

О.М. Заліська

Львівський державний  
медичний університет

# ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В УКРАЇНІ

## Ключові слова:

фармакоекономічний аналіз, побічні реакції, нестероїдні протизапальні препарати, целекоксиб, якість життя.

**Резюме.** Охарактеризовані основні методи фармакоекономічного аналізу, що використовуються у світовій практиці. Розроблена та апробована модель фармакоекономічного аналізу лікування хворих на ревматоїдний артрит із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), НПЗП з гастропротекторними засобами та сучасного препарату целекоксиб. Систематизовані дані про вплив побічних реакцій досліджуваних препаратів на якість життя пацієнтів. Встановлено, що целекоксиб має кращий показник «витрати—ефективність», що зумовлює економію коштів при тривалому лікуванні хворих.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у жодній країні світу потреби національної охорони здоров'я не відшкодовуються повністю, оптимізація витрат у цьому секторі є загальною проблемою.

Фармакоекономіка (*pharmacoeconomics*) почала розвиватися з 60–70-х років ХХ ст. у країнах Заходу з ринковою економікою та страховою медициною (назва походить від грецької «*pharmakon*» — лікарський засіб та «*oikonomia*» — управління господарством) (Заліська О.М., 2000а; Zabinski R.A. et al., 2001; Заліська О.М., 2002). Головна мета фармакоекономіки — вивчення ефективності (*effectiveness*), результатів лікування (*outcomes*) та витрат (*costs*) при використанні нових лікарських засобів (ЛЗ) для їх обґрунтованого впровадження у практику (Zabinski R.A. et al., 2001). У фармако-економіці використовують п'ять основних методів фармакоекономічного аналізу:

1) «вартість—ефективність» (*cost—effectiveness*) — порівнюють ефективність різних схем фармакотерапії та відповідні витрати на їх проведення;

2) «мінімізація вартості» (*cost—minimization*) — доведена аналогічна ефективність різних схем лікування, порівнюють лише витрати на них;

3) «вартість—користь» (*cost—utility*) — ефективність лікування визначають через показник — кількість років життя, стандартизованих за якістю, збережених внаслідок проведеного лікування, та необхідні для цього витрати;

4) «вартість—вигода» (*cost—benefit*) — порівнюють в економічних показниках ефективність профілактичного лікування, діагностики захворювання та відповідні витрати на їх проведення;

5) «вартість захворювання» (*cost of illness*) — визначають лише загальні фінансові витрати на лікування (діагностику) захворювання на рівні держа-

ви, регіону (Заліська О.М., 2000а; Заліська О.М., 2002).

Найбільш поширеним є метод «вартість—ефективність», який полягає у порівнянні терапевтичної ефективності (*effectiveness*) або безпеки (*safety*) різних схем лікування, при цьому його основою служать результати рандомізованих клінічних досліджень двох чи більше препаратів (Заліська О.М., 2000б; Zabinski R.A. et al., 2001). При цьому ведеться відповідна документація — протоколи лікування, де фіксуються дані про лікувальний ефект препарату: статистично достовірний відсоток хворих, які одужали, чи біологічні показники, наприклад, для антибіотиків — рівень елімінації збудника, антигіпертензивних ЛЗ — зниження рівня артеріального тиску, протидіабетичних — рівня глюкози в крові тощо (Zabinski R.A. et al., 2001; Заліська О.М., 2002). Також визначають частоту побічних реакцій на препарат, кількість додаткових лабораторних обстежень. Якщо відсутні результати рандомізованих клінічних досліджень ЛЗ, то використовують дані доказової медицини (*evidence based medicine*) — систематизовані та статистично оброблені показники ефективності ЛЗ згідно з результатами наявних досліджень.

Другою складовою цього методу є оцінка вартості лікування (*costs*) різними препаратами, причому визначають прямі медичні та прямі немедичні витрати. Пряма вартість — це витрати на ЛЗ (оптова чи роздрібна ціна на курс стаціонарного чи амбулаторного лікування), вартість проведення терапевтичного моніторингу при застосуванні препарату, а непрямі медичні витрати включають інші витрати під час лікування, а саме вартість додаткових лабораторних обстежень, призначення інших ЛЗ для усунення побічної дії, збільшення тривалості госпіталізації тощо. Результати аналізу «вартість—

ефективність» беруть за основу для прийняття рішень про державне фінансування, складання Формуляра (переліку ЛЗ конкретних виробників, вартість яких відшкодовується державою чи страховими компаніями) у країнах Європи, Америки, в Канаді, Австралії (Заліська О.М., 2000б; Zabinski R.A. et al., 2001; Заліська О.М., 2002).

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, в Україні за останні 10 років поширеність ревматоїдного артриту залишається стабільною — 347,6 хворих на 100 тис. населення — у 1992 р. та 330,6 — у 2001 р. Проте захворюваність на ревматоїдний артрит висока, щорічно діагностують близько 9000 вперше виявлених хворих, причому 67–68% з них — особи працездатного віку (Основні показники роботи охорони здоров'я України за 2001 рік, 2002). За даними В.М. Коваленка (2002), економічні витрати на лікування пацієнтів з ревматичними захворюваннями постійно зростають, оскільки за рівнем інвалідизації ці захворювання посідають 2-ге місце в Україні.

Для лікування ревматоїдного артриту традиційно застосовують НПЗП — диклофенак натрію, ібупрофен, напроксен тощо. Ця група ЛЗ має виражені протизапальні, анальгетичні властивості, що зумовлює їх широке використання. За даними відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України, сьогодні налічується понад 70 найменувань НПЗП, при цьому частота розвитку побічних явищ та ускладнень внаслідок прийому НПЗП порівняно з іншими препаратами займає 3-тє місце, а в США — лише 15-тє місце (Ломоносова Т., 2000). При прийомі НПЗП знижується синтез простагландину Е шляхом пригнічення двох ізоформ циклооксигенази (ЦОГ). ЦОГ-1 — важлива для синтезу та збереження слизу на слизовій оболонці шлунка, а ЦОГ-2 системно підтримує запальний процес. За даними літератури, у 30% хворих, які приймають НПЗП, виникають побічні явища з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, з них у 2–4% розвивається симптоматична пептична виразка, яка супроводжується перфорацією, кровотечею (Larkai E.N. et al., 1987; Graham D.Y., Smith J.L., 1998; Burke T.A. et al., 2001). Кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту — найбільш серйозне побічне явище внаслідок прийому препарату (Kurata J.N., Nogiwa A.N., 1997; Burke T.A. et al., 2001). При цьому ризик ускладнень з боку травного тракту залежить не тільки від особливостей препарату, а й від індивідуальної чутливості до НПЗП та демографічних особливостей — віку, захворювання травного тракту в анамнезі, прийому кортикостероїдів. Найбільш чутливі до дії НПЗП жінки похилого віку (Едвардз К.Р.В., Бавчер І.А.Д., 1994; Насонов Е.Л., 2001).

Мета дослідження — фармакоеконімічний аналіз НПЗП порівняно з відносно новим препаратом Целебрекс (целекоксиб), що має виражену специфічну дію як інгібітор ЦОГ-2 і який застосовують для усунення запалення та болю при ревматоїдному артриті та остеоартриті у дорослих. Цей препарат використовується у 83 країнах світу, а також за показником «лікування болю» в Латинській Америці, в ПАР та США (Chevat C. et al., 2001). Препарат не має виражених побічних ефектів на травний тракт при довготривалому прийомі (Насонов Е.Л., 2001; Chevat C. et al., 2001; Эффективность и безопасность применения целекоксиба при лечении больных ревматоидным артритом, 2002).

Згідно з окремими рекомендаціями (стандартами) лікування, для усунення побічних ефектів НПЗП при довготривалому лікуванні застосовують, наприклад, гастропротекторні препарати групи блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів — ранітидин, серед інгібіторів протонного насосу (ІПН) — омепразол, які дозволяють уникнути відчуття дискомфорту, розладів з боку травного тракту, серйозних ускладнень (Едвардз К.Р.В., Бавчер І.А.Д., 1994; Burke T.A. et al., 2001).

*Методи фармакоеконімічного аналізу.* Пошук досліджень у мережі «Медлайн» дозволив виявити 421 роботу про використання препарату Целебрекс, що свідчить про його високу дослідженість та можливість проведення наукового аналізу ефективності (Коваленко В.М., 2002). За даними фармакоеконімічних досліджень, за допомогою методу «вартість захворювання», наприклад, у Канаді загальні витрати на лікування артриту становлять 5,86 млн дол. США, з них 2,12 млн дол. — прями медичні витрати, тобто витрати на ЛЗ (Zabinski R.A. et al., 2001). Згідно з даними цього автора, у Канаді проведено порівняння 5 схем лікування артриту та підраховані витрати на них при 6-місячному курсі лікування. Якщо витрати на терапію целекоксибом прийняти за 1,0, то при застосуванні лише НПЗП вони становили 0,96, комбінації НПЗП + блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів — 1,51, НПЗП + ІПН — 2,68. Таким чином, використання целекоксибу зменшує витрати на 34–168% порівняно з НПЗП у комбінації з гастропротекторними засобами.

R.A. Zabinski та співавтори (2001) навели статистично достовірні дані (p<0,01) щодо безпеки целекоксибу, отримані в результаті 8 рандомізованих клінічних досліджень, в яких порівнювали НПЗП та їх комбінації з противиражковими засобами (табл. 1).

T.A. Burke та співавтори (2001) встановили, що під час прийому лише НПЗП та целекоксибу частота розладів з боку травного тракту становила 14,54 та 9,40%, серйозних ускладнень з боку травного тракту — 0,59 та 0,23%, пептичної виразки — 6,28

Таблиця 1

Показники частоти побічних явищ внаслідок прийому целекоксибу порівняно з НПЗП

Препарат	Розлади з боку травного тракту, %	Серйозні розлади з боку травного тракту, %	Пептична виразка, %	Всього розладів з боку травного тракту, %	Анемія, %	Смерть, %
НПЗП	16,98	0,56	5,89	23,43	1,02	0,07
Целекоксиб	9,90	0,21	1,64	11,75	0,29	0,03
НПЗП+ блокатори H <sub>2</sub> -рецепторів	12,05	0,55	3,83	16,43	0,67	0,07
НПЗП+ІПН	10,87	0,28	1,94	13,09	0,34	0,03

та 1,74% (при прийомі плацебо — 1,58%) ( $p < 0,01$ ) відповідно. Таким чином, наведені показники схожі і свідчать, що використання целекоксибу дозволяє в 2,5–3 рази знизити ризик розвитку серйозних ускладнень, які виникають при прийомі НПЗП.

На 4-му Європейському конгресі Міжнародного товариства фармакоеконічних досліджень (Франція, 2001) значна кількість повідомлень була присвячена фармакоеконічному аналізу лікування хворих на ревматоїдний артрит. Зокрема, результати фармакоеконічного аналізу «вартість—ефективність» целекоксибу і диклофенаку (Orlewska E., 2001) свідчать, що при застосуванні першого препарату загальні витрати зменшуються в 3 рази порівняно з диклофенаком, оскільки знижуються витрати на лікування симптоматичної виразки та ниркової недостатності. Результати дослідження, проведеного в Китаї (You J.H., Lee K.K., Chan F.K. et al., 2001), свідчать, що використання НПЗП в поєднанні з противиразковими засобами є більш вартісним для хворих, які мають схильність до розвитку ускладнень з боку травного тракту, ніж фармакотерапія целекоксибом.

Розглянемо модель фармакоеконічного аналізу «вартість—ефективність» для НПЗП у порівнянні з препаратом целекоксиб при лікуванні ревматоїдного артриту в Україні. У фармакоеконіці моделювання за допомогою методу «дерево рішень» полягає у поділі складного процесу на окремі блоки для їх кращого детального аналізу. Графічно це представляють у вигляді «гілок дерева», які зумовлені різними схемами фармакотерапії, результатами лікування, а також враховують побічні реакції на препарати. На ці «гілки» накладають показник імовірності розвитку подій — результатів лікування, далі обчислюють вартість альтернативних схем лікування із урахуванням прямих та непрямих медичних витрат. Перша «гілка» — це прийом НПЗП, коли у 23,43% хворих (див. сумарний показник у табл. 1) розвиваються ускладнення з боку травного тракту,

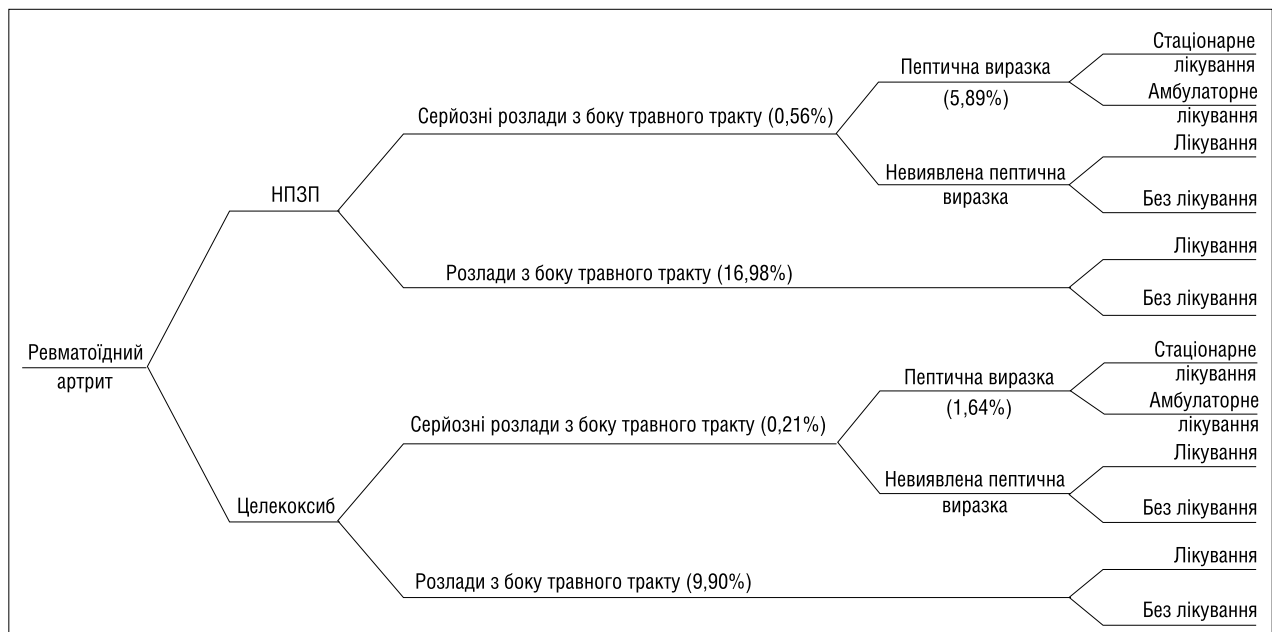
що вимагає прийому противиразкових засобів. Друга «гілка» — це прийом целекоксибу, для якого цей показник становить 11,75% (схема).

При моделюванні вартості лікування ми враховували лише витрати на ЛЗ для 6-місячного курсу терапії, які використовують у зарубіжних фармакоеконічних дослідженнях (Burke T.A. et al., 2001; Zabinski R.A. et al., 2001). У схему лікування необхідно включати оригінальні протизапальні препарати, які дають змогу екстраполювати дані про безпеку (імовірність розладів з боку травного тракту, улцерогенезу), одержані зарубіжними дослідниками (див. табл. 1). Проте ми не змогли отримати належної інформації про біоеквівалентність (*біоеквівалентність* — порівняльна характеристика двох ЛЗ при однакових умовах, яка на основі порівняння біодоступності підтверджує їх фармацевтичну та біологічну еквівалентність щодо ефективності та безпеки після використання в однакових молярних дозах) оригінальних та генеричних протизапальних препаратів, наявних на сьогодні на фармацевтичному ринку України. Виходячи з цього, в нашому дослідженні використані оригінальні препарати целекоксибу (Целебрекс, «Сірл Дівижн») і диклофенаку (Вольтарен, «Новартіс Фарма»), а за відсутності нині в Україні оригінальних гастропротекторних ЛЗ — омепразолу та ранітидину — для порівняння (слід зважити, що воно певною мірою має умовний характер) були вибрані генеричні препарати, які за даними компанії «IMS» за I квартал 2002 р. мали на ринку України найбільші обсяги реалізації: омепразол (Омес, 20 мг, № 30, «Д-р Реддіс») та ранітидин (Ранітидин, 150 мг, № 10, «Здоров'я»).

На першому етапі обчислено прямі медичні витрати за 4 схемами:

- 1) НПЗП — диклофенак;
- 2) целекоксиб;
- 3) НПЗП + ІПН (омепразол);
- 4) НПЗП + блокатор  $H_2$ -рецепторів (ранітидин).

**Схема.** Модель «дерева рішень» фармакотерапії ревматоїдного артриту



Використовували рекомендовані добові дози: целекоксиб — 200 мг, НПЗП (диклофенак) — 150 мг, ранітидин — 300 мг, омепразол — 40 мг (табл. 2).

Таблиця 2  
Фармакоеконімічні параметри схем лікування  
ревматоїдного артриту\*

Параметр	НПЗП	Целе- коксиб	НПЗП+ ІПН	НПЗП+ блокатор H <sub>2</sub> -рецепторів
Витрати, грн.	871,83	919,62	1085,42	920,07
Частота пептичної виразки, %	5,89	1,64	1,94	3,83
Інкrementальний показник Р, грн./1%	—	11,25	54,07	23,42

\*За медіаною оптових цін ЛЗ в Україні з 01.01 по 01.09.2002 р. за даними довідково-пошукової системи «Лікарські засоби» (ТОВ «Моріон»).

У фармакоеконіміці прийнято обчислювати інкрементальний показник Р, що відображає, яку додаткову кількість коштів (С) необхідно вкласти (інвестувати), щоб підвищити ефективність чи безпеку (S) лікування за схемами фармакотерапії 1 та 2. Інкrementальний показник обчислюють за формулою:

$$P = (C_1 - C_2) / (S_1 - S_2).$$

Для зниження частоти розвитку пептичної виразки в 3,61 (з 5,89 до 1,64%) разу при використанні Целебрексу в порівнянні з НПЗП (диклофенаком) необхідно лише 47,79 грн., тобто 11,25 грн. для підвищення безпеки лікування на 1% (зниження частоти розвитку побічних явищ на 1%); у разі призначення НПЗП у комбінації з гастропротекторними засобами — 23,42–54,07 грн. відповідно. Отже, при використанні нового ЛЗ потрібно значно менше коштів, ніж у разі прийому традиційних НПЗП у комбінації з противиражковими засобами.

На другому етапі фармакоеконімічного аналізу ми систематизували дані літератури щодо основних побічних явищ у разі прийому НПЗП, які застосовують при ревматоїдному артриті, враховуючи дію гастропротекторних препаратів, що впливають на показники якості життя хворого (Larkai E.N. et al., 1987; Едвардз К.Р.В., Бавчер І.А.Д., 1994; Білоус С.А., 1998; Willoughby D.A., Tomlinson A., 1999; Насонов Е.Л., 2001) (табл. 3).

Таблиця 3  
Порівняльний аналіз безпеки ЛЗ,  
які застосовують при ревматоїдному артриті

Препарат	Целе- коксиб	НПЗП	НПЗП+ блокатори H <sub>2</sub> -рецепторів	НПЗП+ ІПН
<b>Побічне явище</b>				
Пептична виразка	+	+++	++	+
Серйозні ускладнення з боку травного тракту	+	+++	++	+
Зниження агрегації тромбоцитів	-	+++	+++	+++
Зниження рівня гемоглобіну	-	+++	+++	+++
Підвищення рівня печінкових ферментів	-	+++	+++	+++
Нефротоксичність	-	+++	+++	+++
Гепатотоксичність	-	+	+	+
Дерматит	+	++	++	++
Висипка	+	+++	+++	+++
Сплутаність свідомості	-	-	+++	-
Гінекомастія у чоловіків	-	-	+++	-
Значна гіпергастринемія	-	-	-	+++
Затримка рідини в організмі	+	+++	+++	+++

- практично відсутні; + слабо виражені; ++ виражені; +++ значно виражені.

Як свідчать дані, отримані на другому етапі фармакоеконімічного аналізу (див. табл. 3), при прийомі НПЗП можуть виникати зміни з боку травного тракту, печінки, крові, нирок, шкіри. Додатковий прийом гастропротекторних засобів також зу-

мовлює розвиток побічних реакцій. Проте у разі прийому целекоксибу не відзначено виражених побічних реакцій, виникає менше ускладнень.

Розглянемо модель витрат на 100 хворих, які приймали целекоксиб, у порівнянні зі 100 хворими, яким було призначено НПЗП, враховуючи частоту прийому гастропротекторних засобів. При цьому обчислювали витрати на загальну кількість добових доз, тривалість курсу лікування протягом 6 міс, витрати на усунення побічних ефектів, на прийом додаткових препаратів — блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів та ІПН для лікування пептичної виразки (див. табл. 2). Відповідно на 100 хворих, які приймали целекоксиб, витрати становили 91 962 грн. На 100 хворих, які приймали НПЗП, якщо 23,43% з них було призначено НПЗП з противиражковими засобами (див. табл. 1), то витрати становили 93 092–96 966 грн. При цьому економія витрат при прийомі Целекоксибу становить 1130–5004 грн. Якщо врахувати, що в Україні щороку вперше виявляють близько 9000 хворих на ревматоїдний артрит (Основні показники роботи охорони здоров'я України за 2001 р., 2002), то потенційна економія внаслідок використання целекоксибу в масштабах України може становити 101 700–450 360 грн.

Отже, аналіз безпеки целекоксибу свідчить, що препарат знижує частоту ускладнень з боку травного тракту в 2,5–3 рази. За даними фармакоеконімічного аналізу НПЗП у порівнянні з препаратом целекоксиб встановлено, що для підвищення безпеки на лікування 1% хворих з ревматоїдним артритом необхідно 11,25 грн. Потенційна економія коштів на лікування виявлених хворих протягом 6 міс може становити від 100 тис. до 450 тис. грн.

P.S. Результати проведеного в Україні фармакоеконімічного дослідження целекоксибу і НПЗП в комбінації з гастропротекторними засобами прийняті для представлення на 5-му Європейському конгресі Міжнародного товариства фармакоеконімічних досліджень (Роттердам, Голландія, листопад 2002 р.) під кодом PAR 2: O. Zaliska. THE COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF CELECOXIB AND NSAIDS WITH GASTROPROTECTIVE AGENTS FOR TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN UKRAINE (<http://www.ispor.org/congresses/ne1102/poster1.htm>).

## ЛІТЕРАТУРА

- Білоус С.А.** (1998) Ураження нирок у хворих на ревматоїдний артрит. В кн.: Т.Д. Никула (ред.) Збірник наукових праць: Актуальні питання нефрології: (Вип. 2). МОЗ України, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 111 с.
- Едвардз К.Р.В., Бавчер І.А.Д.** (ред.) (1994) Основи медичних знань та методи лікування за Девідсоном (Пер. з англ.) Навч. посібник для студ. мед. вузів: У 2 т. Кобза, Київ, 648–652 с.
- Заліська О.М.** (2000a) В кн.: Б.Л. Парновський (ред.) Фармакоеконіміка. Ч. 1. Теоретичні основи фармакоеконіміки. Навч. посібник. Простір–М, Львів, 64 с.
- Заліська О.М.** (2000b) В кн.: Б.Л. Парновський (ред.) Фармакоеконіміка. Ч. 2. Фармакоеконімічний аналіз. Навч. посібник. Простір–М, Львів, 71 с.
- Заліська О.М.** (2002) В кн.: Б.Л. Парновський (ред.) Основи фармакоеконіміки. Навч. посібник для студ. Афіша, Львів, 360 с.
- Коваленко В.М.** (2002) Стан ревматології в Україні: медико-соціальні аспекти та напрямки подальшого розвитку. Укр. ревматол. журн., 2(8): 3–8.
- Ломоносова Т.** (2000) Противовоспалительные средства. Эффективность и безопасность. Еженедельник АПТЕКА, 49 (270): 9.

**Насонов Е.Л.** (2001) Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения. РМЖ, 9(7–8): 20–25.

**Основні показники роботи охорони здоров'я України за 2001 рік** (2002) МОЗ України, Київ, 187 с.

**Эффективность и безопасность применения цекоксиба при лечении больных ревматоидным артритом** (2002) Укр. ревматол. журн., 2(8): 29–35.

**Burke T.A., Zabinski R.A., Pettitt D. et al.** (2001) A Framework for Evaluating the clinical Consequences of Initial therapy with NSAIDs, NSAIDs plus Gastroprotective Agents or Celecoxib in the Treatment of Arthritis. *Pharmacoeconomics*, 19(Suppl.1): 33–47.

**Chevat C., Pena B.M., Maiweinn J., Rutten F.H.** (2001) Healthcare Resource Utilisation and Costs of Treating NSAID-Associated Gastrointestinal Toxicity. *Pharmacoeconomics*, 19 (Suppl.1): 17–32.

**Graham D.Y., Smith J.L.** (1998) Gastroduodenal complications of chronic NSAID therapy (1998) *Am. J. Gastroenterol.*, 83: 1081–1084.

**Zabinski R.A., Burke T.A., Jonson J. et al.** (2001) An Economic Model for Determining the Costs and Consequences of using Various Treatment Alternative for the Management of Arthritis in Canada (2001) *Pharmacoeconomics*, 19(Suppl.1): 49–58.

**Kurata J.H., Nogawa A.N.** (1997) Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer: nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J. Clin. Gastroenterol.*, 24: 2–17.

**Mauskopf J.A.** (2001) Why study pharmacoeconomics? Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 1(1): 1–3.

**Larkai E.N., Smith J.L., Lidsky M.D., Graham D.Y.** (1987) Gastroduodenal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritis patients during chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Am. J. Gastroenterol.*, 82: 1153–1158.

**Orlewska E.** (2001) The cost-effectiveness of celecoxib compared to diclofenac in patients with rheumatoid arthritis in Poland. *Value of Health*, 6(6): 483.

**You J.H., Lee K.K., Chan F.K. et al.** (2001) Cost analysis of celecoxib and conventional NSAIDs with or without gastroprotective agents for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Value of Health*, 6(6): 484.

**Willoughby D.A., Tomlinson A.** (1999) Inducible Enzymes in the Inflammatory Response. Birkhauser Verlag, Basel–Boston–Berlin.

### ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В УКРАИНЕ

**О.Н. Залиська**

**Резюме.** Охарактеризованы основные методы фармакоэкономического анализа, используе-

мые в мировой практике. Разработана и апробирована модель фармакоэкономического анализа лечения больных с ревматоидным артритом с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), НПВП с гастропротекторными средствами и современного препарата цекоксиб. Систематизированы данные о влиянии побочных реакций исследуемых препаратов на качество жизни пациентов. Установлено, что цекоксиб имеет лучший показатель «затраты–эффективность», что обуславливает экономию средств при длительном лечении больных.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, побочные реакции, нестероидные противовоспалительные препараты, цекоксиб, качество жизни.

### PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS FOR RHEUMATOID ARTHRITIS TREATMENT IN UKRAINE

**O.M. Zaliska**

**Summary.** The described main methods of the pharmacoeconomic analysis used in world practice. Is developed and used model of the pharmacoeconomic analysis anti-inflammatory drugs and modern preparation celecoxib in treatment of rheumatoid arthritis. The data about adverse reaction of researched preparations on quality of life are classified. Is shown, that celecoxib there is a best ratio «cost–effectiveness», that gives saving cost at long-term treatment of the patients.

**Key words:** pharmacoeconomic analysis, adverse drug reactions, anti-inflammatory drugs, celecoxib, quality of life.

**Адреса для листування:**

Залиська Ольга Миколаївна

79010, Львів, вул. Пекарська, 69

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Сниженная продукция аутоантител, ассоциированная с цитомегаловирусной инфекцией

**Marshall B.C., McPherson R.A., Greidinger E., Hoffman R., Adler S.P.** (2002) Lack of autoantibody production associated with cytomegalovirus infection. *Arthritis Res.*, 4(5): R6.

В целях подтверждения связи между цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ) и наличием антител к Smith (Sm)-антигену, рибонуклеопротеину (РНП) и компоненту U1-РНП (U1-70 kD) определяли содержание антител к этим белковым антигенам, используя метод иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблоттинг.

В сыворотке крови 80 здоровых лиц определяли антитела. Установлено, что 50% из них были

естественно серопозитивны в отношении ЦМВ, остальные — серонегативны; 8 человек — иммунизированы живым ослабленным штаммом ЦМВ. Ни у одного из вакцинированных не обнаружили антител к Sm, РНП и U1-70 kD через 4 и 12 мес после иммунизации. Не установлено статистически значимой связи между уровнями антител к Sm и РНП, а также между сыворотками крови вакцинированных естественно серопозитивных и серонегативных в отношении ЦМВ лиц. В 1 серопозитивной и 1 серонегативной сыворотке обнаружены антитела к U1-70 kD. Полученные данные подтверждают, что и ЦМВ, и живая ослабленная вакцина редко индуцируют продукцию аутоантител.