

эклампсии, инсультов, что малоэффективно даже в группах высокого риска. Исследуя возможность ограничения скорости НВСК с учетом ранее установленной связи этого процесса с риском тромбеморрагических осложнений [2—4], мы получили основания предположить, что антиоксиданты эффективны как неспецифическое средство снижения тромбеморрагических осложнений после родов, которые на фоне АГТ наблюдаются чаще. Утверждать же это категорично можно будет лишь после крупномасштабных клинических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развившаяся в период беременности или ранее диагностированная АГТ протекает у беременных с ускорением НВСК, указывающим на снижение у них толерантности к тромбину. Так же ускорено НВСК при беременности, осложненной УПЭ. После родов НВСК еще заметнее ускоряется, особенно на фоне АГТ и УПЭ, в степени, пропорциональной росту интенсивности ЛПО в тромбоцитах, как это находят и при других состояниях с активацией ЛПО [2, 3, 8]. Назначение селмевита, являющегося сильным антиоксидантом, не имеющим противопоказаний (исключение — непереносимость его компонентов), ограничивает сдвиги ЛПО, АОП и НВСК, как и при многих заболеваниях, протекающих и с гиперкоагуляцией, и с ускорением ЛПО [4, 9, 10]. Видимо, применение селмевита или других витаминов-антиокси-

дантов может уменьшить тромбеморрагические осложнения у беременных с АГТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Введение в клиническую гемостазиологию. — М.: Ньюдиамед-АО, 1998. — 45 с.
2. Бышевский А. Ш., Умутбаева М. К., Алборов Р. Г. Антиоксиданты в коррекции гемокоагуляционных сдвигов. — М: Медицинская книга, 2004. — 80 с.
3. Бышевский А. Ш., Галян С. Л., Шаповалов П. Я. Витамины, внутрисосудистое свертывание крови и липидпероксидация. — М.: Медицина, 2006. — 105 с.
4. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. — Казань: ФЭН АНТ, 2000. — 367 с.
5. Момот А. П., Елыкомов В. А., Баркаган З. С. // Клиническая диагностика. — 1999. — № 4. — С. 17—20.
6. Полякова В. А., Бышевский А. Ш., Галян С. Л. и др. Влияние эстроген-гестагенных препаратов на гемостаз при клиническом применении в гинекологии. — Тюмень: Изд-во ТГУ, 1999. — 103 с.
7. Ушкалова В. Н. Свободнорадикальное окисление липидов в эксперименте и клинике. — Тюмень: Изд-во ТГУ, 1997. — С. 5—21.
8. Dauj G., Chiarelli F., Santilli F., et al. // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 3199—3203.
9. Levi M., Jonge de, Poll N. // Ann. Med. — 2004. — Vol. 36. — 1. — P. 41—49.
10. Scheel-Toellner D., Wang K., Craddock R. // Blood. — 2004. — Vol. 15, № 104 (8). — P. 2557—2564.

УДК 615.2

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ СТАНДАРТНЫХ ДНЕВНЫХ ДОЗ

Е. Н. Якушева

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова

В статье обосновывается применение метода «стоимость-минимизация затрат» с использованием расчета затрат на стандартные дневные дозы для затратно-эффективного отбора лекарственных средств на примере экономического анализа Рязанского областного формуляра.

Ключевые слова: стоимость — минимизация затрат, стандартная дневная доза

POSSIBILITIES OF USING DEFINED DAILY DOSE SYSTEM

E. N. Yakusheva

The paper substantiates the use of cost-minimization analysis based on cost of defined daily dose for cost-effective drug selection on the example of Ruzan region formular.

Key words: defined daily dose, cost-effective drug selection.

Экспертами Европейского бюро ВОЗ в дополнение к традиционным единицам в дозировании была введена новая техническая единица измерения — Defined Daily Dose (DDD) — стандартная дневная доза [2] или определенная дневная доза [3]. Эта единица используется Нордическим медицинским советом (Nordic

Council of Medicines — NCM) с 1976 года и рекомендуется DURG (Drug Utilization Research Group) как единица измерения для сравнительной статистики потребления лекарств [2, 9].

DDD — это стандартная средняя суточная доза лекарственного средства (ЛС), которая используется

по основному показанию к назначению у взрослых [9, 10]. Она является произвольно выбранной технической единицей измерения потребления ЛС без претензий на рекомендации к их практическому назначению. Однако DDD максимально приближена к реальному применению и введена на основании практических рекомендаций и справочных источников, данных и советов производителей лекарств и клинического опыта по использованию лекарственных средств [5, 6, 9].

Количественная оценка потребления ЛС с помощью DDD дает возможность сравнивать потребление лекарств в разных странах и регионах и обычно выражается в DDD на тысячу жителей в день. В ряде случаев потребление ЛС следует выражать в DDD на одного жителя в год [8]. Потребление ЛС в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) оценивается в числе DDD на 100 койко-дней [2, 7].

Следует подчеркнуть, что DDD как техническая единица измерения не обязательно эквивалентна средней реально назначаемой дневной дозе (prescribed daily dose — PDD) и средней реально принимаемой дозе [2]. Назначаемая и принимаемая доза будут отличаться в разных странах в зависимости от преобладающих показаний к назначению, национальных или региональных традиций терапии, приверженности пациента лечению. Как подчеркивалось ранее, DDD является технической единицей, позволяющей оценить потребление ЛС и рекомендуется ВОЗ как стандартный международнопризнанный метод оценки использования лекарств. Однако ресурсы его применения могут быть расширены. Например, DDD как стандартная дневная доза, величина тщательно обдуманная и утвержденная международными экспертами, может быть включена в фармакоэкономические методы анализа, в частности, в анализ «стоимость-минимизация затрат». Анализ стоимость-минимизация затрат является наиболее легко выполнимым из всех стандартизованных методов фармакоэкономического анализа и может быть рекомендован для внедрения в практику ЛПУ для проведения затратно-эффективного отбора ЛС для больничных формуляров (перечней ЛС). Анализ стоимость-минимизация затрат позволяет сопоставить альтернативные медицинские технологии, обладающие идентичными клиническими эффектами, выбирая наиболее дешевые [1]. Он применим для экономической оценки внутри фармакотерапевтической группы ЛС, имеющих класс-эффект или дозозависимое действие, например, препаратов железа, эффективность которых прямо пропорциональна содержанию двухвалентного железа, гипотензивных средств и др. [1, 3].

Можно проводить экономический анализ на основании расчета затрат на «определенную дневную дозу» (ОДД) [1]. В стандартах медицинской помощи, разработанных Министерством здравоохранения и социального развития РФ она называется «ориентировочная дневная доза» и имеет такое же сокращение —

ОДД. Считается, что DDD, PDD и ОДД не должны использоваться при проведении экономического анализа, но для унифицированных, ориентировочных расчетов их применение было бы полезно. Анализ «стоимость-минимизация затрат» с использованием DDD и ОДД выполнен для любого исследователя, эксперта, сотрудника ЛПУ, госпитальной аптеки, менеджера, имеющего соответствующую базу данных (ATC index with DDDs, стандарты медицинской помощи и др.). Следует подчеркнуть, что применение данной методики предлагается на этапе отбора ЛС, а не на этапе их использования. Целью ее внедрения в практику здравоохранения является затратно-эффективный отбор ЛС внутри фармакологической группы или выбор оптимального препарата в ряду дженериков.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить использование метода «стоимость-минимизация затрат» на основании расчета затрат на DDD для экономического анализа Рязанского областного формуляра и затратно-эффективного отбора ЛС.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явился Рязанский областной формуляр (1998—2000). Фармако-экономический анализ проводился методами «стоимость-минимизация затрат» («СМЗ»); стоимость суточной дозы — «стоимость DDD»; стоимость курса лечения автоматизированным способом расчета с помощью специально разработанной компьютерной программы (разработчики Е. Н. Якушева, А. А. Слепнев).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ ИССУЖДЕНИЕ

Рязанский областной формуляр (РОФ) был создан как итоговый (результатирующий) список лекарственных средств, которые были отобраны формулярными комитетами ЛПУ, работающих по формулярной системе. Он включает 786 лекарственных средств, использующихся в стационарах и амбулаторной практике. Областной формуляр предназначался, главным образом, для администраторов здравоохранения, страховых компаний и использовался в основном для проведения закупок по целевым программам, для оценки качества лечения и разработки формуляров ЛПУ. Он распространялся среди крупных дистрибьюторов лекарственных препаратов в области. Областной формуляр содержит следующие основные разделы:

- 1) описание лекарственных препаратов;
- 2) указатели (алфавитный и по фармакотерапевтическим группам);
- 3) ценовой анализ лекарственных препаратов, включенных в формуляр;
- 4) список дистрибьюторов;
- 5) примечания.

Ценовой анализ включает минимальную, среднюю и максимальную цену (в ценах 1998 года до фи-

нансового кризиса), количество предложений. Проводили фармакоэкономический анализ ряда фармакологических групп РОФ методом «стоимость-минимизация затрат» на основании расчета затрат на DDD. DDD были выбраны из базы данных ВОЗ по изданию «ATC index with DDDs» (1999) [4]. Анализ «СМЗ» выполнен для ненаркотических анальгетиков и НПВС, β-блокаторов, нитратов, ингибиторов АПФ и блокаторов AT-2 рецепторов, блокаторов медленных кальциевых каналов и ряда других фармакологических групп. В экономическом анализе «СМЗ» использовали среднюю цену из ценовых предложений РОФ, данные о дозе и количестве единиц продукции в упаковке. Анализ «СМЗ» включал следующие шаги: расчет стоимости одной единицы продукции (одной таблетки, капсулы, ампулы и т. д.), расчет стоимости DDD, расчет стоимости курса лечения. Курсы лечения соответствовали рекомендациям стандартов медицинской помощи («Стандарт медицинской помощи больным со стабильной стенокардией» приказ Минздравсоцразвития РФ № 551 от 6.09.2005) и составили для β-блокаторов, нитратов, ингибиторов АПФ, блокаторов AT-2 рецепторов, блокаторов медленных кальциевых каналов 24 дня. Учитывая, что цены 1998 года не сопоставимы с современными и с учетом международных рекомендаций по фармакоэкономическому анализу, дополнительно был введен пересчет всех ценовых параметров в условные единицы (доллар или евро). Курс доллара был взят по данным Еврокомиссии на июнь 1998 года и составил 6,2452 рубля за 1 доллар. Результаты анализа представлены в долларах и обозначены как у.е., т. к. докризисные цены 1998 года трудны для восприятия и оценки.

В качестве примера для анализа и расчета выбраны β-блокаторы и нитраты. В РОФ включены 5 β-блокаторов для системного использования (пропранолол DDD 160 мг, пиндолол DDD 15 мг, атенолол DDD 75 мг, метопролол DDD 150 мг и талинолол (анализ СМЗ для талинолола не проводился т. к. его DDD не включены в базу данных ВОЗ) и тимолол в глазных каплях (анализ СМЗ для препаратов местного действия не выполняли). Пропранолол представлен 4 торговыми марками, пиндолол — 1, атенолол — 12, метопролол — 1, талинолол — 1). Анализ СМЗ показал, что наиболее дешевой терапевтической альтернативой из представленных в РОФ препаратов пропранолола являлся анаприлин в таблетках по 40 мг № 50 (стоимость DDD составляла 0,06 у. е., стоимость курса лечения 1,56 у. е.), наиболее дорогой — обзидан в таблетках по 40 мг № 50 (стоимость DDD составляла 0,18 у. е., стоимость курса лечения 4,29 у. е.). Пиндолол (вискен) оказался наиболее дорогостоящим из всех представленных в РОФ β-блокаторов как неселективных, так и кардиоселективных (стоимость DDD — 0,3 у. е., стоимость курса лечения — 7,29 у. е.). Оценка кардиоселективных β-блокаторов показала следующее: наиболее затратно-эффективным из препаратов атенолола оказался атенолол в таблет-

ках по 100 мг № 50 (стоимость DDD — 0,04 у. е., стоимость курса лечения — 0,9 у. е.), наименее затратно-эффективным тенормин 100 мг № 28 (стоимость DDD — 0,16 у. е., стоимость курса лечения — 3,90 у. е.). Метопролол в РОФ предлагался только препаратом корвитол в таблетках по 50 мг № 50 (стоимость DDD — 0,22 у. е., стоимость курса лечения — 5,17 у. е.). Анализ СМЗ еще раз подтвердил, что цена упаковки не отражает истинных затрат на лечение. Так, максимальная цена упаковки из списка проанализированных β-блокаторов была у тенормина 6,07 у. е., тогда как стоимость курса лечения этим препаратом в стационаре дешевле, чем вискеном (пиндолол), цена упаковки которого в 2 раза меньше и составляла 3,04 у. е.

Из группы нитратов в РОФ включены нитроглицерин и его пролонгированные препараты (5 торговых марок), изосорбида динитрат (3 наименования препаратов), изосорбида моонитрат (1 препарат). Анализ СМЗ проводили для изосорбида динитрата (DDD 60 мг) и изосорбида моонитрата (DDD 40 мг). Фармакоэкономический анализ показал, что из препаратов изосорбида динитрата (5 ценовых предложений) наиболее дешевым был изодинит в таблетках по 10 мг № 60 (стоимость DDD — 0,03 у. е., стоимость курса лечения — 0,83 у. е.), наиболее дорогим нитросорбид в таблетках по 20 мг № 30 (стоимость DDD — 0,20 у. е., стоимость курса лечения — 4,80 у. е.). Изосорбида моонитрат был представлен единственным препаратом — моночинкве (стоимость DDD — 0,11 у. е., стоимость курса лечения — 2,63 у. е.), лечение которым оказалось более затратно-эффективным, чем двумя из пяти альтернатив нитросорбида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Методика «стоимость DDD» и анализ «стоимость-минимизация затрат» позволяют среди ценовых предложений выявить наиболее экономически выгодные терапевтические альтернативы. Это ЛС, которые имеют минимальную стоимость курса лечения и стоимость DDD при равной продолжительности курса.

2. Методика «стоимость DDD» и анализ «стоимость-минимизация затрат» предлагаются с целью оптимизации экономического отбора ЛС для формулярного перечня ЛПУ и региона перед проведением закупок и снижения затрат на фармакотерапию.

3. Предлагаемые методы рекомендуются для унифицированной, ориентировочной экономической оценки на этапе отбора лекарственных средств, а не на этапе их использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев П. А. и др. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.

2. Дукес М. Н. Исследования по использованию лекарственных средств. Методы и применение: региональные публикации ВОЗ. Европейская серия 45 / Под ред. М. Н. Дукеса. — Бишкек (Кыргызстан), 1995. — 219 с.
3. Петров В. И., Луцевич А. Н., Решетько О. В. Новые технологии, регулирование, стандартизация и фармакоэкономика в сфере обращения лекарственных средств: руководство / Под ред. акад. РАМН В. И. Петрова. — М.: Медицина, 2006. — С. 191—196.
4. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 1999. — 171 p.
5. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2001. — 182 p.
6. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2006. — 193 p.
7. Bergman U., et al. // European journal of clinical pharmacology. — 1980. — Vol. 17. — P. 183—187.
8. Drug utilization in Norway during the 1970s — increases, inequalities, innovation / S. Sakshaug [et al.]; Norwegian Medical Depot. — Oslo, 1983.
9. Juidelines for ATC classification and DDD assignment / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2004. — 261p.
10. Nordic statistics on medicines, 1981—1983 / Nordic Council of Medicines. — Uppsala, 1985.

УДК 616.72-002-003.8-007.17-071-092:577.123.383

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Е. О. Мозговая, И. А. Зборовская

ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН

Установлены корреляционные взаимосвязи между активностями энзимов пуринового метаболизма у 150 больных ревматоидным артритом. Направление и сила корреляционных связей зависели от активности патологического процесса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, адениндезаминаза, аденозиндезаминаза, АМФ-дезаминаза, гуаниндезаминаза, гуанозиндезаминаза, гуанозинфосфорилаза, ксантиндегидрогеназа, ксантиноксидаза, 5'-нуклеотидаза, пуриннуклеозидфосфорилаза, мочевая кислота.

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INVESTIGATION OF THE CORRELATIONS BETWEEN PURINE METABOLISM ENZYMES ACTIVITIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS

E. E. Mozgovaya, I. A. Zborovskaya

Correlations between purine metabolism enzymes activities were established in 150 rheumatoid arthritis patients. Direction and meaning of correlations depended on pathological process activity.

Key words: rheumatoid arthritis, adenine deaminase, adenosine deaminase, AMP-desaminase, guanine desaminase, guanosine deaminase, guanosine phosphorilase, xanthine oxidase, xanthine dehydrogenase, 5'-nucleotidase, purine nucleoside phosphorylase, uric acid.

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее «тяжелых» заболеваний костно-мышечной системы. РА характеризуется прогрессирующим течением, приводящим к инвалидизации до 50 % больных в течение первых 5 лет болезни, представляет серьезную медико-социальную проблему для современного общества [5].

Неблагоприятная динамика — увеличение на 5,1 % распространенности РА отмечена в РФ за период с 2001 г. по 2006 г. В этот же период времени в ЮФО отмечалась противоположная тенденция: снижение общей заболеваемости РА на 2,9 %. Несмотря на снижение на 18 % в сравнении с уровнем 2001 г., что значительно больше, чем в целом по ЮФО, в Волгоградской области сохраняется высокая распространенность РА.

Согласно современным представлениям ведущая роль в патогенезе РА отводится иммунологическим сдвигам [2]. Однако существующие в настоящее время методы коррекции иммунных нарушений не позволяют добиться полного излечения больных РА. В связи с этим особый интерес представляет исследование иммуно-биохимических звеньев патогенеза данного заболевания с целью поиска возможных метаболических процессов, инициирующих и поддерживающих иммунную дисрегуляцию.

Учитывая важную роль в обеспечении основных процессов жизнедеятельности организма, включая иммунорегуляторные процессы, обмена свободных предшественников нуклеиновых кислот: нуклеотидов, нук-