

Анализ структуры затрат на фармакотерапию инфаркта мозга в стационаре в 2009–2011 годах

Н.В. Михеева¹, О.В. Решетько¹, С.И. Курносов²

¹ ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, Саратов, Россия

² ГУЗ «Областная клиническая больница», 410053, Саратов, Россия

Резюме: Фармакоэкономический анализ включал оценку структуры прямых затрат на фармакотерапию инфаркта мозга в 2009–2011 годах в стационарных лечебных учреждениях г. Саратова (762 пациента) с использованием ABC- и частотного анализа. По результатам этого анализа было выявлено наличие в группе «А» лекарственных препаратов без доказанной эффективности и очень высокая доля затрат на них (75,67%) от бюджета закупок. Отмечено недостаточное применение лекарственных средств, применяемых при лечении инфаркта мозга и имеющих научно обоснованные доказательства эффективности и безопасности. Напротив, широкое распространение получило применение препаратов без доказанной эффективности, что приводит к увеличению финансовых потерь государства и населения. Результаты проведенного клинико-экономического анализа показали необходимость изменения структуры затрат на фармакотерапию данного заболевания в стационарах города.

Ключевые слова: ABC-анализ; частотный анализ; фармакоэкономика; инфаркт мозга.

Библиографическое описание: Михеева НВ, Решетько ОВ, Курносов СИ. Анализ структуры затрат на фармакотерапию инфаркта мозга в стационаре в 2009–2011 гг. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2015; (2): 59–64.

THE ANALYSIS OF COST STRUCTURE IN PHARMACOTHERAPY OF CEREBRAL INFARCTION IN HOSPITAL FOR THE PERIOD OF 2009–2011

N.V. Mikheeva¹, O.V. Reshet'ko¹, S.I. Kurnosov²

¹State Budgetary Educational Institution HVE «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 410012, Saratov, Russia

²State Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital», 410053, Saratov, Russia

Abstract: Pharmacoeconomic analysis includes the assessment of direct cost structure in pharmacotherapy of cerebral infarction for the period of 2009–2011 in healthcare institutions in Saratov (762 patients) based on ABC analysis and frequency analysis. The results of the mentioned analysis showed the presence of drugs without proven efficacy and a very high associated cost component (75.67%) of purchasing budget in drug group «A». It was revealed, that the drugs of scientifically substantiated efficacy and safety are not used sufficiently in treatment of cerebral infarction. On the other hand the drugs without proven efficacy are widely used, which leads to an increase in financial losses of the state and population. The results of clinical and economic analysis showed the need for changing the cost structure for drug therapy of the mentioned disease in hospitals.

Key words: ABC-analysis; frequency analysis; pharmacoeconomics; cerebral infarction.

Bibliographic description: Mikheeva NV, Reshet'ko OV, Kurnosov SI. The analysis of cost structure in pharmacotherapy of cerebral infarction in hospital for the period of 2009–2011. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2015; (2): 59–64.

Введение. Инфаркт мозга является серьезной медицинской и социальной проблемой [1, 2, 3, 4, 5], а также весомым источником финансовой нагрузки во всем мире [6, 7, 8]. Несмотря на явно недостаточный бюджет российского здравоохранения, широко используются лекарственные средства (ЛС), эффективность которых не доказана (или наоборот, доказана их неэффективность) [9]. Назначение данных ЛС является нерациональным, что ведет к низкой эффективности проводимого лечения [10, 11] и приносит ущерб бюджету здравоохранения [12]. Поэтому вопросы рационального выбора лекарственной терапии становятся все более актуальными [13, 14].

Наиболее эффективным способом оптимизации и индивидуализации фармакотерапии с использованием бюджета здравоохранения является рациональный отбор и применение ЛС [15]. Проведение фармакоэкономического мониторинга является необходимым условием повышения эффективности фармакотерапии различными группами ЛС [16, 17, 18].

Цель исследования. Проанализировать структуру затрат на фармакотерапию инфаркта мозга в стационаре в 2009–2011 гг.

Материалы и методы. Проведено фармакоэкономическое исследование, включающее оценку структуры прямых затрат на фармакотерапию инфаркта мозга в 2009–2011 годов в стационарных медицинских учреждениях г. Саратова (762 пациента) с использованием ABC- и частотного анализа. ABC анализ показал процентное распределение расходов на ЛС в исследуемой группе больных. Группа «А» состояла из ЛС, затраты на которые составили 80% расходов на все применявшиеся ЛС, группа «В» – 15% всех расходов и группа «С» – 5% расходов. ЛС располагались в порядке убывания затрат на их применение с вычислением процента от затрат на все ЛС. ЛС были сгруппированы по достижению пороговых значений (80%, 15%, 5%), согласно указанным категориям. Проведен ABC анализ по международным непатентованным наименованиям (МНН) ЛС и по основным фармакотерапевтическим группам ЛС. Рассчитывали количество и частоту применения каждого препарата, использовавшегося для лечения инфаркта мозга и его осложнений в стационаре. ЛС с доказанной эффективностью считались ЛС, соответ-

ствующие классу рекомендаций I-II и уровню доказательности A-B [25; 35], то есть препараты улучшающие прогноз и исход у пациентов с инфарктом мозга. Средняя стоимость препаратов по МНН выводилась на основании средней оптовой стоимости торговых препаратов. Полученные данные обрабаты-

вались с помощью программ Excel и Statistica 10 для Windows XP.

Результаты и их обсуждение. Результаты ABC и частотного анализа, а также уровни доказательности в фармакотерапии инфаркта мозга представлены в табл. 1 и табл. 2.

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ABC- И ЧАСТОТНОГО АНАЛИЗА В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МОЗГА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ В 2009–2011 ГГ.

№	МНН или фармакотерапевтическая группа	Затраты		Количество пациентов		Класс рекомендаций и уровень доказательности
		рубли	%	n=762	%	
Группа А (80% затрат)						
1	Натрия хлорид	141510,79	15,1	586	76,9	IIa, C
2	Актовегин	108760,41	11,6	187	24,5	III, A
3	Пирацетам	78874,87	8,4	544	71,4	III, A
4	Холина альфосцерат	63613,69	6,8	48	6,3	IIa, C
5	Гепарин натрия	55826,49	5,9	65	8,5	III, A
6	Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота	50956,50	5,4	43	5,7	IIa, C
7	Этилметилгидроксипиридина сукцинат	47729,43	5,1	141	18,5	IIa, C
8	Декстроза	44923,04	4,8	279	36,6	III, A
9	Цитиколин	37586,39	4,0	29	3,8	IIb, A
10	Метилэтилпиридинол	30483,04	3,3	158	20,8	IIa, C
11	Эноксапарин натрия	22215,48	2,4	35	4,6	III, A
12	Магния сульфат	18590,17	2,0	660	86,6	III, A
13	Полипептиды коры головного мозга скота	15675,07	1,7	29	3,8	III, A
14	Калия хлорид	15189,3	1,6	647	84,9	Исследования не проводились
15	иАПФ (эналаприл, фозиноприл, каптоприл)	14767,27	1,57	493	64,7	Исследования не проводились
Группа В (15% затрат)						
16	Антибиотики	13989,7	1,49	147	19,3	II, B
17	Церебролизин	13924,22	1,48	6	0,8	IIb, B
18	ЛС других групп*	12896,48	1,38	423	52,5	Не используют для лечения
19	Гидроксиэтилкрахмал	12619,63	1,35	26	3,4	IIa, C
20	Миотропные спазмолитики (бенциклан, аминофиллин)	11678,01	1,25	118	15,5	III, B
21	Инсулин	9805,81	1,05	282	37,0	I, A
22	Тиоктовая кислота	9609,4	1,03	11	1,0	C
23	Бета-адреноблокаторы	8259,37	0,88	359	47,1	III, A
24	Фуросемид	8171,25	0,87	170	22,3	III, C
25	Другие диуретики (спиронолактон, гидрохлортиазид)	8131,86	0,86	189	24,8	Исследования не проводились
26	Ницерголин	8039,33	0,86	32	4,2	C
27	Ацетилсалициловая кислота	7764,99	0,83	628	82,4	I, A
28	Никотиноил гамма-аминомасляная кислота	7291,98	0,78	83	10,9	C
29	Лизиноприл	6791,22	0,72	90	11,8	IIa, B
Группа С (5% затрат)						
30	Винпоцетин	6379,19	0,68	134	17,6	C
31	Надропарин кальция	6342,07	0,68	9	1,2	III, A

Продолжение таблицы 1

№	МНН или фармакотерапевтическая группа	Затраты		Количество пациентов		Класс рекомендаций и уровень доказательности
		рубли	%	n=762	%	
32	Аторвастатин	4285,24	0,46	42	5,5	I, А
33	Глицин	4185,40	0,45	221	29	IIb, В
34	Симвастатин	4088,31	0,44	28	3,7	I, А
35	Дигидропиридиновые БКК	3364,44	0,36	121	15,9	III, С
36	Витамины	2895,98	0,31	182	23,9	С
37	Пентоксифиллин	2372,25	0,25	109	14,3	III, А
38	Антигипертензивные центрального действия	2287,38	0,24	23	3,0	I, С
39	Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин	2223,05	0,23	2	0,3	IIa, В
40	Индапамид	2090,30	0,22	205	26,9	I, А
41	Периндоприл	1904,87	0,2	19	2,5	I, А
42	Преднизолон	1811,88	0,19	42	5,5	III, А
43	Анксиолитики	1663,34	0,18	110	14,4	С
44	Лозартан	1426,81	0,15	16	2,1	I, А
45	Нитраты	1216,74	0,13	67	8,8	III, В
46	Бетагистин	861,05	0,09	29	3,8	В
47	Дипиридамол	669,22	0,07	6	0,8	I, А
48	Клопидогрел	630,15	0,07	4	0,5	I, А
49	Варфарин	440,92	0,05	13	1,7	I, А
50	Инозин	340,40	0,04	15	1,9	С
51	Валсартан	160,00	0,01	3	0,4	I, А
	Итого	937 314,18	100			

Примечание: ЛС других групп*: НПВС, Н1-гистаминоблокаторы; ингибиторы протонного насоса; пероральные сахароснижающие ЛС; противорвотные ЛС; антиаритмические ЛС.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ АВС-АНАЛИЗА И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ИНФАРКТА МОЗГА ЗА 2009–2011 ГГ., КОЛИЧЕСТВО ПРЕПАРАТОВ

Группы АВС-анализа	Класс рекомендаций I-II, уровень доказательности А-В	Класс рекомендаций III или уровень доказательности С	Итого
А	1 (2%)	14 (27,4%)	15 (29,4%)
В	5 (9,8%)	9 (17,7%)	14 (27,5%)
С	12 (23,5%)	10 (19,6%)	22 (43,1%)
Итого	18 (35,3%)	33 (64,7%)	51 (100%)

Общее количество препаратов составило 51, из них в группу А вошли 15 препаратов (29,4%), в группу В – 14 препаратов (27,5%), в группу С – 22 препаратов (43,1%). На все препараты анализируемого перечня было израсходовано 937 314,18 руб. По результатам исследования 18 препаратов (35,3% наименований от общего перечня) были отнесены к препаратам с доказанной эффективностью и 33 (64,7%) – к второстепенным ЛС, не имеющим доказательной базы.

Препараты с доказанной эффективностью: антиагреганты, антикоагулянты, антигипертензивные (иАПФ, сартаны), гиполипидемические ЛС – вошли в группу «С» и затраты на них составили минимальную статью расходов. Так, затраты на антиагрегантную терапию инфаркта мозга составили 0,97% от общих затрат на фармакотерапию, на использование пероральных антикоагулянтов (варфарин) – 0,05%. Из антиагрегантов

(класс I, уровень А) [19, 25, 35] в основном использовалась ацетилсалициловая кислота, которая являлась дешевым препаратом, другие, более дорогостоящие антиагрегантные препараты (клопидогрел) в терапии применялись в единичных случаях.

Из интигипертензивных ЛС наиболее часто назначался эналаприл, хотя при лечении больных инфарктом мозга подтверждена эффективность с позиций доказательной медицины периндоприла и индапамида [37, 38, 39], которые применялись в единичных случаях. Лизиноприл, эффективно снижающий артериальное давление в остром периоде инфаркта мозга [40] назначался 11,8% больных.

Несмотря на то, что терапия аторвастатином снижает частоту повторных инсультов [41], при проведении частотного анализа отмечена низкая частота назначения данного ЛС. Прием симвастатина так же досто-

верно снижает частоту сосудистых событий у больных с инсультом в анамнезе, и, кроме того, уменьшает частоту заболеваемости инсультом у больных с другими типами сосудистых поражений [42], однако в реальной практике симвастатин применялся в единичных случаях.

Второстепенные ЛС, не имеющие доказательной базы, вошли в группу «А», затраты на которую составили 80% общих затрат, на них было израсходовано 746 701,94 руб. В тройку препаратов-лидеров вошли натрия хлорид, актовегин и пирацетам. Наиболее затратным оказался физиологический раствор натрия хлорида, как самая распространенная инфузионная среда. На стимулятор регенерации тканей и антигипоксанта актовегин приходилось 11,6% всех средств, несмотря на то, что его эффективность при лечении больных инфарктом мозга не подтверждена с позиций доказательной медицины: данный препарат не указан ни в национальных рекомендациях, ни в стандартах ведения пациентов с инфарктом мозга [19]. К нейропротекторам, вошедшим в группу расходов «А», помимо пирацетама, назначение которого в остром периоде инфаркта мозга не соответствует ни стандартам ведения данных больных (по стандартам рекомендовано назначение данного ЛС в форме таблеток в восстановительном периоде), ни клиническим рекомендациям, где отмечена неэффективность его применения при инфаркте мозга, были отнесены еще 7 препаратов с нейропротекторными, ноотропными, антиоксидантными свойствами. Затраты на них составили 36,7% от всех затрат из-за частого их использования и достаточно высокой цены данных ЛС. Единственный препарат из группы расходов «А», для которого проводился мета-анализ и рандомизированные плацебо-контролируемые исследования с ослеплением был цитиколин (4,0% затрат), однако были получены противоречивые данные об его эффективности по сравнению с плацебо [20, 21, 22, 23, 24].

Также в группу «А» вошли прямые антикоагулянты (гепарин натрия, эноксапарин натрия). С позиции доказательной медицины ранее (в пределах 2-х недель от начала заболевания) назначение антикоагулянтов не рекомендуется, так как увеличивает частоту геморрагических осложнений [19, 25, 26]. Однако данная группа ЛС может быть использована для профилактики тромбоза глубоких вен голени и тромбоза эмболии лёгочной артерии [27, 28, 29]. Предпочтение следует отдавать низкомолекулярным гепаринам в связи с их лучшей биодоступностью, меньшей кратностью введения, предсказуемостью эффектов и отсутствием необходимости в жёстком лабораторном контроле у подавляющего большинства больных [19]. Однако в проанализированных историях болезней цели назначения прямых антикоагулянтов были не указаны, поэтому оценить адекватность использования данной терапии невозможно.

Частотный и ABC-анализ применяемых при инфаркте мозга медикаментов показал высокую частоту превентивного назначения антибиотикотерапии — 19,3% пациентов. Несмотря на значимое влияние гипертер-

мии на течение и исход инсульта, профилактическое назначение антибактериальных препаратов не рекомендовано в связи с риском формирования бактериальной резистентности [19, 25].

При оценке затрат на ЛС группы «В» отмечено, что в лечении инфаркта мозга у каждого пятого пациента использовали петлевой диуретик фуросемид. Широкое его применение, в частности при лечении больных инфарктом мозга в остром периоде, является тактически не верным, так как ведет к резкому повышению уровня гематокрита и углублению имеющейся неврологической симптоматики [30]. Таким образом, затраты на его использование в данном случае не обоснованы.

При проведении частотного анализа было отмечено применение миотропных спазмолитиков (аминофиллин, бенциклан) у 15,5% больных, однако эффективность данной группы ЛС в остром периоде инфаркта мозга не доказана [31], соответственно затраты на нее были также не обоснованы.

Эффективность применения глюкокортикоидов при лечении больных инфарктом мозга не доказана [32, 33, 34], однако у 5,5% больных использовали преднизолон.

Препараты без доказанной эффективности — нейропротекторы и церебровасодилаторы — составили четверть ЛС группы «В», на которые было потрачено 4,15% от всех затрат на ЛС, несмотря на то, что в настоящее время отсутствуют рекомендации по лечению острого инфаркта мозга при помощи нейропротективных препаратов [25, 26, 35]. В том числе использование церебролизина не подтверждено надежными доказательствами [36].

Эффективность пентоксифиллина у пациентов с инфарктом мозга окончательно не доказана [19, 26, 35], не указан он и в стандартах ведения пациентов с инсультом, однако в реальной клинической практике он продолжает использоваться.

По результатам исследования можно отметить факт наличия в группе расходов «А» 27,4% препаратов из числа проанализированных, не имеющими доказанную эффективность для лечения инфаркта мозга, на которые было потрачено 75,67% всех средств на ЛС.

Препараты группы «В» составили 15% от общих затрат, на них было израсходовано 138 973,25 руб. Расходы на группу С (5% от общих затрат) составили 51 638,99 руб.

Заключение. Таким образом, по результатам ABC- и частотного анализа за 2009–2011 гг. фармакотерапия больных инфарктом мозга остается недостаточно рациональной с позиции доказательной медицины. В ходе исследования выявлено недостаточное применение ЛС, улучшающих течение и прогноз данного заболевания, и широкое применение ЛС без доказанной эффективности, назначение которых приводит к увеличению финансовых потерь государства и населения, как за счет их стоимости, так и за счет стоимости их неэффективности. Поэтому в стационарах г. Саратова необходимо изменение структуры затрат на фармакотерапию инфаркта мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hojs R. Renal Dysfunction and Ischemic Stroke. *Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš*. 2013; 30(4): 185–191.
2. Белоусов ДЮ. Фармакоэкономика: зачем, где и как проводить фармакоэкономические исследования? *Фармакоэкономика* 2011; (1): 13–15.

REFERENCES

1. Hojs R. Renal Dysfunction and Ischemic Stroke. *Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš*. 2013; 30(4): 185–191.
2. Belousov DY. Pharmacoeconomics: why, where and how to conduct pharmacoeconomic studies? *Farmakoekonomika* 2011; (1): 13–15 (in Russian).
3. Ostrovskaya VO. Evaluation of clinical practice: the treatment of patients with acute stroke. *Lekarstvenny vestnik* 2012; 6(46): 31–38 (in Russian).

3. Островская ВО. Оценка реальной клинической практики: лечение пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Лекарственный вестник* 2012; 6(46): 31–38.
4. Фоякин АВ. Актуальные направления вторичной профилактики ишемического инсульта. *Нервные болезни* 2012; (2): 2–7.
5. Шандалин ВА. Вторичная профилактика ишемического инсульта: от рекомендаций – к реальной клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2012; (2): 35–41.
6. Laslett LJ. The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues. A Report From the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(25): 1–49.
7. Алфимова ГЮ. Регистр инсульта в Смоленской области. *Бюллетень сибирской медицины* 2008; (5): 19–23.
8. Мартыничук СА. Медико-экономическая оценка и обоснование совершенствования организационных форм оказания стационарной помощи при мозговом инсульте. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/473/30/lang.ru/>.
9. Симерзин ВВ. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. *Вестник Самарского государственного университета – Естественная серия* 2008; 2(61): 303–11.
10. Wiffen P. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra* 2002; June: 1–16.
11. Сапожникова ИЕ. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в реальной клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2009; (3): 8–13.
12. Котельников ГП. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика: Монография. Самара: СамГМУ; 2000.
13. World Health Organisation: The World Medicines Situation 2011. Rational use of medicines. Geneva: WHO; 2011.
14. Стародубов ВИ. Концептуальные вопросы развития здравоохранения и фармацевтического сектора Российской Федерации. СПб: Издательство СПб ГМУ; 1999.
15. Белоусов ЮБ. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Том I. Руководство для практикующих врачей. М.: Бионика; 2002.
16. Петров ВИ. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике: мастер-класс. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
17. Белоусов ДЮ. Фармакоэкономика: зачем, где и как проводить фармакоэкономические исследования? *Фармакоэкономика* 2011; (1): 13–15.
18. Ягудина РИ. Методология анализа «затраты-эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология* 2012; 5(4): 3–8.
19. Гусев ЕИ. *Неврология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
20. Saver JL. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. *Rev Neurol Dis*. 2008; 5(4): 167–77.
21. Bolland K. Evaluation of a sequential global test of improved recovery following stroke as applied to the ICTUS trial of citicoline. *Pharm Stat*. 2009; 8(2): 136–49.
22. Dávalos A. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet* 2012; 380(9839): 349–57.
23. Álvarez-Sabin J. The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neurorepair in Ischemic Stroke. *Brain Sci*. 2013; 3(3): 1395–414.
24. Overgaard K. The Effects of Citicoline on Acute Ischemic Stroke: A Review. *The Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases* 2014; 23(7): 1764–69.
25. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25: 457–507.
26. Jauch EC. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 31(4): 870–947.
27. Kamphuisen PW. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost*. 2005; (3): 1187–94.
28. Diener HC. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: Results of the protect trial. *Stroke* 2006; 37: 139–44.
29. Sherman DG. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (prevail study): An open-label randomised comparison. *Lancet* 2007; 369: 1347–55.
30. Bardutzky J. Antiedema Therapy in Ischemic Stroke. *Stroke* 2007; 38: 3084–94.
31. Bath PM. Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues for acute ischaemic stroke (Review). *The Cochrane Collaboration* 2009; (1): 1–14.
32. Norris JW. High dose steroid treatment in cerebral infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292(6512): 21–23.
33. Qizilbash N. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12076379>
34. Sandercock PA. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21901674>
35. Adams HP. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association. *American Stroke Association. Stroke* 2007; 38: 1655–711.
36. Зиганшина ЛЕ. Церебролизин в лечении острого ишемического инсульта. *Вестник РАМН* 2013; (1): 21–29.
4. Fonyakin AV. Topical areas of secondary prevention of ischemic stroke. *Nervnye bolezni* 2012; (2): 2–7 (in Russian).
5. Shandalin VA. Secondary prevention of ischemic stroke: from recommendations – to the clinical practice. *Neurologiya, neyropsihiatriya, psichosomatika* 2012; (2): 35–41.
6. Laslett LJ. The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues. A Report From the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(25): 1–49.
7. Алфимова ГЮ. Регистр инсульта в Смоленской области. *Бюллетень сибирской медицины* 2008; (5): 19–23 (in Russian).
8. Martynichuk SA. Medico-economic evaluation and justification of improving organizational forms of inpatient care for stroke. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/473/30/lang.ru/>.
9. Simerzin VV. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. *Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo universiteta* 2008; 2(61): 303–11.
10. Wiffen P. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra* 2002; June: 1–16.
11. Sapozhnikova IE. Treatment of cardiovascular diseases in patients with Type 2 diabetes in the clinical practice. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* 2009; (3): 8–13 (in Russian).
12. Kotelnikov GP. Evidence-based medicine. Evidence-based medical practice: Monograph. Samara: Samara State Medical University; 2000 (in Russian).
13. World Health Organisation: The World Medicines Situation 2011. Rational use of medicines. Geneva: WHO; 2011.
14. Starodubov VI. Conceptual issues of health care and pharmaceutical sector of the Russian Federation. St. Petersburg: St. Petersburg State Medical University; 1999. (in Russian).
15. Belousov YuB. Fundamentals of clinical pharmacology and rational pharmacotherapy. Volume I. Guidelines for practitioners. Moscow: Bionika; 2002 (in Russian).
16. Petrov VI. Clinical pharmacology and pharmacotherapy in real medical practice: a master class: the textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
17. Belousov DYU. Pharmacoeconomics: why, where and how to conduct pharmacoeconomic studies? *Farmakoeconomika* 2011; (1): 13–15 (in Russian).
18. Yagudina RI. Analysis Methodology «cost-effectiveness» in conducting pharmacoeconomic studies. *Farmakoeconomika* 2012; 5(4): 3–8 (in Russian).
19. Gusev EI. *Neurology. National guide*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).
20. Saver JL. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. *Rev Neurol Dis*. 2008; 5(4): 167–77.
21. Bolland K. Evaluation of a sequential global test of improved recovery following stroke as applied to the ICTUS trial of citicoline. *Pharm Stat*. 2009; 8(2): 136–49.
22. Dávalos A. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet* 2012; 380(9839): 349–57.
23. Álvarez-Sabin J. The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neurorepair in Ischemic Stroke. *Brain Sci*. 2013; 3(3): 1395–414.
24. Overgaard K. The Effects of Citicoline on Acute Ischemic Stroke: A Review. *The Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases* 2014; 23(7): 1764–69.
25. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25: 457–507.
26. Jauch EC. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 31(4): 870–947.
27. Kamphuisen PW. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost*. 2005; (3): 1187–94.
28. Diener HC. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: Results of the protect trial. *Stroke* 2006; 37: 139–44.
29. Sherman DG. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (prevail study): An open-label randomised comparison. *Lancet* 2007; 369: 1347–55.
30. Bardutzky J. Antiedema Therapy in Ischemic Stroke. *Stroke* 2007; 38: 3084–94.
31. Bath PM. Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues for acute ischaemic stroke (Review). *The Cochrane Collaboration* 2009; (1): 1–14.
32. Norris JW. High dose steroid treatment in cerebral infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292(6512): 21–23.
33. Qizilbash N. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12076379>
34. Sandercock PA. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21901674>
35. Adams HP. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association. *American Stroke Association. Stroke* 2007; 38: 1655–711.
36. Зиганшина ЛЕ. Церебролизин в лечении острого ишемического инсульта. *Вестник РАМН* 2013; (1): 21–29.
37. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995; 108(9): 710–17.
38. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–41.

37. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995; 108(9): 710–17.
38. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–41.
39. Castillo J. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain in jury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004; 35: 520–26.
40. Eveson DJ. Lisinopril for the treatment of hypertension within the first 24 hours of acute ischemic stroke and follow-up. *Am J Hypertens* 2007; 20(3): 270–7.
41. Amarenco P. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006; 355: 549–59.
42. Furie KL. Heart Protection Study Collaborative Group: Mrc/bhf heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
39. Castillo J. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain in jury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004; 35: 520–26.
40. Eveson DJ. Lisinopril for the treatment of hypertension within the first 24 hours of acute ischemic stroke and follow-up. *Am J Hypertens* 2007; 20(3): 270–7.
41. Amarenco P. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006; 355: 549–59.
42. Furie KL. Heart Protection Study Collaborative Group: Mrc/bhf heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.

ОБ АВТОРАХ:

ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Михеева Наталья Викторовна. Ассистент кафедры фармакологии.
Решетько Ольга Вилоровна. Заведующий кафедрой фармакологии, д-р мед. наук, профессор.

ГУЗ «Областная клиническая больница». Российская Федерация, 410053, Саратов, Смирновское ущелье, 1.
Курносоев Сергей Игоревич. Заведующий неврологическим отделением.

AUTHORS:

State Budgetary Educational Institution HVE «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 112 Bolshaya Kazachia Street, Saratov, 410012, Russian Federation.
Mikheeva NV. Assistant of Pharmacology department.
Reshet'ko OV. Head of Pharmacology department. Doctor of Medical Sciences, professor.

State Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital», 1 Smirnovskoe Gorge, Saratov, 410053, Russian Federation.
Kurnosov SI. Head of Neurology department.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Решетько Ольга Вилоровна; reshetko@yandex.ru

Статья поступила 15.05.2015 г.

Принята к печати 25.05.015 г.