

Научная статья

УДК 616.517

doi:10.32687/1561-5936-2024-28-4-348-352

Клинико-экономические показатели эффективности фармакотерапии при двух различных схемах терапии бляшечного псориаза

Александр Леонидович Хохлов¹, Елена Игоревна Самарина², Елена Георгиевна Лилеева³✉

¹⁻³Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

¹al460935@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

²a.tet@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7020-2007>

³elileeva2006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6048-8974>

Аннотация. Выбор оптимальных схем лечения является одним из главных компонентов национальной лекарственной политики. Рациональная фармакотерапия оказывает существенное влияние не только на качество жизни пациента, но и на стоимость лечения, включая затраты на терапию со стороны пациента и государства. **Цель** работы — изучение системных лекарственных препаратов, используемых у пациентов с тяжёлым и среднетяжёлым течением бляшечного псориаза, с последующим сравнением эффективности использования различных лекарственных препаратов среди пациентов, которые наблюдались в кожно-венерологических диспансерах Центрального федерального округа. В динамике описаны результаты применения инновационных генно-инженерных лекарственных препаратов (ГИБП) различных точек приложения и продемонстрирована целесообразность назначения ГИБП при бляшечном псориазе как с клинической, так и с экономической позиции.

Ключевые слова: генно-инженерные лекарственные препараты; системная терапия псориаза; фармакоэкономика; бляшечный псориаз; клиническая эффективность; ингибиторы интерлейкина

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

Original article

Clinical — economic indicators of the effectiveness of pharmacotherapy in two different therapy for psoriasis vulgaris

Alexander L. Khokhlov¹, Elena I. Samarina², Elena G. Lileeva³✉

¹⁻³Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

¹al460935@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

²a.tet@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7020-2007>

³elileeva2006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6048-8974>

Annotation. Rational pharmacotherapy has a significant impact not only on the patient's quality of life, but also on the cost of treatment, including the cost of therapy, both from the patient and from the government. This article is devoted to the study of systemic medications used in patients with severe and moderate plaque psoriasis, followed by a comparison of the effectiveness of the use of various medications among patients observed in dermatovenerological dispensaries of the Central Federal District. This article dynamically describes the monitored results of the use of innovative genetically engineered biological agent (GEBA) at various points of application and demonstrates the feasibility of prescribing GEBA for plaque psoriasis, both from a clinical and economic point of view.

Key words: genetically engineered drugs; systemic therapy for psoriasis; pharmacoeconomics; plaque psoriasis; clinical effectiveness; interleukin inhibitors

For citation: Khokhlov A. L., Samarina E. I., Lileeva E. G. Clinical — economic indicators of the effectiveness of pharmacotherapy in two different therapy for psoriasis vulgaris. *Remedium*. 2024;28(4):348–352. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2024-28-4-348-352

Введение

Псориаз является хроническим и периодически рецидивирующим дерматозом. По разным оценкам, распространённость заболевания в мировой популяции составляет до 11,43% [1]. В настоящее время бляшечный псориаз (БП) рассматривается как полиморбидное заболевание, поражающее разные системы и органы. Псориаз является тяжёлым социально-экономическим бременем для пациента и приводит к ощутимым экономическим потерям для общества, что делает своевременную диагностику и повышение эффективности лечения пациентов

с псориазом актуальными и важными направлениями развития [2]. Современные подходы к терапии псориаза основаны на применении таргетных лекарственных препаратов (ЛП), включая генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и синтетические таргетные лекарственные средства (малые молекулы). Активное развитие биотехнологий обеспечило на сегодняшний день широкий выбор ГИБП для лечения псориаза, в связи с чем всё большее значение и большую сложность приобретает оптимальный выбор терапии [2].

Цель работы — определить клинико-экономическую целесообразность применения терапии совре-

менными ГИБП различных точек приложения на прогрессирование БП.

Материалы и методы

Мы проанализировали данные медицинских карт и выписок из стационаров 113 пациентов от 18 до 72 лет, имеющих диагноз L40.0 — бляшечный (вульгарный) псориаз. Пациенты проходили лечение в 2022 и 2023 гг. на базе Наро-Фоминской областной больницы, Видновской районной клинической больницы, Областного кожно-венерологического диспансера (Ярославская область). Эффективность применяемой системной терапии БП оценивали в зависимости от степени тяжести псориаза, оцененной по индексу площади и тяжести псориазных поражений (PASI). Кожный статус при индексе PASI 10–19 расценивали как среднюю степень течения заболевания. Тяжелая степень БП диагностировалась при индексе PASI 20–72.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 48$) — пациенты, получающие лечение метотрексатом, 2-я ($n = 65$) — пациенты, получающие лечение ГИБП. Критериями исключения из исследования были пациенты в возрасте младше 18 лет и старше 75 лет; больные с легкой степенью тяжести БП при индексе PASI < 10; пациенты, получающие для терапии БП только местные ЛП; пациенты с отсутствием у врачей-дерматологов информации о их посещениях и их состоянии в течение последних 2 лет. Опрос врачами-интервьюерами проводился после устного согласия пациентов. Авторы статьи работали с обезличенной базой данных.

Сравнительный анализ результатов терапии и затрат при 2 и более вмешательствах, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах (анализ «затраты/эффективность») [3–5], проводился в 2 этапа:

1) клинический анализ результатов медицинских вмешательств;

2) расчёт и сравнение коэффициентов эффективности затрат по каждому из рассматриваемых вариантов лечения.

За критерий эффективности была принята динамика очищения кожи — от исходного значения к полученному по шкале PASI. Соотношение «затраты/эффективность», показывающее стоимость достижения желаемого результата, рассчитывали по формуле:

$$CEA = C/Ef,$$

где CEA — стоимость медицинского вмешательства на единицу эффективности; Ef — эффективность лечения (вероятность достижения положительного результата по выбранному критерию эффективности — критерию PASI) [4, 6]; C — средняя стоимость лечения.

Коэффициент «затраты/полезность (утилитарность)» определяли по формуле:

$$CUR = DC/Ef,$$

где CUR — соотношение «затраты/полезность (утилитарность)»; DC — прямые затраты; Ef — эффективность лечения, рассчитанная по среднему

арифметическому изменению показателей качества жизни к исходному на каждом виде терапии (опросник «Дерматологический индекс качества жизни», The Dermatology Life Quality Index, DLQI) (в %) [5–7].

Результаты

Результаты медицинских вмешательств в зависимости от применяемой терапии для лечения БП хорошо прослеживаются в табл. 1, отражающей обращаемость пациентов из всех анализируемых учреждений за медицинской помощью в 2023 г. Увеличение числа обращений в амбулаторное звено после смены терапии зафиксировано при приёме всех ЛП, кроме гуселькумаба и рисанкизумаба, что связано со ступенчатостью терапии в связи с тем, что перевод на ингибиторы интерлейкина (ИЛ)-23, применяющиеся в 2–3 раза реже, на практике осуществляется после недостижения цели терапии на метотрексате, ингибиторах фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) или ИЛ-17 [8], которые вводятся чаще, чем ИЛ-23. Увеличение обращений в амбулаторную и стационарную службы прослеживается и при переводе с таблетированной формы метотрексата на инъекционную, т. к. инициация системной терапии, подбор дозы, титрация ЛП проводятся преимущественно под контролем специалиста, что приводит к увеличению доли не прямых затрат и медицинских манипуляций.

Влияние на обращаемость пациентов за медицинской помощью накладывает и канал, по которому происходит обеспечение пациента с БП терапией. Основным источником финансирования терапии анализируемых кожно-венерологических отделений является канал обязательного медицинского страхования, где ЛП вводятся в рамках клинико-статистических групп и законченных клинических случаев. Полученные нами данные свидетельствуют о снижении обращений пациентов, получивших гуселькумаб и рисанкизумаб, в стационарное звено (табл. 1). Данный факт объясняется тем, что 91,7% этих пациентов получали ИЛ-23 по региональной или федеральной льготе, т. е. им не требовалась госпитализация в стационар.

При рассмотрении обращаемости наблюдается увеличение амбулаторных приёмов всех пациентов, кроме получавших ИЛ-23. Аналогичная ситуация — с количеством обращений в стационарное звено. Ступенчатость подбора дозы, плавное повышение титруемой дозы врачом, отбор наиболее тяжёлых пациентов для стационарного лечения в клинической практике дерматологов подтверждается полученными нами данными, т. к. среди анализируемой когорты пациентов, принимающих метотрексат ($n = 48$), количество обращений в амбулаторное звено до смены терапии гораздо выше по сравнению с общей проанализированной когортой пациентов, принимающих метотрексат, в данной работе (12,3 против 5,8; табл. 1).

Динамика очищения кожи у больных БП по показателю PASI в зависимости от применяемой терапии в анализируемой клинической практике пред-

Таблица 1

Обращаемость пациентов за медицинской помощью за 2023 г.									
Международное непатентованное наименование ЛП	n	Количество обращений				Количество листов нетрудоспособности, выданных всем пациентам на данном ЛП		Среднее количество листов нетрудоспособности на 1 пациента, дни	
		в амбулаторное звено		в стационарное звено		до назначения	после назначения	до назначения	после назначения
		до назначения	после назначения	до назначения	после назначения				
Метотрексат	48	12,3	18,7 ↑	5,3	11,5 ↑	325	725 ↑	8,3	15,1 ↑
Адалимумаб	8	12,4	24 ↑	2	24 ↑	51	193 ↑	6,4	24,1 ↑
Нетакимаб	23	4,0	10,2 ↑	2,0	5,1 ↑	48	76 ↑	6,1	6,3 ↑
Секукинумаб	22	3,1	11,5 ↑	1,1	3,3 ↑	18	73 ↑	0,8	3,3 ↑
Рисанкизумаб	9	9,4	3,6 ↓	2,4	0,4 ↓	3	4 ↑	0,3	0,4 ↑
Гуселькумаб	3	10,7	4,0 ↓	2,3	0,33 ↓	3	1 ↓	1	0,33 ↓

Таблица 2

Динамика показателя PASI в реальной клинической практике				
Международное непатентованное наименование ЛП	n	Изменение PASI		Δ изменения PASI, %
		до назначения	после назначения	
Метотрексат	48	40,5	21	48
Адалимумаб	8	27,3	4,5	84,50
Нетакимаб	23	26,6	3,2	88,40
Секукинумаб	22	33,8	3,3	90
Рисанкизумаб	9	34,7	1,5	96,00
Гуселькумаб	3	36,6	1,6	95,90

ставлена в табл. 2. Максимальную эффективность в снижении показателя PASI от исходного продемонстрировал рисанкизумаб — на 96,0%.

При оценке эффективности терапии [4, 7] по достижению прогрессивного результата — очищению кожи по критерию PASI — минимальная стоимость лечения получена для пациентов, получающих лечение рисанкизумабом, — 1464,36 руб., для больных, получающих лечение адалимумабом, стоимость была самой высокой — 82725,16 руб., что связано с частотой введения данного ЛП (табл. 3).

Средняя стоимость амбулаторного посещения составила 730,18 руб.¹⁶; средняя стоимость 1 койко/дня в стационаре — 2620,00 руб. Показатели «затраты/эффективность» на основании динамики индекса PASI были минимальны при лечении рисанкизумабом (15,25) и максимальны — при приёме адалимумаба (979) (табл. 3).

Наиболее экономически приемлемым с учётом коэффициента «затраты/эффективность» является применение рисанкизумаба, гуселькумаба, секукинумаба, нетакимаба, тогда как на терапии метотрексатом этот показатель больше в 2 раза (табл. 3). По результатам клинико-экономического анализа, с точки зрения динамики очищения кожи по показателю PASI, экономически равноценно приемлемыми является назначение секукинумаба и гуселькумаба.

Для расчёта соотношения «затраты/утилитарность» было определено процентное изменение по-

¹⁶Тарифное соглашение на 2023 год по Ярославской области. URL: <http://yartfoms.ru/forum7/topic109/> (дата обращения: 23.06.2024); Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС. URL: <https://mz.mosreg.ru/> (дата обращения: 23.06.2024).

Таблица 3

Расчёт коэффициентов «затраты/эффективность» на различных ЛП						
Наименование затрат	1-я группа, метотрексат (n = 48)	2-я группа, ГИБП (n = 65)				
		адалимумаб (n = 8)	нетакимаб (n = 23)	секукинумаб (n = 22)	рисанкизумаб (n = 9)	гуселькумаб (n = 3)
Амбулаторные обращения	13654,37	17524,32	7447,84	8397,07	2628,65	2920,72
Пребывание в стационаре (из расчёта 10 койко-дней)	301 300	628 800	133 620	86 460	10 480	8646
Число дней нетрудоспособности (по минимальному размеру оплаты труда)	9685,14	15476,98	2116,62	2129,45	70,55	211,66
Стоимость болезни, руб.	324639,51	661801,3	143184,46	96986,52	13179,2	11778,38
Затраты на 1 пациента, руб.	6763,32	82725,16	6225,41	4408,48	1464,36	3926,13
Затраты на единицу эффективности на основании динамики показателя PASI, руб.	140,9	979	70,42	48,93	15,25	40,94

Таблица 4

Коэффициент «затраты/полезность», динамика DLQI						
Группа	n	Затраты	DLQI		Δ % к исходному (утилитарность)	CUR
			DLQI до назначения	после назначения		
1-я, метотрексат	72	6763,32	11,97 ± 5,95	13,40 ± 6,08	10,67% ↓	-633,86
2-я, ГИБП (n = 88)						
Адалимумаб, n = 3	3	82725,16	12,19 ± 5,87	5,33 ± 4,62	56,28% ↑	+1469,89
Нетакимаб, n = 50	50	6225,41	12,19 ± 5,87	2,60 ± 3,34	78,67% ↑	+79,13
Секукинумаб, n = 23	23	4408,48	12,19 ± 5,87	2,64 ± 3,35	78,34% ↑	+56,27
Рисанкизумаб, n = 9	9	1464,36	12,19 ± 5,87	2,64 ± 3,45	78,34% ↑	+18,69
Гуселькумаб, n = 3	3	3926,13	12,19 ± 5,87	2,18 ± 3,33	82,12% ↑	+47,81

казателей качества жизни к исходному по каждому ЛП (индекс DLQI), включающее физическое функционирование, физическо-ролевое функционирование, физическую боль, общее здоровье и психологическое здоровье, к которому относятся жизненная сила, социальное функционирование, эмоционально-ролевое функционирование, ментальное здоровье (табл. 4). Опрос пациентов проводился лечащими врачами-дерматовенерологами во время очередного обращения.

Изменение показателя качества жизни пациентов на метотрексате к исходному было проанализировано на основе изменения индекса DLQI при переводе пациентов с таблетированной формы на инъекционную.

При расчёте показателя утилитарности установлено, что показатель «затраты/полезность» по DLQI имел отрицательное значение в 1-й группе пациентов, получающих метотрексат, что доказывает ухудшение качества жизни при переводе на инъекционную форму в связи с побочным действием на различные органы и системы, а у пациентов, получающих рисанкизумаб, гуселькумаб, секукинумаб, показатели «затраты/полезность» были минимальны (табл. 4).

Обсуждение

По данным фармакоэкономического анализа минимальная стоимость лечения БП была для пациентов, находящихся на терапии гуселькумабом и рисанкизумабом, что в 4 раза меньше стоимости лечения БП при назначении метотрексата и в 20 раз — адалимумаба. На основании данных реальной клинической практики терапии БП тяжёлого и средне-тяжёлого течения, полученной на основании анализа медицинской документации пациентов, находящихся на терапии метотрексатом, зафиксировано 48% снижение индекса PASI от исходного значения. Максимальную эффективность в снижении показателя PASI в реальной клинической практике в порядке возрастания степени очищения кожи продемонстрировали нетакимаб (снижение PASI на 88,3%), затем секукинумаб (на 91,6%), гуселькумаб (на 95,9%), рисанкизумаб (на 96,0%).

Заключение

Применение современных ГИБП для больных БП является экономически выгодным:

- по показателям коэффициента «затраты/эффективность» на основании динамики показателя PASI на рисанкизумабе — в 9 раз выгоднее, чем на метотрексате; на гуселькумабе и секукинумабе — в 3 раза выгоднее по сравнению с метотрексатом; на нетакимабе — в 2 раза выгоднее, чем на метотрексате;
- по показателю «затраты/полезность» на основании DLQI использование всех современных ГИБП в среднем в 9 раз превосходило показатель качества лечения пациентов с БП на метотрексате.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколова В. Д., Саблева Н. А., Младов В. В., Толкачева Д. Г. Эффективность таргетных препаратов для лечения взрослых с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени в Российской Федерации: систематический обзор литературы // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022. Т. 15, № 1. С. 131–144. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.128
2. Бакулев А. Л., Младов В. В., Соколова В. Д., Толкачева Д. Г. Таргетные лекарственные препараты в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в Российской Федерации: число пациентов, которых необходимо пролечить для достижения ответа на терапию, и затраты на его достижение // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020. № 4. С. 58–74. DOI: 10.17116/medtech20204204158
3. Ягудина Р. И., Куликова А. Ю., Серпик В. Г. Фармакоэкономика: учебное пособие. Ростов н/Д; 2017. 237 с.
4. Шаповалова М. А., Корецкая Л. Р. ABC- и VEN-анализы затрат на лекарственные средства и медицинских затрат на лечение пациента // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014. Т. 7, № 1. С. 19–21.
5. Жукова О. В., Руина О. В., Хазов М. В. и др. Фармакоэпидемиологический анализ потребления лекарственных средств в многоведомственной больнице как элемент управления качеством медицинской помощи и основа оценки импортозамещения // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022. Т. 15, № 1. С. 51–58. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.046
6. Коннов П. Е., Орлов Е. В., Мостовая Л. И., Арсеньева А. А. Диагностика уровня тревожности и дерматологического индекса качества жизни у больных хроническим актиническим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. 2019. Т. 95, № 6. С. 37–43. DOI: 10.25208/0042-4609-2019-95-6-37-43
7. Герасимов В. Б., Хохлов А. Л., Карпов О. И. и др. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений: учебное пособие. М., 2005. 352 с.
8. Wade R., Sharif-Hurst S., Dias S. Patient characteristics as effect modifiers for psoriasis biologic treatment response: an assessment using network meta-analysis subgroups // Syst. Rev. 2020. Vol. 9, N 1. P. 132. DOI: 10.1186/s13643-020-01395-6

REFERENCES

1. Sokolova V. D., Sableva N. A., Mladov V. V., Tolkacheva D. G. Efficacy of targeted drugs for the treatment of adults with moderate-to-severe plaque psoriasis in the Russian Federation: a systematic literature review update. *Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(1):131–144. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.128
2. Bakulev A. L., Mladov V. V., Sokolova V. D., Tolkacheva D. G. Targeted drugs in the treatment of adult patients with moderate and severe psoriasis vulgaris in the Russian Federation: the number of patients who need to be treated to achieve a response to therapy, and the costs of achieving it. *Medical technologies. Evaluation and selection*. 2020;4(42):58–74. DOI: 10.17116/medtech20204204158
3. Yagudina R. I., Kulikova A. U., Serpik V. G. *Pharmacoeconomics: textbook*. Rostov-on-Don; 2017. 237 p. (In Russ.)
4. Shapovalova M. A., Koretskaya L. R. ABC and VEN analyzes of drug costs and medical costs for patient treatment. *Pharmacoeconomics. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2014;7(1):19–21.
5. Zhukova O. V., Ruina O. V., Khazov M. V. et al. Pharmacoepidemiological analysis of medication consumption in a multidepartmental hospital as an element of medical care quality management

and the basis for assessing import substitution. *Farmacoeconomica. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(1):51–58. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.046

6. Konnov P. E., Orlov E. V., Mostovaya L. I., Arsen'eva A. A. Assessment of the Quality of Life and Efficacy of a Complex Pharmacotherapy with Anxiolytic in Patients with Chronic Actinic Dermatitis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2019;95(6):37–43. DOI: 10.25208/0042-4609-2019-95-6-37-43

7. Gerasimov V. B., Khokhlov A. L., Karpov O. I. et al. Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology — practice of acceptable solutions. Moscow; 2005. 352 p. (In Russ.)

8. Wade R., Sharif-Hurst S., Dias S. Patient characteristics as effect modifiers for psoriasis biologic treatment response: an assessment using network meta-analysis subgroups. *Syst. Rev*. 2020;9(1):132. DOI: 10.1186/s13643-020-01395-6

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 16.05.2024; одобрена после рецензирования 19.06.2024; принята к публикации 07.11.2024.

The article was submitted 16.05.2024; approved after reviewing 19.06.2024; accepted for publication 07.11.2024.