

Е.С. Арькова¹, А.И. Загребнева^{2, 3},
М.Э. Холонья-Волоскова^{1, 4}, А.Г. Толкушин¹



¹Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,
Москва, Российская Федерация

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

³Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы,
Москва, Российская Федерация

⁴Департамент экспериментальной и клинической фармакологии,
Варшавский медицинский университет, Варшава, Польша

Особенности лекарственной терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом в г. Москве

Обоснование. Систематическая работа по оценке потребления лекарственных средств позволяет своевременно выявлять эффективные стороны и проблемные моменты существующей системы льготного лекарственного обеспечения, позволяя регулировать оптимальность ее функционирования. **Цель исследования** — выявить региональные эпидемиологические особенности и ключевые аспекты лекарственного обеспечения пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) в г. Москве в динамике за период 2017–2020 гг. Выявить тренд изменений и их специфику с целью оптимизации дальнейшего льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) пациентов с АС в Москве. **Материалы и методы.** Источниками исследования выступили данные ЛЛО пациентов с АС в рамках амбулаторного звена, зарегистрированных в Москве в 2017–2020 гг. Проведен анализ численности пациентов с АС, имеющих право на бесплатное ЛЛО, получивших лекарственные препараты в рамках амбулаторного звена в 2017–2020 гг. Определены возрастная структура льготников с АС и их соотношение по гендерному признаку. Выявлена тенденция в распределении пациентов по основным схемам лекарственной терапии согласно полученным ими в течение отчетного периода препаратам. Выявлена структура ЛЛО пациентов с АС по международным непатентованным наименованиям (МНН) препаратов, их лекарственной форме, количеству, стоимости за вычетом оплаты пациентами. **Результаты.** Ретроспективный анализ данных реального мира показал, что с 2017 по 2020 г. численность популяции с АС в Москве и стоимость затрат на ЛЛО данных пациентов без учета оплаты пациентами выросли в 1,5 и 1,6 раза соответственно. Средний возраст пациентов в 2017 г. составил 50 ± 14 лет, а в 2018, 2019 и 2020 гг. вырос до 51 ± 11 лет. Соотношение пациентов по полам во все изученные периоды составило 2:1 — мужской и женский пол соответственно. Максимальная доля пациентов приходилась на возрастную группу 40–59 лет, составлявшую около 50% всей популяции пациентов с АС за весь период исследования. Второе место занимала возрастная группа 60–79 лет, на которую в 2017 г. приходилось 28,10% всех пациентов с АС, к 2020 г. она уменьшилась на 3,38%, составив 24,72% пациентов. Третье место по количеству пациентов принадлежит возрастной группе 30–39 лет, на которую за весь период исследования приходилось около 17–18% всей популяции с АС. Анализ показателя полипрагмазии свидетельствует о низкой лекарственной нагрузке большинства пациентов, так как у незначительной доли пациентов — от 1,54% (20 человек) до 2,71% (49 человек) — назначений по МНН составляло более 10 наименований в год. Лидирующую позицию занимала терапевтической схеме моно-терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в 2017 г., с 2018 г. первое место принадлежало схеме терапии одним ингибитором фактора некроза опухоли альфа (иФНО α). **Заключение.** Увеличение затрат на купирование нежелательных реакций и лечение сопутствующих заболеваний свидетельствует о сдвиге в подходе к терапии болезней костно-мышечной системы, как патологий, сопровождающихся большим разнообразием коморбидных и полиморбидных состояний. Несмотря на имеющиеся положительные изменения в региональной системе ЛЛО г.Москвы, возможно улучшение показателей обеспеченности пациентов с АС при проведении оценки ее эффективности с учетом клинических показателей и по результатам оценки качества жизни, сообщаемых пациентами.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, эпидемиология, амбулаторное льготное лекарственное обеспечение

Для цитирования: Арькова Е.С., Загребнева А.И., Холонья-Волоскова М.Э., Толкушин А.Г. Особенности лекарственной терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом в г. Москве. *Вестник РАМН.* 2022;77(1):62–69. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1626>

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) как иммуноопосредованное воспалительное заболевание входит в обширную группу спондилоартритов. В результате прогрессирования АС у пациентов поражаются крестцово-подвздошные суставы и/или позвоночник с образованием анкилозов, проявляется он болью в спине воспалительного характера продолжительностью более 3 месяцев, а также полной или частичной утратой функциональной активности позвоночника. Отсроченное или неадекватное лечение АС может снизить качество жизни и привести к негативным долгосрочным результатам [1].

По оценкам специалистов и статистическим данным, а также результатам анкетирования 76 162 взрослых жителей России распространенность АС находится в пределах от 0,1%, а стандартизованный показатель составил 110 человек на 100 тыс. населения, до 2% в зависимости от принадлежности к определенной этнической группе и места проживания [2, 3].

В то же время распространенность данного заболевания среди населения США, по литературным данным, составляет 0,9–1,4%. Манифестация заболевания характерна для молодого возраста (до 45 лет), что грозит пациентам финансовыми потерями по листкам нетрудоспособности, связанным с болевым синдромом или сопутствующими

периферическими внескелетными проявлениями: увеитом (ирититом и иридоциклитом), дактилитом, энтезитом, воспалительными заболеваниями кишечника [1].

По данным отечественного регионального исследования, среди пациентов, проживающих на территории промышленного города, чаще выявлялись: периферический артрит — 11 (34,38%) пациентов; энтезит — 20 (62,5%); дактилит в анамнезе — 11 (34,38%); передний увеит — 8 (25%); псориаз — 3 (9,38%) пациента [4].

Результаты медикаментозного своевременного лечения в сочетании с лечебной физкультурой, физиотерапевтическими методами лечения и реабилитации, а также йогой и дыхательной гимнастикой оптимистичны и позволяют добиваться у пациентов длительной ремиссии. Согласно опубликованному в 2015 г. Американским колледжем ревматологии (ACR) совместно с Американской ассоциацией спондилита (SAA) и Сетью исследований и лечения спондилоартрита (SPARTAN) рекомендациям по лечению взрослых с АС, определены актуальные принципы фармакологического лечения, реабилитации, хирургического вмешательства, ведения сопутствующих заболеваний, мониторинга заболеваний, обучения пациентов и профилактической помощи.

Препаратами первого выбора при активном АС выступают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), затем идут лекарственные средства из группы базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) —

сульфасалазин, реже метотрексат и лефлуномид, которые более эффективны в отношении периферических спондилоартритов. Следующим этапом в выборе терапии при неэффективности или непереносимости предыдущих препаратов рекомендованы генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и таргетные синтетические — ингибиторы JAK-киназ (иJAK-киназ). Из группы ГИБП рекомендованы в качестве эффективных при АС ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО α), а также моноклональные антитела (ингибиторы интерлейкина-17 (анти-ИЛ-17)) [4].

Пилотное исследование 30-дневного применения приложения на смартфоне для медитации пациентами с ревматическим заболеванием показало, что это эффективный и доступный нефармакологический метод для достижения целевого уровня качества жизни ревматологических пациентов. Завершившие курс медитации пациенты отмечали значительные улучшения по уровням беспокойства, нарушения сна, утомляемости с тенденциями к улучшению воспринимаемого стресса, функциональности и снижению болевого синдрома [5].

Несмотря на довольно высокую распространенность АС, в США ревматологами диагностируется примерно 37% пациентов с АС; оставшиеся 63% — в службах первичной медико-санитарной помощи (26%), физиотерапии (7%), ортопедической хирургии (4%), клиниках боли (4%), неотложной помощи (3%) и других условиях (19%).

E.S. Arkova¹, A.I. Zagrebneva^{2,3}, M.E. Holownia-Voloskova^{1,4}, A.G. Tolkushin¹

¹Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russian Federation

³City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

⁴Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Warsaw Medical University, Warsaw, Poland

Features of Drug Therapy for Patients with Ankylosing Spondylitis in Moscow

Background. Systematic research work on the assessment of medicines consumption allows timely identification of effective and problematic aspects of the existing system of preferential medicines provision, allowing to regulate the optimality of its functioning. **Aims** — to identify regional epidemiological features and key aspects of drug provision for patients with ankylosing spondylitis (AS) in Moscow in dynamics for the period 2017–2020. To identify the trend of changes and their specifics in order to optimize further preferential drug provision (DLO) for patients with AS in Moscow. **Materials and methods.** The sources of the study were the data of LLO of patients with AS within the outpatient care, registered in Moscow in 2017–2020. The researchers analyzed the number of patients with AS who are entitled to free and preferential drug provision, who received drugs as an outpatient link in the period 2017–2020. The age structure of beneficiaries with AS and their ratio by gender has been determined. A tendency was revealed in the distribution of patients according to the main drug therapy regimens, according to the drugs they received during the reporting period. The structure of LLO of patients with AS was revealed by international non-proprietary names of drugs, their dosage form, quantities, cost minus payment by patients.

Results. A retrospective analysis of real-world data showed that the population with AS in Moscow increased by 1.5 times from 2017 to 2020, as well as the cost of expenses for LLO of these patients, excluding patient payments, also increased by 1.5 times. The average age of patients was 50 ± 14 years in 2017, and in 2018, 2019, and 2020. This indicator increased to 51 ± 11 years. The ratio of patients by sex was 2:1 male and female, respectively, in all periods studied. The maximum proportion of patients fell on the age group — 40–59 years, which was about 50% of the entire population of patients with AS during the entire study period. The second place was occupied by the age group 60–79 years, which accounted for 28.10% of all patients with AS in 2017 and by 2020 decreased by 3.38%, already amounting to 24.72% of patients, the third place in the number of patients belongs to the age group 30–39 years, which accounted for about 17–18% of the entire population with AS during the entire study period. The analysis of the polypharmacy indicator indicates a low drug load of most patients since a small proportion of patients — from 1.54% (20 people) to 2.71% (49 people) — had more than 10 items for international nonproprietary names per year. The leading position was occupied by the therapeutic scheme of monotherapy “NSAIDs” in 2017, since 2018 the first place belongs to the scheme of therapy with one “iTNF- α ”. **Conclusions.** The increase in costs for the relief of adverse reactions and the treatment of concomitant diseases indicates a shift in the approach to the treatment of diseases of the musculoskeletal system, as pathologies accompanied by a wide variety of comorbid and polymorbid conditions. Despite the positive changes in the regional system of LLO of Moscow, it is possible to improve the indicators of the provision of patients with AS when evaluating its effectiveness, taking into account clinical indicators and the results of the assessment of the quality of life reported by patients.

Keywords: ankylosing spondylitis, epidemiology, preferential outpatient drug provision

For citation: Arkova ES, Zagrebneva AI, Holownia-Voloskova ME, Tolkushin AG. Features of Drug Therapy for Patients with Ankylosing Spondylitis in Moscow. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(1):62–69. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1626>

Медицинским работникам, не являющимся ревматологами, для ранней постановки диагноза рекомендуется направлять пациентов с болью в спине и ≥ 1 из 3 признаков (положительный HLA-B27, текущая воспалительная боль в спине или признаки сакроилеита на рентгенограмме/МРТ) к врачу-ревматологу [6].

Тривиальный взгляд на АС как заболевание с ярко выраженными признаками функциональных нарушений позвоночника и симптомами хронического воспаления в нижней части спины, которое наиболее распространено среди мужского населения и возникает только у HLA-B27-антиген-положительных людей с повышенными воспалительными маркерами, затрудняет его раннюю диагностику. Пациенты, в отсутствие установленного диагноза АС не получающие адекватного лечения, подвержены риску худших клинических исходов [7]. Данные реального мира призваны ускорить наступление момента постановки диагноза и, соответственно, скорейшего назначения эффективного лечения, способного минимизировать риски нежелательных последствий АС.

Материалы и методы

Структура льготного лекарственного обеспечения пациентов с АС определялась по деперсонифицированным данным из отчетов по формам Д-30 «Медикаменты, отпущенные по указанным диагнозам» за периоды с 1 января по 31 декабря 2017, 2018, 2019 и 2020 гг., а также Д-32 «Отпуск по пациентам» за аналогичные периоды в связи с диагнозом «Анкилозирующий спондилит» по коду МКБ-10 — М45, предоставленным Государственным бюджетным учреждением здравоохранения «Центр лекарственного обеспечения» Департамента здравоохранения г. Москвы (ГБУЗ «ЦЛО ДЗМ»).

При проведении анализа учитывалась следующая информация:

- количество пациентов, состоящих на диспансерном учете;
- возраст пациентов и их возрастные группы;
- лекарственные препараты по международным и торговым наименованиям с указанием лекарственной формы и дозировки;
- даты выписки рецепта и отпуска лекарственных препаратов по ним каждому пациенту;
- средневзвешенная стоимость упаковки отпущенных лекарственных средств каждому пациенту с указанием их количества и общей стоимости без учета оплаты пациентом.

Следующими шагами были определение динамики численности пациентов с АС и бюджетных затрат на их ЛЛО, построение точечной гистограммы с прогнозным линейным трендом в MS Excel 2016, расчет на основе определенного программой уравнения закономерности изменений численности и затрат, вычисление прогностических параметров численности пациентов с АС в 2021 и 2022 гг. и роста бюджетных затрат на заданный период.

Среднее количество наименований лекарственных препаратов в расчете на одного пациента было определено по формуле

$$KH_{cp} = \frac{KH_{общ}}{K_{паци}} \quad (1)$$

где KH_{cp} — среднее количество выписанных торговых наименований, шт.; $KH_{общ}$ — общее количество торговых наименований, шт.; $K_{паци}$ — количество пациентов, человек.

В дальнейшем в ходе анализа оценивали уровень лекарственной нагрузки — количество лекарственных препаратов на одного пациента, который определяли путем группировки пациентов по количеству всех ЛП, выписанных им по МНН в год, в группы: 1, 2, 3, 4, от 5 до 10 и более 10 наименований. В расчеты для оценки полипрагмазии включались выписанные и отпущенные по рецептам лекарственные препараты для лечения не только основного заболевания — АС, но и сопутствующих, а также изделия медицинского назначения.

Количество упаковок зачастую выражается нецелым числом, что связано с делением упаковок препаратов, т.е. при выписке рецепта пациентам было отпущено дробное количество упаковок лекарственных препаратов, соответствующее курсу или имеющееся в наличии.

Затем, согласно клиническим рекомендациям, принятым в Российской Федерации по нозологии «Анкилозирующий спондилит», выделялись основные схемы патогенетической терапии, получаемой пациентами на протяжении года, в зависимости от количества и классификационной группы включенных в них препаратов НПВП, стандартных БПВП (стБПВП, СУЛЬФ) или групп ГИБП: иФНОα, анти-ИЛ-17, иЯК-киназ (1, 2, 3 или 4) на следующие подгруппы: монотерапия; два препарата; три препарата; четыре препарата.

Были выделены схемы терапии по конкретным лекарственным препаратам из групп НПВП, стБПВП, ГИБП и/или стБПВП с распределением пациентов по полученным схемам и определением доли пациентов от всех пациентов с АС, получавших ЛЛО в рассматриваемом году.

Определено количество пациентов, получавших симптоматическую терапию препаратами из групп глюкокортикоидов и анальгетических средств, их удельный вес в популяции.

Следующий этап — определение затрат бюджетных средств на лекарственные препараты из групп НПВП, стБПВП (СУЛЬФ), ГИБП и ингибиторов ЯК-киназ в относительных долях от всех затрат на фармакотерапию пациентов с АС.

В ходе исследования получены количественные показатели потребления лекарственных препаратов на одного пациента с АС в год, средние показатели расходования денежных средств федерального бюджета на одного пациента с учетом отнесения к группе пациентов с наличием НПВП, СУЛЬФ, ГИБП или ингибиторов ЯК-киназ.

Среди ограничений данного исследования следует отметить отсутствие данных по клиническим показателям активности заболевания и результатов оценки эффективности выбранной терапии. Поэтому в ходе анализа оценка клинической эффективности не проводилась.

Результаты

Анализ численности льготников с АС в Москве показал, что количество пациентов с 2017 по 2020 г. выросло в 1,5 раза (с 1299 до 1962 человек), сопоставление данных по финансовым затратам на ЛЛО пациентов с АС выявило также рост в 1,6 раза (с 318,61 млн до 506,33 млн руб.). Полученные результаты позволили спрогнозировать изменение численности пациентов с АС, а также бюджетных затрат на их ЛЛО на основе линейного тренда с помощью программного продукта MS Excel 2016. Результаты проведенного анализа динамики численности данной группы пациентов и стоимости ЛП, отпущенных им в 2017–2020 гг., без учета оплаты пациентами и прогнозные значения

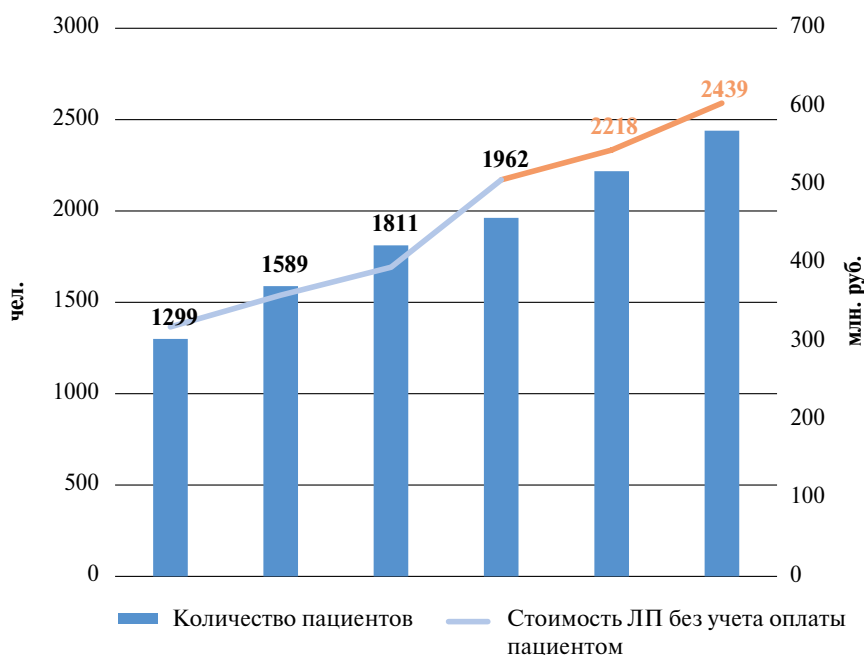


Рис. 1. Динамика роста численности популяции пациентов с анкилозирующим спондилитом, состоящих на диспансерном учете в Москве в 2017–2020 гг., и затрат бюджета на их льготное лекарственное обеспечение с прогнозом на 2021–2022 гг. на основе линейного тренда. ЛП — лекарственные препараты

указанных показателей на 2021 и 2022 гг. представлены на рис. 1.

При стратификации пациентов с учетом гендерных и возрастных признаков получены следующие результаты. Средний возраст пациентов с АС в 2017 г. составил 50 ± 14 лет, а в 2018, 2019 и 2020 гг. увеличился до 51 ± 11 лет. Соотношение пациентов по полам во все изученные периоды составило 2:1 — мужской и женский пол соответственно. Максимальная доля пациентов приходилась на возрастную группу 40–59 лет, составлявшую около 50% всей популяции пациентов с АС весь период исследования; второе место занимала возрастная группа 60–79 лет — в 2017 г., на нее приходилось 28,10% всех пациентов с АС, уменьшившись к 2020 г. на 3,38% и составив 24,72% пациентов; третье место по количеству пациентов принадлежит возрастной группе 30–39 лет, на которую за весь период исследования приходилось около 17–18% всей популяции с АС (табл. 1).

В терапии возрастной группы 40–59 лет наиболее широко представлен спектр средств патогенетической терапии АС. Группа пациентов 60–79 лет, уступающая опи-

санной выше по числу пациентов, отличалась меньшим разнообразием выписанных препаратов для лечения АС.

Оценка числа препаратов была проведена по торговым и МНН из расчета на одного пациента в год. В целом на всех пациентов в 2017 г. было выписано 4381 торговое наименование, что составляет в среднем 3,4 торгового наименования на пациента; в 2018 г. — 4,1; в 2019 г. — 4,2; в 2020 г. выписано и отпущено всего 7397 торговых наименований — в среднем 3,8 на одного пациента в год. Данный показатель может быть рассмотрен как адекватный подбор лекарственной терапии и оптимальность ЛЛО изучаемой популяции в связи с редкими случаями перехода с одного на другое торговое наименование.

Структура назначений по МНН в расчете на одного пациента была следующей:

- назначено по 1 наименованию в год — в 2017 г. — 554 (42,65%) пациента, к 2020 г. показатель снизился на 5,27% и составил 677 (37,38%) пациентов;
- по 2 наименования в год — в 2017 г. — 271 (20,86%) пациент, в 2020 г. также отмечено снижение на 1,15% — 357 (19,71%) пациентов;

Таблица 1. Динамика распределения количества пациентов (*n*) с анкилозирующим спондилитом по возрастному признаку, Москва, 2017–2020 гг.

Возрастная группа, лет	2017 г.		2018 г.		2019 г.		2020 г.	
	<i>n</i>	Доля, %	<i>n</i>	Доля, %	<i>n</i>	Доля, %	<i>n</i>	Доля, %
18–19	9	0,69	10	0,63	8	0,44	5	0,25
20–29	11	0,85	80	5,03	107	5,91	103	5,25
30–39	222	17,09	289	18,19	308	17,01	341	17,38
40–59	653	50,27	793	49,91	916	50,58	994	50,66
60–79	365	28,10	384	24,17	439	24,24	485	24,72
80–99	34	2,62	32	2,01	32	1,77	32	1,63
Н/д	5	0,38	1	0,06	1	0,06	2	0,10
Итого	1299	100,00	1589	100,00	1811	100,00	1962	100,00

Примечание. Заливкой отмечены возрастные группы с максимальным количеством пациентов с анкилозирующим спондилитом. Н/д — нет данных.

- по 3 наименования в год — в 2017 г. — 296 (13,09%) пациентов, в 2020 г. снижение на 1,0% до 219 (12,09%) пациентов;
- по 4 наименования в год — в 2017 г. — 124 (9,55%) пациента, к 2020 г. снижение на 0,72% до 160 (8,83%) пациентов;
- от 5 до 10 наименований в год — в 2017 г. — 160 (12,32%) пациентов, к 2020 г. показатель вырос на 6,95% и составил 349 (19,27%) пациента;
- более 10 наименований в год в 2017 г. встречалось в рецептах у 20 (1,54%) пациентов, к 2020 г. отмечен рост показателя на 1,17%, что составило 49 (2,71%) пациентов с АС.

Анализ назначенных пациентам с АС всех лекарственных препаратов свидетельствует о низкой лекарственной нагрузке большинства пациентов — назначение по МНН составляло более 10 наименований в год (табл. 2). Небольшая доля пациентов (от 1,54% — 20 человек до 2,71% — 49 человек) с высокой лекарственной нагрузкой остается, что может быть связано с наличием у них сопутствующих заболеваний или развивающимися побочными эффектами в результате терапии основного заболевания.

Анализ схем фармакотерапии пациентов с АС проводили по классификационной группе и количеству входящих в них препаратов патогенетической терапии. В целом в результате анализа выявлено, что доля пациентов, получающих патогенетическую терапию, выросла на 14,75% — с 1036 (79,75%) пациентов в 2017 г. до 1854 (94,5%) пациентов в 2020 г., что свидетельствует о положительной динамике в подходах к лечению пациентов с АС.

В структуре схем патогенетической терапии первые три места по количеству пациентов занимают схемы терапии одним препаратом: в 2017 г. первое место занимала терапевтическая схема одним НПВП, применяемая в лечении примерно трети пациентов — 409 человек (31,49% от всех пациентов с АС), в последующий период данная схема заняла вторую позицию: в 2018 г. — 364 (22,91%) пациента, в 2019 г. — 411 (22,69%), а в 2020 г. — 349 (17,79%) пациентов. Таким образом, удельный вес монотерапии НПВП за 4 года снизился на 13,7%. Удельный вес монотерапии иФНОα, наоборот, с 2017 по 2020 г. вырос на 6,52%, и с 2018 г. она лидировала среди всех остальных схем. Так, в 2017 г. данную схему терапии получали 386 (29,72%) пациентов, в 2018 г. — 424 (26,68%), в 2019 г. — 440 (24,30%), а в 2020 г. — 711 (36,24%) пациентов.

Третье место в 2017 г. занимала схема терапии 2 препаратами — НПВП + иФНОα, лечение по данной схеме получали 139 человек, т.е. 10,70% от общего числа пациентов с АС. В последующем эта схема уступила третью позицию — в 2018 г. третье место заняла схема 2 пре-

паратами НПВП + СУЛЬФ, назначенная 252 (15,86%), а в 2019 г. — 293 (16,18%) пациентам. В 2020 г. третью позицию заняла схема монотерапии СУЛЬФ, назначенная 276 (14,07%) пациентам с АС. Четвертое место среди схем терапии в 2017 г. занимала монотерапия СУЛЬФ — 52 (4,00%) пациентов, в 2018 г. это место заняла схема НПВП + иФНОα, назначенная 166 (10,45%), в 2019 г. — 193 (10,66%) пациентам. В 2020 г. на четвертое место переместилась схема НПВП + СУЛЬФ, назначенная 197 (10,04%) пациентам.

Пятое место занимала схема терапии 3 препаратами — НПВП + СУЛЬФ+иФНОα, назначенная 31 (2,39%), а в 2018 г. — 64 (4,03%) пациентам, уступив занимаемую позицию схеме СУЛЬФ, назначенной в 2018 г. 121 (7,61%), в 2019 г. — 125 (6,90%) пациентам. Схема НПВП + СУЛЬФ+иФНОα заняла шестое место — в 2019 г. 89 (4,91%) пациентов, а в 2020 г. — 25 (1,27%) пациентов. Можно отметить также значительный рост (на 4,91%) удельного веса схемы монотерапии анти-ИЛ-17, назначенной в 2017 г. 1 пациенту (0,08%), в 2018 г. — 6 (0,38%), в 2019 г. — 23 (1,27%), а в 2020 г. — 98 (4,99%) пациентам. Все остальные выделенные схемы терапии имели менее значимый удельный вес (табл. 3).

При более детальном анализе назначений пациентам с АС препаратов патогенетической терапии из групп ГИБП и тсБПВП была выявлена следующая структура по количеству пациентов, получавших данные препараты в Москве в 2017–2020 гг. (рис. 2). Первое место в назначениях занимал иФНОα этанерцепт, выписанный в рецептах 269 пациентам (20,71% от всех пациентов с АС) в 2017 г., 322 (20,26%) — в 2018 г., 603 (33,30%) — в 2019 г. и 389 (19,83%) пациентам — в 2020 г. Второе место принадлежало также иФНОα адалимумабу, назначенному 208 пациентам (16,01%) в 2017 г., 227 (14,29%) — в 2018 г., 407 (22,47%) — в 2019 г., 275 пациентам (14,02%) — в 2020 г. На третьем месте находился иФНОα инфликсимаб, который был назначен 118 пациентам с АС (9,08%) в 2017 г., 114 (7,17%) — в 2018 г., 213 (11,76%) — в 2019 г., 110 (5,61%) пациентам — в 2020 г., немного уступив позиции анти-ИЛ-17 секукинумабу и переместившись на четвертое место. Четвертое место в разрезе групп ГИБП и тсБПВП принадлежало иФНОα голимумабу, назначенному 25 пациентам с АС (1,92%) в 2017 г., 54 (3,40%) — в 2018 г., уступив две позиции в 2019 г. цертолизумабу пэголу и секукинумабу, был назначен 65 (3,59%), в 2020 г. — 76 (3,87%) пациентам. Среди иФНОα цертолизумаба пэгол занял замыкающую позицию, будучи назначенным в 2017 г. — 25 (1,69%) пациентам, в 2018 г. — 30 (1,89%), в 2019 г. — 70 (3,87%) и в 2020 г. — 76 (3,87%) пациентам.

Таблица 2. Распределение пациентов с анкилозирующим спондилитом (*n*) по количеству назначенных и отпущенных им лекарственных препаратов по международным непатентованным наименованиям, Москва, 2017–2020 гг.

Количество выписанных препаратов за год	2017 г.		2018 г.		2019 г.		2020 г.	
	<i>n</i>	Доля, %	<i>n</i>	Доля, %	<i>n</i>	Доля, %	<i>n</i>	Доля, %
1	554	42,65	605,00	38,07	677,00	37,38	677	37,38
2	271	20,86	296,00	18,63	357,00	19,71	357	19,71
3	170	13,09	201,00	12,65	219,00	12,09	219	12,09
4	124	9,55	147,00	9,25	160,00	8,83	160	8,83
От 5 до 10	160	12,32	303,00	19,07	349,00	19,27	349	19,27
От 10 до 15	20	1,54	37,00	2,33	49,00	2,71	49	2,71
Итого	1299	100,00	1589,00	100,00	1811,00	100,00	1811	100,00

Таблица 3. Изменение удельного веса схем терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом, Москва, 2017–2020 гг., %

Схема терапии	Доля пациентов от всех пациентов, получавших ЛЮ в соответствующем году			
	2017	2018	2019	2020
иФНОα	29,72	26,68	24,30	36,24
НПВП	31,49	22,91	22,69	17,79
СУЛЬФ	4,00	7,61	6,90	14,07
НПВП+СУЛЬФ	—	15,86	16,18	10,04
анти-ИЛ-17	0,08	0,38	1,27	4,99
НПВП+иФНОα	10,70	10,45	10,66	3,57
СУЛЬФ+иФНОα	1,15	1,64	1,93	2,14
НПВП+анти-ИЛ-17	—	0,06	0,50	1,27
НПВП+СУЛЬФ+иФНОα	2,39	4,03	4,91	1,27
НПВП+СУЛЬФ+анти-ИЛ-17	—	—	—	0,92
СУЛЬФ+анти-ИЛ-17	—	—	0,06	0,76
иФНОα+анти-ИЛ-17	0,08	0,06	0,55	0,56
НПВП+иФНОα+анти-ИЛ-17	—	—	0,44	0,25
НПВП+СУЛЬФ+иФНОα+анти-ИЛ-17	—	0,06	0,39	0,20
НПВП+иJAK-киназ	—	—	—	0,15
иJAK-киназ	0,15	0,13	0,17	0,10
анти-ИЛ-17+иJAK-киназ	—	—	—	0,05
НПВП+анти-ИЛ-17+иJAK-киназ	—	—	—	0,05
НПВП+иФНОα+иJAK-киназ	—	0,06	0,06	0,05
СУЛЬФ+иФНОα+анти-ИЛ-17	—	—	0,06	—
Итого	79,75	89,93	91,05	94,50

Группа анти-ИЛ-17, уверенно набирающая позиции, пополнилась в 2020 г. нетакимабом, назначенным 76 (3,87%) пациентам. Доля пациентов, получающих анти-ИЛ-17 секукинумаб, значительно (на 5,66%) выросла: в 2017 г. — 2 (0,15%) пациента, в 2018 г. — 9 (0,57%), в 2019 г. — 66 (3,64%), в 2020 г. — 114 (5,81%) пациентов.

Последнее место по количеству пациентов среди назначенных ЛП из групп ГИБП и тсБПВП занял постепенно наращивающий долю своего присутствия иJAK-

киназ тофацитиниб: в 2017 г. он был назначен 2 (0,15%) пациентам, в 2018 г. — 3 (0,19%), в 2019 г. — 4 (0,22%), в 2020 г. — 8 (0,41%) пациентам.

Таким образом, на группу пациентов, которые получают препараты ГИБП и тсБПВП, насчитывающую в 2017 г. 646 пациентов (49,73% от всех пациентов с АС), приходилось 313 733 819,59 руб. (98,47%) бюджетных затрат; в 2018 г. на 759 (47,77%) пациентов — 350 581 941,71 руб. (97,66% от всех затрат); в 2019 г.

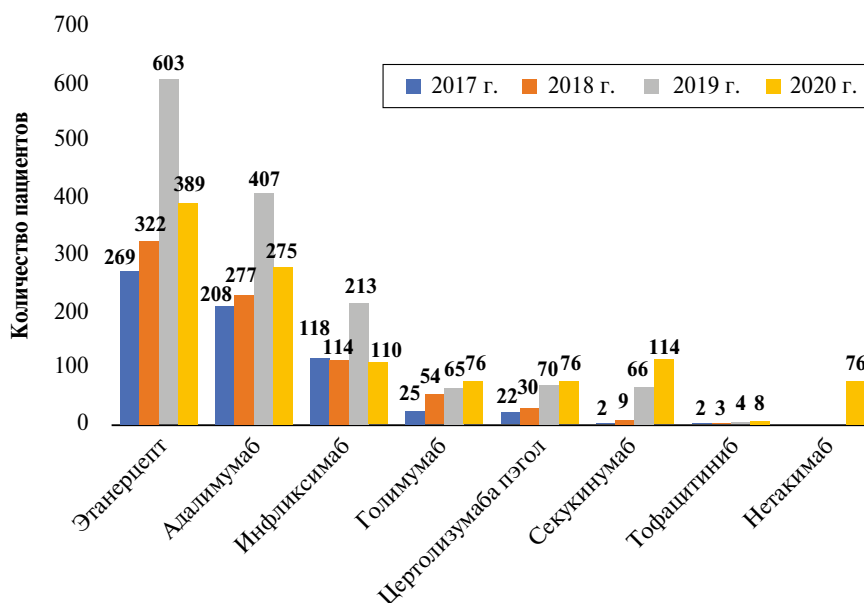


Рис. 2. Изменение структуры обеспечения пациентов с анкилозирующим спондилитом препаратами ГИБП (иФНОα, анти-ИЛ-17) и тсБПВП (иJAK-киназ), Москва, 2017–2020 гг.

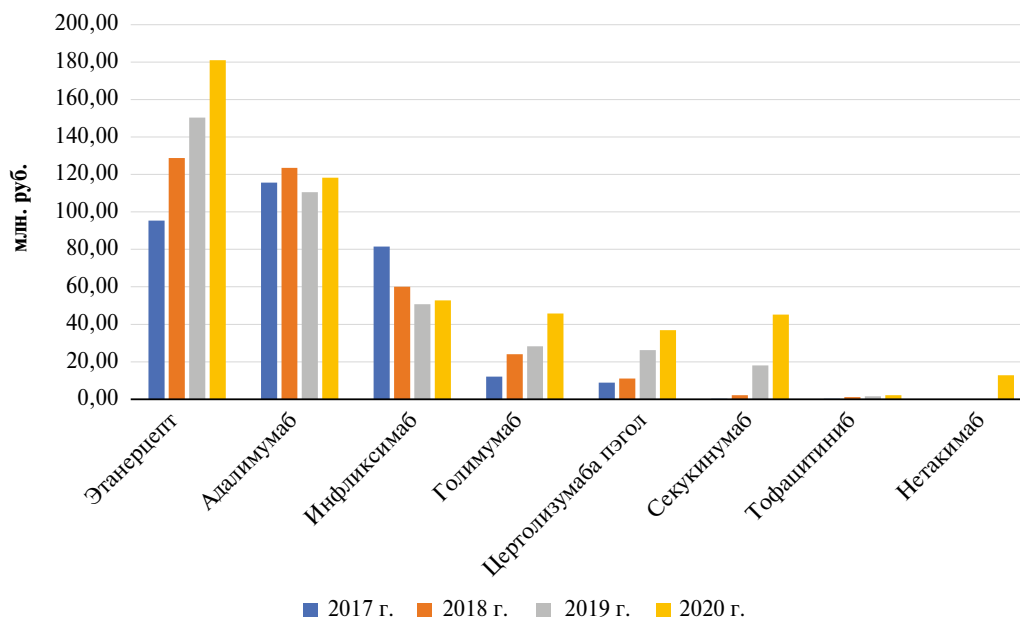


Рис. 3. Динамика изменений бюджетных затрат на ЛЛО пациентов с анкилозирующим спондилитом препаратами из групп ГИБП и тсБПВП, Москва, 2017–2020 гг.

68 на 1428 (78,85%) пациентов — 385 864 609,17 руб. (97,77%); в 2020 г. на 1124 (57,29%) пациента — 494 892 190,46 руб. (97,74% затрат) (рис. 3).

Касательно симптоматического лечения пациентов с АС: анальгетические средства и/или несистемные глюкокортикоиды получали в 2017 г. 95 пациентов (7,31% от всех пациентов), в 2018 г. — 182 (11,45%), в 2019 г. — 199 (10,99%), в 2020 г. — 146 (7,44%) пациентов.

С учетом возрастного критерия пациенты с АС были распределены по назначенным препаратам патогенетической терапии в возрастных группах 18–19, 20–29, 30–39, 40–59, 60–79 и 80–99 лет. Адалимумаб и этанерцепт лидировали по количеству назначений в большинстве возрастных групп, особенно в группах 40–59 и 60–79 лет. Наиболее широкий диапазон назначений препаратов ГИБП и тсБПВП приходился на возрастные группы 40–59 и 60–79 лет: по 6 МНН — в 2017 г., по 7 МНН — в 2018 г., по 7 МНН — в 2019 г. и по 8 МНН — в 2020 г. Полученные результаты, возможно, связаны с наибольшим количеством пациентов в данных возрастных группах и развитием у них наиболее ярко выраженной клинической картины заболевания, требующей высокоэффективного комплексного лечения.

Следует отметить, что в рамках проведенного исследования было выявлено также присутствие в рецептах, выписанных пациентам с АС, препаратов для терапии сопутствующих заболеваний из соответствующих фармакотерапевтических групп, таких как антигипертензивные, гипогликемические, гиполипидемические средства, ингибиторы протонного насоса, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, диуретические препараты, витамины, регуляторы фосфорно-кальциевого обмена, противоаллергические, противомикробные и противогрибковые препараты, гепатопротекторы, антидепрессанты, антиагрегантные средства, антикоагулянты, антиаритмические, зубиотики и др. Удельный вес затрат на перечисленные группы препаратов для лечения сопутствующих патологий и предотвращения возникновения нежелательных реакций вырос от 0,4% от всех бюджетных затрат на лечение пациентов с АС в 2017 г. до 0,9% в 2020 г., т.е. примерно в 2,3 раза.

В ходе ретроспективного анализа выписанных и отпущенных рецептов амбулаторного ЛЛО пациентов с АС, состоящих на диспансерном учете в Москве в 2017–2020 гг., были получены результаты, которые позволяют сделать выводы об их сопоставимости со статистическими данными мировой и российской практики по распространенности заболевания в популяции, по гендерному и возрастному признакам. Наиболее перспективные и признанные оптимальными на момент исследования схемы фармакотерапии АС, описанные в международных и национальных клинических рекомендациях по лечению, находят применение в назначениях данной популяции пациентов. Согласно полученным результатам низкого показателя лекарственной нагрузки, можно сделать вывод об оптимальности подходов к выбору методов терапии АС и пристальном внимании врачебного сообщества к данной проблеме.

Заключение

Проведенное исследование определило соответствие назначений врачей амбулаторного звена современным стандартам терапии АС. Оценка бюджетных затрат на ЛЛО пациентов с АС отражает закономерный рост затрат в 1,6 раз в том числе в связи с увеличением численности пациентов в 1,5 раза, получающих ЛЛО и расширением группы пациентов на терапии ГИБП и иЯК-киназ. Ограничениями данной работы были отсутствие сообщений о клинической эффективности назначенных терапевтических схем и о нежелательных явлениях в ходе их применения, затрудняющие проведение фармакоэпидемиологического исследования. Увеличение затрат на купирование нежелательных реакций и лечение сопутствующих заболеваний свидетельствует о сдвиге в подходе к терапии болезней костно-мышечной системы, как патологий, сопровождающихся большим разнообразием коморбидных и полиморбидных состояний. Несмотря на имеющиеся положительные изменения в региональной системе ЛЛО г.Москвы, возможно улучшение показателей обеспеченности па-

циентов с АС при проведении комплексной оценки ее эффективности с учетом клинических показателей и по результатам оценки качества жизни, сообщаемых пациентами.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследования выполнены, рукопись подготовлена и публикуется за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Е.С. Арькова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; М.Э. Холонья-Волоскова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи; А.Г. Толкушин — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование; А.И. Загребнева — редактирование. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Danve A, Deodhar A. Axial spondyloarthritis in the USA: Diagnostic challenges and missed opportunities. *Clin Rheumatol*. 2019;38(3):625–634. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4397-3>
2. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России // *Альманах клинической медицины*. — 2018. — Т. 46. — № 1. — С. 32–39. [Galushko EA, Nasonov EL. The prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):32–39. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>
3. Эрдес Ш., Гусева И.А., Беневоленская Л.И. Взаимосвязь анкилозирующего спондилоартрита и HLA-B27 в некоторых этнических группах России // *Терапевтический архив*. — 2001. — № 1. — С. 27–30. [Erdes Sh, Guseva IA, Benevolenskaya LI. The relationship between ankylosing spondylitis and HLA-B27 in some ethnic groups of Russia. *Therapeutic Archive*. 2001;1:27–30. (In Russ.)]
4. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology / Spondylitis Association of America / Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(10):1599–1613. doi: <https://doi.org/10.1002/art.41042>
5. DiRenzo D, Hunt C, Sibinga E, et al. A Mobile Mindfulness Meditation Program May Improve Health-Related Quality of Life for Patients with Rheumatic Disease, a Pilot Study [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(suppl10). Available from: <https://acrabstracts.org/abstract/a-mobile-mindfulness-meditation-program-may-improve-health-related-quality-of-life-for-patients-with-rheumatic-disease-a-pilot-study/> (accessed: 11.05.2021).
6. Якубова У.А., Бугрова О.В., Сетко Н.П., и др. Региональные особенности течения анкилозирующего спондилита // *Медицина и высокие технологии*. — 2018. — № 4. — С. 17–18. [Yakubova UA, Bugrova OV, Setko NP, et al. Regional features of the course of ankylosing spondylitis. *Medicine and High Technologies*. 2018;4:17–18. (In Russ.)]
7. Barnett R, Ingram T, Sengupta R, et al. Axial spondyloarthritis 10 years on: Still looking for the lost tribe. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl14):iv25–iv37. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa472>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Арькова Елена Сергеевна, [Elena S. Arkova]; 121165, Москва, ул. Киевская, д. 20 [20 Kievskaya str., 115088, Moscow, Russia]; e-mail: earcova2020@rambler, SPIN-код: 5058-9320, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0798-5493>

Загребнева Алена Игоревна, к.м.н., доцент [Alena I. Zagrebneva, MD, PhD, Assistant Professor]; e-mail: alrheumo@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3235-1425>

Холонья-Волоскова Мальвина Эва, [Malwina E. Holownia-Voloskova]; e-mail: malwina.holownia@gmail.com, SPIN-код: 6435-2624, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2437-298X>

Толкушин Александр Геннадьевич, к.фарм.н., [Alexander G. Tolkushin, PhD of Pharmacological Sciences]; e-mail: alrheumo@mail.ru, SPIN-код: 7706-3809, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6803-4763>