

© КОРНИЛОВА Е.Б., ХОЛОВНЯ-ВОЛОСКОВА М.Э., 2022

Корнилова Е.Б.¹, Холонья-Волоскова М.Э.^{1,2}

Характеристика и анализ затрат на лекарственное обеспечение пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в Москве

¹ГБУ города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115184, Москва, Россия;

²Департамент экспериментальной и клинической фармакологии, Медицинский Университет Варшавы, 02097, Варшава, Польша

Введение. За последнее десятилетие произошла смена классической этиологической парадигмы гепатоцеллюлярной карциномы, и сейчас её основной причиной считается неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

Цель работы — изучить варианты медикаментозной терапии и проанализировать затраты на лекарственное обеспечение детерминированной популяции пациентов с НАЖБП в Москве за 3 года.

Материал и методы. На основании данных Департамента здравоохранения г. Москвы о льготном лекарственном обеспечении за 2019–2021 гг. проведён анализ спектра медикаментозной терапии и экономические затраты на неё.

Результаты. За 3 года льготное лекарственное обеспечение в г. Москве получали 17 210 пациентов с диагнозом НАЖБП, сумма затрат за вычетом оплаты пациентом составила 49 102 963,97 руб. Наиболее часто назначаемыми являлись препараты группы гепатопротекторов. Увеличение популяции пациентов с НАЖБП за 3 года в 1,7 раза объясняет рост затрат на её лекарственное обеспечение. Вместе с этим выявленное преобладание в спектре лекарственного обеспечения лекарственных препаратов: глицирризиновая кислота + фосфолипиды; фосфолипиды; урсодезоксихолевая кислота; адеметионин не встречается в международной практике и не финансируется национальными системами здравоохранения в мире в рамках нозологии НАЖБП.

Ограничения исследования. При исследовании вариантов лекарственного обеспечения пациентов с НАЖБП нами проведена оценка 17 210 наблюдений, что представляет собой достаточную референтную выборку.

Заключение. Анализ качественного и количественного состава популяции пациентов с НАЖБП является эффективным инструментом прогнозирования социального и экономического бремени болезни и может быть использован для рационального планирования расходов бюджетов всех уровней.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; цирроз печени; гепатоцеллюлярная карцинома; льготное лекарственное обеспечение; оценка исходов; бремя болезни; гепатопротекторы

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике.

Для цитирования: Корнилова Е.Б., Холонья-Волоскова М.Э. Характеристика и анализ затрат на лекарственное обеспечение пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в Москве. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2022; 66(6): 473–477. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-6-473-477> <https://elibrary.ru/gvydcp>

Для корреспонденции: Корнилова Екатерина Борисовна, вед. науч. сотр. ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115184, Москва. E-mail: ekaterinakornilova2017@gmail.com

Участие авторов: Корнилова Е.Б. — концепция, дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, составление списка литературы; Холонья-Волоскова М.Э. — концепция и дизайн исследования, написание текста, статистическая обработка данных. *Все соавторы* — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 18.07.2022

Принята в печать 07.09.2022

Опубликована 12.12.2022

© KORNILOVA E.B., HOŁOWNIA-VOLOSKOVA M.E., 2022

Ekaterina B. Kornilova¹, Hołownia-Voloskova Malwina Ewa^{1,2}

Characteristics and analysis of the costs of drug provision of patients with non-alcoholic fatty liver disease in Moscow

¹Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, 115184, Russian Federation;²Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, 02097, Warsaw, Poland

Introduction. The change in the classical etiological paradigm of hepatocellular carcinoma has led to the fact that non-alcoholic fatty liver disease is now the fastest growing cause of hepatocellular carcinoma in the world.

Purpose. To study the range of medicines and analyze the costs of drug provision for a determined population of patients with non-alcoholic fatty liver disease in Moscow over a three-year period.

Materials and methods. Based on data from the Moscow Department of Health on preferential drug coverage for the period from 2019 to 2021 the range of drug therapy and the economic costs.

Results. For 3 years, seventeen thousand two hundred ten patients with a diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease received preferential drug coverage in Moscow, and the amount of costs minus payment by the patient amounted to 49,102,963.97 rubles. The most prescribed drugs were drugs from the group of “hepatoprotectors”. An increase in the population of patients with non-alcoholic fatty liver disease over a three-year period by 1.7 times, an increase in the cost of its drug provision. Along with this, the prevalence in the spectrum of drugs was revealed: glycyrrhizic acid + phospholipids; phospholipids; ursodeoxycholic acid; ademetonine is not found in international practice and is not funded under the nosology “non-alcoholic fatty liver disease”.

Limitations. When studying options for drug provision of patients with non-alcoholic fatty liver disease, we had an assessment of 17,210 observations, which is a sufficient reference sample

Conclusion. Analysis of the qualitative and quantitative composition of the population of patients with non-alcoholic fatty liver disease can be an effective tool for predicting the social and economic burden of the disease and can be used for rational planning of budget expenditures of all levels.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease; liver cirrhosis; hepatocellular carcinoma; preferential drug provision; outcome assessment; disease burden; hepatoprotectors

Compliance with ethical standards. The study does not require the submission of the conclusion of the Biomedical Ethics Committee.

For citation: Kornilova E.B., Hołownia-Voloskova M.E. Characteristics and analysis of the costs of drug provision of patients with non-alcoholic fatty liver disease in Moscow. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii, Russian journal*. 2022; 66(6): 473–477. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-6-473-477> <https://elibrary.ru/gvydcp> (in Russian)

For correspondence: Ekaterina B. Kornilova, MD, PhD, Leading Researcher, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, 115184, Russian Federation. E-mail: ekaterinakornilova2017@gmail.com

Information about the authors:

Kornilova E.B., <https://orcid.org/0000-0002-7214-4340>

Hołownia-Voloskova M.E., <https://orcid.org/0000-0002-2437-298X>

Contribution of the authors: Kornilova E.B. — concept, research design, collection and processing of material, writing text, compiling a list of references; Kholovnya-Voloskova M.E. — concept and design of research, writing text, statistical data processing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: July 18, 2022

Accepted: September 07, 2022

Published: December 12, 2022

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является серьёзным заболеванием, которым страдает почти четверть взрослого населения мира, что приводит к значительным социально-экономическим последствиям. НАЖБП считается «печёночным» компонентом метаболического синдрома. В отличие от других широко распространённых заболеваний, длительное время НАЖБП не привлекала внимания специалистов общественного здравоохранения [1].

Однако всё изменилось с 2010–2014 гг., когда основная проблема гепатологии — хронический гепатит С — фактически был побеждён с помощью современных препаратов прямого противовирусного действия. Увеличение доступности противовирусного лечения хро-

нического гепатита С, стабильный темп вакцинации от вирусного гепатита В в крупных странах с развивающимися экономиками изменили классическую этиологическую парадигму хронических заболеваний печени и их грозного осложнения — гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). На сегодняшний день мы уже наблюдаем значительный рост заболеваемости и распространённости НАЖБП даже в тех уголках мира, где раньше невозможно было представить развитие этого заболевания. Систематизация наблюдений на крупных популяционных выборках в сочетании с пониманием патогенеза НАЖБП и образа жизни населения в различных регионах требует рассмотрения НАЖБП как серьёзного мультисистемного заболевания [2].

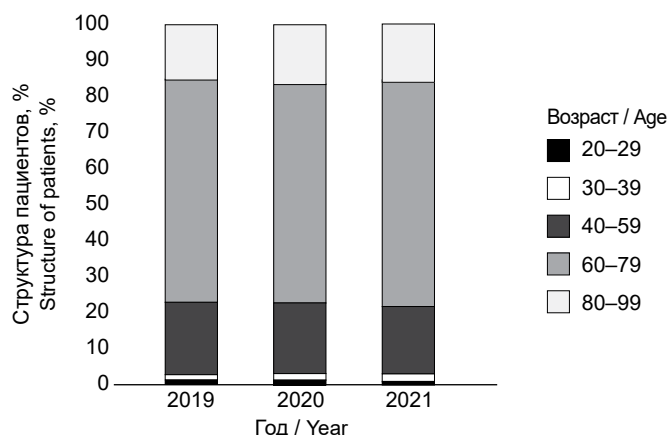


Рис. 1. Возрастная структура пациентов с НАЖБП, получающих ЛЛО в Москве в 2019–2021 гг.

Fig. 1. Age structure of patients with non-alcoholic fatty liver disease receiving preferential drug coverage in Moscow, 2019–2021.

В настоящей работе мы рассматриваем НАЖБП как фактор риска развития ГЦК и ассоциированной с ней смертности, т.к. ранее выполненный анализ популяции пациентов с ГЦК в Москве на основании данных Департамента здравоохранения города Москвы о получении льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) продемонстрировал увеличение числа пациентов с ГЦК в 1,7 раза в период с 2017 по 2020 г. [3].

Цель исследования — анализ ЛЛО и затрат у детерминированной популяции пациентов с НАЖБП в Москве за трёхлетний период.

Материал и методы

В исследование включены все наблюдения за период с 2019 по 2021 г., характеризующиеся получением ЛЛО пациентами с НАЖБП (код по МКБ-10 K.76) по данным Департамента здравоохранения г. Москвы.

Результаты

На основании данных Департамента здравоохранения города Москвы определено, что в период с 2019 по 2021 г. ЛЛО в г. Москве получали более 17 210 пациентов с диагнозом НАЖБП. Основу этой популяции пациентов составляют пациенты в возрасте 60–79 лет. Вместе с этим в группах 40–59 и 80–99 лет число пациентов ежегодно было сопоставимым (**рис. 1**).

Анализ ЛЛО продемонстрировал, что в 2019, 2020 и 2021 гг. пациенты получали лекарственные препараты (ЛП) группы гепатопротекторов в 88,69, 91,32 и 93,12% случаев соответственно. Самыми часто назначаемыми ЛП являются ЛП с МНН: глицирризиновая кислота + фосфолипиды; фосфолипиды; урсодезоксихолевая кислота; адеметионин. Причём доминирующим назначением ежегодно являлся ЛП с МНН глицирризиновая кислота + фосфолипиды (**рис. 2**).

Анализ в динамике продемонстрировал, что за 3 года число пациентов, которые получали лекарственное обеспечение ЛП с МНН: глицирризиновая кислота + фосфолипиды; фосфолипиды; урсодезоксихолевая кислота; адеметионин, возросло более чем в 2 раза, вместе с этим анализ затрат на ЛЛО также показал их рост за 3-летний период (**рис. 3; таблица**).

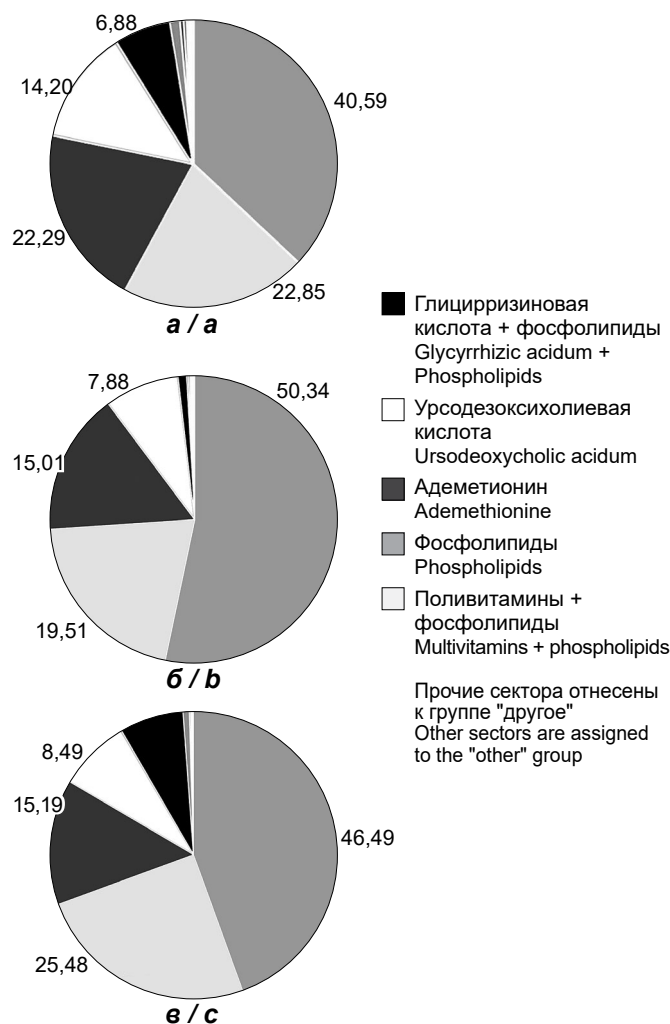


Рис. 2. Структура (%) лекарственных назначений у пациентов с НАЖБП, получающих ЛЛО в Москве в 2019 (а), 2020 (б), 2021 (в) гг.

Fig. 2. The structure (%) of drug prescriptions in patients with non-alcoholic fatty liver disease receiving preferential drug coverage in Moscow in 2019 (a), 2020 (b), 2021 (c) years.

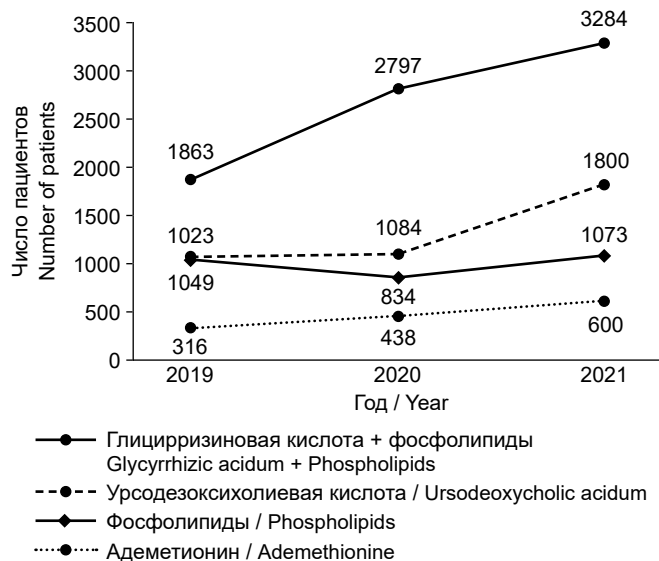


Рис. 3. Изменения в структуре ЛЛО пациентов с НАЖБП в Москве в 2019–2021 гг.

Fig. 3. Changes in the structure of preferential drug coverage for patients with non-alcoholic fatty liver disease in Moscow, 2019–2021.

Соотношение численности популяции пациентов с НАЖБП и затрат на их ЛЛО в 2019–2021 гг.

The ratio of the population size of patients with non-alcoholic fatty liver disease and the cost of their preferential drug provision in 2019–2021

Показатель Parameter	2019	2020	2021	2019–2021
Число пациентов, человек Number of patients, persons	4590	5556	7064	17 210
Сумма затрат за вычетом оплаты пациентом, руб. The amount of costs minus payment by the patient, rub.	9 632 922,29	16 899 330,04	22 570 711,64	49 102 963,97

Обсуждение

В современных реалиях НАЖБП является одним из основных факторов развития ГЦК в мире [4]. Например, прогнозируется, что только в США число пациентов с НАЖБП достигнет 101 млн к 2030 г., этот факт будет представлено и глобально [5–7]. Тренд, выявленный в нашей работе на основе анализа исключительно данных по ЛЛО в Москве, является региональным подтверждением общемировой тенденции.

Дальнейший рост заболеваемости и распространённости НАЖБП закономерно приведёт к росту заболеваемости ГЦК и увеличению бремени онкозаболевания [8–10]. Ассоциированные с НАЖБП состояния, такие как метаболический синдром, особенно ожирение и сахарный диабет 2-го типа, имеют на сегодняшний день возможности медикаментозной и немедикаментозной курации с доказанной эффективностью, однако среди них не присутствуют ЛП из группы гепатопротекторов [11, 12]. Так, в клинических рекомендациях Американской ассоциации по изучению болезней печени и Европейской ассоциации по изучению болезней печени данная категория препаратов не считается эффективной и не обеспечивается национальными системами здравоохранения [12].

Нельзя не упомянуть, что пока в мире не существует зарегистрированной готовой лекарственной формы, эффективность которой была бы как минимум сопоставима с её безопасностью, тем не менее модификация образа жизни является одним из самых эффективных и экономически выгодных инструментов борьбы с НАЖБП и профилактики развития ГЦК [13–15]. Определённый нами рост затрат на медикаментозную терапию совпал с периодом пандемии COVID-19, и вполне вероятно, что увеличение числа пациентов с НАЖБП могло быть ассоциировано с последствиями применения глюкокортикостероидов при лечении COVID-19. Однако данные 2019 г. имеют подтверждение в 2020–2021 гг., поэтому мы полагаем, что роль пандемии не была столь значительна в масштабе распространённости НАЖБП в Москве.

При исследовании вариантов ЛЛО пациентов с НАЖБП нами проведена оценка 17 210 наблюдений, что представляет собой достаточную референтную выборку. Представленный анализ — детерминированная популяция пациентов с НАЖБП, оценка популяции пациентов с НАЖБП — проведена на уровне города федерального значения Москва на основании анализа источника данных реального мира (real-world data, RWD). Мы убеждены, что результаты выполненного нами анализа являются лишь «верхушкой айсберга» и требуют дополнения и более детального изучения как на уровне региона, так и страны в целом, с учётом масштаба и социально-экономических последствий данной мультидисциплинарной проблемы.

Заключение

Понимание качественного и количественного состава популяции пациентов с НАЖБП может быть эффективным инструментом прогнозирования социального и экономического бремени, включая риск развития ГЦК и ассоциированные затраты. Сравнительный анализ с лучшими мировыми практиками требует увеличения доли немедикаментозных методов помощи пациентам с НАЖБП, первое место среди которых занимают модификация образа жизни, что в дальнейшем может позволить значительно уменьшить финансовые затраты и удовлетворить потребность в специализированной медицинской помощи, снизив бремя НАЖБП и ГЦК.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 1, 2, 4–15 см. References)

3. Корнилова Е.Б., Завьялов А.А., Арькова Е.С., Холонья-Волоскова М.Э., Толкушин А.Г. Эпидемиологическая характеристика и оценка трендов лекарственного обеспечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой в г. Москве. В кн.: *Труды Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента: Сборник научных трудов*. М.; 2021: 156–9.

REFERENCES

1. Huang D.Q., El-Serag H.B., Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 18(4): 223–38. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00381-6>
2. Lazarus J.V., Mark H.E., Anstee Q.M., Arab J.P., Batterham R.L., Castera L., et al. Advancing the global public health agenda for NAFLD: a consensus statement. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 19(1): 60–78. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00523-4>
3. Komilova E.B., Zav'yalov A.A., Ar'kova E.S., Kholovnya-Voloskova M.E., Tolkuшин A.G. Epidemiological characteristics and assessment of drug supply trends for patients with hepatocellular carcinoma in Moscow. In: *Proceedings of the Scientific Research Institute of Health Organization and Medical Management: Collection of Scientific Papers [Trudy Nauchno-issledovatel'skogo instituta organizatsii zdavookhraneniya i meditsinskogo menedzhmenta: Sbornik nauchnykh trudov]*. Moscow; 2021: 156–9.
4. Ioannou G. Epidemiology and risk-stratification of NAFLD-associated HCC. *J. Hepatol.* 2021; 75(6): 1476–84. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.08.012>
5. Golabi P., Otgonsuren M., Cable R., Felix S., Koenig A., Sayiner M., et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is associated with impairment of Health Related Quality of Life (HRQOL). *Health Qual. Life Outcomes.* 2016; 14: 18. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0420>
6. Fitzmaurice C., Abate D., Abbasi N., Abbastabar H., Abd-Allah F., Abdel-Rahman O., et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol.* 2019; 5(12): 1749–68. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>
7. Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology.* 2018; 67(1): 123–33. <https://doi.org/10.1002/hep.29466>

8. Banini B.A., Sanyal A.J. NAFLD-related HCC. *Adv. Cancer Res.* 2021; 149: 143–69. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2020.11.001>
9. Yip T.C., Lee H.W., Chan W.K., Wong G.L., Wong V.W. Asian perspective on NAFLD-associated HCC. *J. Hepatol.* 2022; 76(3): 726–34. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.09.024>
10. Lange N.F., Radu P., Dufour J.F. Prevention of NAFLD-associated HCC: Role of lifestyle and chemoprevention. *J. Hepatol.* 2021; 75(5): 1217–27. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.025>
11. Golabi P., Paik J., Reddy R., Bugianesi E., Trimble G., Younossi Z.M. Prevalence and long-term outcomes of non-alcoholic fatty liver disease among elderly individuals from the United States. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19(1): 56. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0972-6>
12. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016; 64(1): 73–84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
13. Carlessi R., Köhn-Gaone J., Olynyk J.K., Tirnitz-Parker J.E.E. Mouse Models of Hepatocellular Carcinoma. In: Tirnitz-Parker J.E.E., ed. *Hepatocellular Carcinoma. Chapter 4*. Brisbane (AU): Codon Publications; 2019.
14. Orci L.A., Sanduzzi-Zamparelli M., Caballol B., Sapena V., Colucci N., Torres F., et al. Incidence of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20(2): 283–92. e10. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.05.002>
15. Petrelli F., Manara M., Colombo S., De Santi G., Ghidini M., Mariani M., et al. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis: HCC and Steatosis or Steatohepatitis. *Neoplasia.* 2022; 30: 100809. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2022.100809>