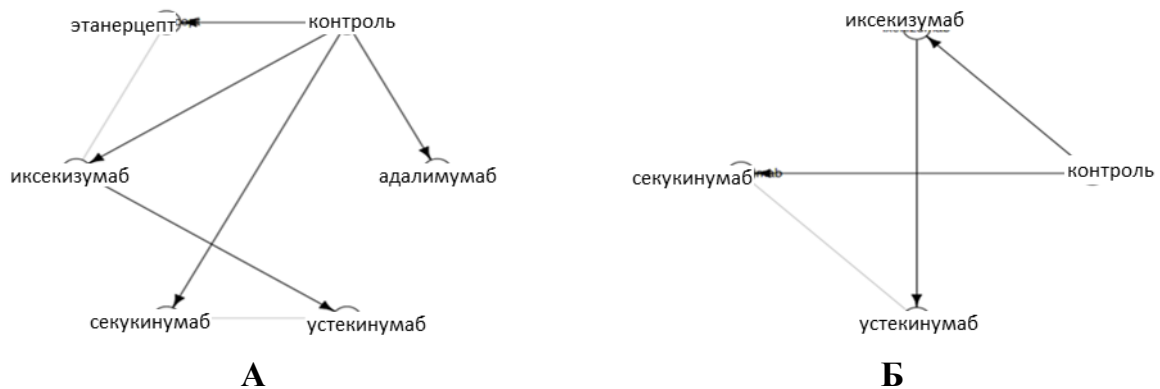


Рисунок 9 – Сеть доказательств сетевого мета-анализа, проведенного с целью сравнения влияния ГИБП на показатель в опроснике WPAI: А– презентеизма, Б – абсентеизма

Результаты непрямого сравнения все ГИБП показали тенденцию к снижению показателей презентеизма и абсентеизма у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, при этом в группе секукинумаба были продемонстрированы статистически значимые различия в снижении показателей презентеизма по опроснику WPAI относительно группы контроля (Рисунки 10 и 11).

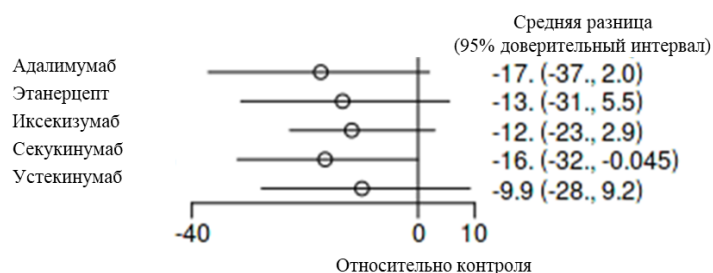


Рисунок 10 – Форест-диаграмма сетевого мета-анализа, построенная относительно контроля для оценки влияния на параметры презентеизма

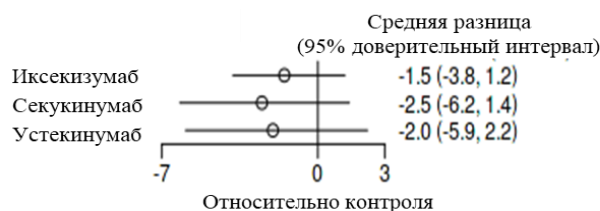


Рисунок 11 – Форест-диаграмма сетевого мета-анализа, построенная относительно контроля для оценки влияния на параметры абсентеизма

При этом во всех проанализированных исследованиях было продемонстрировано значимое снижение оцениваемых показателей продуктивности относительно исходных показателей. Для оценки влияния назначения ГИБП на не прямые экономические затраты, связанные со среднетяжелым и тяжелым псориазом, использовались значения снижения презентеизма и абсентеизма относительно группы контроля при терапии секукинумабом, полученные в проведенном сетевом мета-анализе. Для оценки влияния увеличения доли пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получающих ГИБП, до 100% в расчете на 100 000 пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести через оценку влияния на ВВП использовалась формула 4, а через рыночную стоимость рабочего времени формула 5.

НЕПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ_{А+Р при ГИБП}

$$= 100\,000 * ((\alpha * a * (A_1 - A_2) * b) + (\alpha * (a - (A_1 - A_2) * a) * (P_1 - P_2) * b)), \quad (4)$$

где α – output elasticity of labor / эластичность выпуска по труду Кобба – Дугласа в РФ (Пшеничникова и др. 2017; Демиденко и др. 2011);

a – среднее количество рабочих часов в год;

b – ВВП_н в час;

A_1 – средний процент абсентеизма, полученный в опроснике WPAI, в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018);

P_1 – средний процент презентеизма, полученный в опроснике WPAI, в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018);

A_2 – средний процент снижения абсентеизма по опроснику WPAI в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получающих секукинумаб, согласно проведенному мета-анализу;

P_2 – средний процент снижения презентеизма по опроснику WPAI в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получающих секукинумаб, согласно проведенному мета-анализу.

НЕПРЯМЫЕ затраты_{A+P} при ГИБП

$$= 100\,000 * (a * (A_1 - A_2) * \frac{12 * l}{48 * 38} + (a - a * (A_1 - A_2)) * (P_1 - P_2) * \frac{12 * l}{48 * 38}, \quad (5)$$

где a – среднее количество рабочих часов в год;

l – среднемесячная начисленная заработная плата (Рынок труда, занятость и заработная плата. – URL: [https://rosstat.gov.ru/ labor_market_employment_salaries](https://rosstat.gov.ru/labor_market_employment_salaries) (дата обращения 16.10.2020));

A_1 – средний процент абсентеизма, полученный в опроснике WPAI, в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018);

P_1 – средний процент презентеизма, полученный в опроснике WPAI, в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом не получающих ГИБП/с минимальной долей ГИБП ($\leq 2\%$) (Kubanov et al. 2018; Бакулев и др. 2018);

A_2 – средний процент снижения абсентеизма по опроснику WPAI в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получающих секукинумаб, согласно проведенному мета-анализу;

P_2 – средний процент снижения презентеизма по опроснику WPAI в когорте пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получающих секукинумаб, согласно проведенному мета-анализу.

Проведенные расчеты показали, что назначение ГИБП может приводить к снижению ежегодных не прямых затрат на 4,9 млрд рублей и 8,6 млрд рублей на 100000 экономически активных пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом или на 49244,2 рублей и 86497,4 рублей в пересчете на 1 пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом в год при расчете через оценку влияния на ВВП и через применение рыночной стоимости рабочего времени соответственно.

Для оценки изменения не прямых затрат, связанных с оплатой листов временной нетрудоспособности, а также инвалидизацией, были приняты допущения, что применение ГИБП приводит к снижению длительности временной нетрудоспособности на 50%, а уровня

инвалидизации на 75% (Разнатовский и др. 2021), то есть к снижению не прямых затрат на 2,3 млрд рублей/год и 0,2 млрд рублей/год на 100 000 пациентов с псориазом.

Таким образом, назначение ГИБП может приводить к ежегодному общему снижению не прямых затрат на 7,4 млрд рублей (4,9 млрд рублей + 2,3 млрд рублей + 0,2 млрд рублей) и 11,1 млрд рублей (8,6 млрд рублей + 2,3 млрд рублей + 0,2 млрд рублей) на 100 000 экономически активных пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом или на 74318 рублей и 111571,1 рублей в пересчете на 1 пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом в год при расчете затрат, связанных с абсентеизмом и презентеизмом, через оценку влияния на ВВП и через применение рыночной стоимости рабочего времени соответственно.

При этом, как было показано ранее в результате проведенного фармакоэпидемиологического анализа, количество пациенто-лет биологической терапии псориаза в Российской Федерации в 2018 г. составило 2 306 тыс. (2,3%), тогда как небиологической терапии – 97 680 тыс. (97,7%), в 2020 г. абсолютные показатели увеличились (пациенто-лет биологической терапии – 2 463 тыс., небиологической – 100 509 тыс.), соотношение же осталось прежним.

Подводя итоги, необходимо отметить, что несмотря на сложность оценки и определения не прямых затрат, связанных со снижением работоспособности и качества жизни пациентов, включение данного типа затрат в фармакоэкономический анализ может способствовать более рациональному распределению ресурсов, демонстрируя скрытое экономическое бремя заболевания для всех участников системы здравоохранения, а также показывая, что назначение более дорогостоящей терапии, несмотря на очевидное увеличение прямых медицинских затрат, приводит к снижению не прямой экономической нагрузки на государство и общество в целом.

ВЫВОДЫ

1. В Российской Федерации, несмотря на положительную динамику потребления всех лекарственных средств для терапии псориаза (с 83 450 тыс. пациенто-дней в 2016 г. до 102 972 тыс. пациенто-дней в 2020 г.), а также абсолютное увеличение пациенто-дней биологической терапии (с 1 958 тыс. в 2016 г. до 2 463 тыс. в 2020 г.), доля биологической терапии в общей структуре потребления терапии псориаза остается неизменной (2,3% в 2016 г. и 2,4% в 2020 г.).
2. В Российской Федерации с 2016 по 2020 г. доля ингибиторов интерлейкинов – ИЛ-12/23 (устекинумаб) и ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, гуселькумаб) выросла более чем в три раза с 5,7% от всей биологической терапии до 19%, доля ингибиторов ФНО-α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, голимумаб) увеличилась с 22,7% до 31,1%. Среди всех ГИБП наиболее быстрый рост в Российской Федерации был продемонстрирован в случае секукинумаба с 20 тыс. пациенто-дней в 2017 г. до 255 тыс.

пациенто-дней в 2020 г. или с 1% до 10% от потребления всей биологической терапии соответственно.

3. Среднее снижение работоспособности у обследованных пациентов вследствие псориаза составило 33,2%. Средний процент пропущенного времени в связи с псориазом (абсентеизм) составил 8,6%, средняя доля времени нарушенной работоспособности при фактическом присутствии на работе (презентеизм) составила 27,9%.

4. Экономическое бремя, связанное с абсентеизмом и презентеизмом в 2018 г. в Российской Федерации, рассчитанное через оценку влияния на ВВП, составило 10,2 млрд рублей/год на 100 000 пациентов с псориазом (или 101 862 рублей/год на 1 пациента) и, через применение рыночной стоимости рабочего времени, – 17,9 млрд рублей/год на 100 000 пациентов с псориазом (или 178 921 рублей/год на 1 пациента). Вклад презентеизма в структуру не прямых затрат составил 75%, абсентеизма – 25%.

5. Общие не прямые затраты в расчете на 100 000 пациентов с псориазом в 2018 году в Российской Федерации, учитывающие снижение работоспособности через оценку влияния на ВВП, составили 15,1 млрд рублей/год (или 150 941 рублей/год на 1 пациента) и, через применение рыночной стоимости рабочего времени, – 22,8 млрд рублей/год (или 228 000 рублей/год на 1 пациента).

6. Использование генно-инженерных биологических препаратов приводит к снижению показателей презентеизма и абсентеизма у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, в группе секукинумаба были продемонстрированы статистически значимые различия в снижении показателей презентеизма по опроснику WPAI относительно группы контроля (средняя разница -16; 95% байесовский доверительный интервал [-32, -0.045]).

7. Увеличение частоты назначения генно-инженерной биологической терапии может приводить к снижению ежегодных не прямых затрат по причине абсентеизма и презентеизма на 4,9 млрд рублей и 8,6 млрд рублей на 100 000 экономически активных пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом или на 49 244,2 рублей и 86 497,4 рублей в пересчете на 1 пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом в год при расчете через оценку влияния на ВВП и через применение рыночной стоимости рабочего времени соответственно.

8. Увеличение частоты назначения генно-инженерной биологической терапии может приводить к ежегодному общему снижению не прямых затрат на 7,4 млрд рублей и 11,1 млрд рублей на 100 000 экономически активных пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом или на 74 318 рублей и 111 571,1 рублей в пересчете на 1 пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом в год при расчете затрат, связанных с абсентеизмом и презентеизмом через оценку влияния на ВВП и через применение рыночной стоимости рабочего времени соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано учитывать не прямые затраты, связанные со снижением работоспособности на фоне заболевания, при оценке бремени заболевания проводить анкетирования пациентов с псориазом относительно удовлетворенности проводимой системной терапии псориаза, влияния заболевания на качество жизни и работоспособность.
2. При принятии решений не прямые затраты необходимо рассматривать как негативный показатель, характеризующий потери экономики государства вследствие болезни пациента. Бремя не прямых затрат необходимо снижать при наличии эффективных терапевтических опций даже при сопутствующем увеличении прямых затрат.
3. Рекомендовано рассмотрение всех необходимых терапевтических подходов, включая терапию ГИБП, в соответствии с клиническими рекомендациями, что несмотря на очевидное увеличение прямых медицинских затрат, приводит к снижению не прямой экономической нагрузки на государство и общество в целом

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Новодережкина Е. А. Оценка не прямых затрат, связанных с псориазом/ *Е.А. Новодережкина*, С. К. Зырянов//Казанский медицинский журнал. 2022. Т. 103, №5, С. 824-831
2. Новодережкина Е. А. Значение исследований реальной клинической практики в оценке технологий здравоохранения/ *Е. А. Новодережкина*, С. К. Зырянов // ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022. Т. 15, №3, С. 380-389
3. Исследования рутинной практики: как разработать и внедрить новое направление. Системный подход в обеспечении качества результатов /Ю. В. Хомицкая, Г. С. Осина, *Е.А. Новодережкина*, Т.А. Гольдина// Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2021. №4 (43), С. 16–27
4. Novoderezhkina E. A., Calculating indirect costs associated with moderate and severe psoriasis in Russia / *E. A. Novoderezhkina*, S. K. Zyryanov // Value in Health. 2021. Vol. 24, iss. 5. S1. PSY8.
5. Disease Burden and Treatment Patterns of Psoriasis in Russia: A Real-World Patient and Dermatologist Survey / A. A. Kubanov, A. L. Bakulev, T. V. Fitileva, *E.A. Novoderezhkina*, I. Gilloteau, H. Tian, T. Howe, G. Pietri // Dermatol. Ther. (Heidelb). Springer Healthcare. 2018. Vol. 8. P. 581–592.
6. Новодережкина Е. А. Роль данных реальной клинической практики в современном здравоохранении / *Е. А. Новодережкина*, С. К. Зырянов // Фармация. 2021. Т. 70, № 3. С. 5–10.

Другие публикации по теме диссертации

1. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии / А. Л. Бакулев, Т. В. Фитилева, Е. А. Новодережкина, И. Гиллотю, Х. Тиан, Т. Ховэ, Г. Петри // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. Т. 94, № 3. С. 67–76.
2. Новодережкина Е. А. Данные реальной клинической практики терапии псориаза: подходы, значение, применение / Е. А. Новодережкина // XXIX International scientific conference EUROPEAN RESEARCH, МЦНС «Наука и Просвещение». 2020.- С. 146–149.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВП – внутренний валовый продукт

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИЛ/IL- интерлейкин/interleukin

ЛС – лекарственное средство

ПсА – псориатический артрит

РКИ – рандомизированные клинические исследования

РКП – реальная клиническая практика

ГИБП-генно-инженерные биологические препараты

СД2, СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

УФ – ультрафиолет

ФНО- α /TNF- α -фактор некроза опухоли α /tumor necrosis factor- α

DALY – Disability Adjusted Life Years. Количество утраченных лет жизни с поправкой на длительность инвалидизации

DDD – установленная суточная доза лекарственного средства (ЛС)

DIC - Deviance Information Criteria. Информационный критерий отклонения

$\overline{D}_{res}$ - Mean sum of residual deviance. Средняя сумма остаточных отклонений.

EQ-5D – Опросник по оценке состояния здоровья по 5 аспектам EuroQoL (EuroQoL 5-Dimension Health Questionnaire©)

GBD – The Global Burden Of Diseases, Injuries, And Risk Factors Study. Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска

MCMC- Markov chain Monte Carlo

p_D - Sum of the leverages of each data point

PRO – Patient Reported Outcomes. Регистрируемые пациентами исходы

SU – стандартная единица лекарственного средства

WPAI – Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire. Опросник производительности труда и повседневной активности.

Новодережкина Евгения Алексеевна

Фармакоэпидемиологическая и клинико-экономическая оценка терапии
псориаза в реальной практике
в Российской Федерации

Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биологических наук

Подписано в печать 12.09.2022

Формат 60х90 1/16. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Объем: усл. печ. л. 1,5.

Тираж 100 экз. Заказ № 4911/07

Типография «Постер-М»

192296 Москва, ул. Молодежная, 3

www.poster-m.su