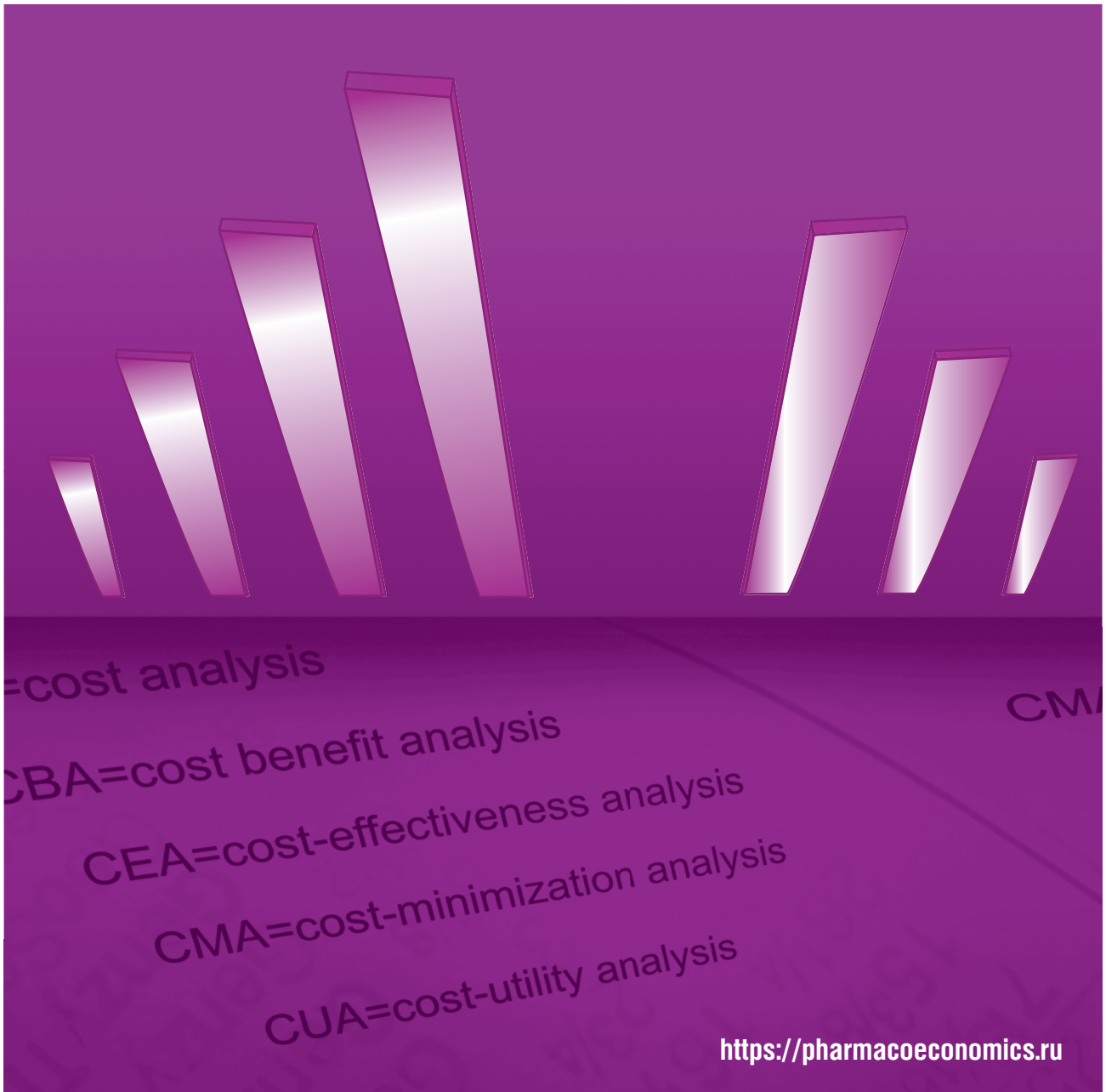


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию об авторских правах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

FARMAKO EKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 2

№2

Том 16

2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономическое исследование различных вариантов лечения тромбоза поверхностных вен нижних конечностей

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Упоров М.М., Титов Д.С., Клищенко М.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань 390026, Россия)

Для контактов: Титов Дмитрий Сергеевич, e-mail: dmit.serg.itov@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Для лечения тромбоза поверхностных вен (ТПВ) нижних конечностей могут быть использованы консервативная терапия (фармакотерапия), кроссэктомия и флебэктомия или комбинация этих методов.

Цель: фармакоэкономическая оценка эффективности различных вариантов терапии у пациентов с ТПВ нижних конечностей – фармакотерапии, кроссэктомии (в сочетании с фармакотерапией) и флебэктомии (в сочетании с фармакотерапией).

Материал и методы. Фармакоэкономическую оценку проводили при помощи анализа «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness analysis, CEA), рассчитывая коэффициент «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER). В качестве параметров клинической эффективности использовали наличие рецидива/прогрессирования заболевания на протяжении 3 мес после окончания лечения, динамику нормализации болевого, психологического, физического и социального факторов, а также показатели визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Для оценки достоверности полученных результатов проведен детерминированный многофакторный анализ чувствительности.

Результаты. При использовании в качестве показателя клинической эффективности процентной доли пациентов без прогрессирования и рецидива на протяжении 3 мес после окончания терапии установлено, что медианное значение коэффициента CER для фармакотерапии (22069,01) статистически значительно ниже, чем для кроссэктомии (83353,91) и флебэктомии (95702,96) ($p=0,000$). При этом медиана CER для тактики кроссэктомии была статистически значительно ниже, чем для флебэктомии ($p=0,003$). При использовании в качестве показателя клинической эффективности динамики нормализации болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей ВАШ значение CER для тактики фармакотерапии было статистически значительно ниже, чем для кроссэктомии и флебэктомии. Между коэффициентами CER для кроссэктомии и флебэктомии не выявлено статистически значимых отличий.

Заключение. Установлено, что если отсутствуют медицинские противопоказания, то экономически целесообразно проводить фармакотерапию ТПВ нижних конечностей, при которой требуются наименьшие затраты для достижения единицы эффективности. Фармакоэкономическая эффективность кроссэктомии и флебэктомии сопоставимы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фармакоэкономическая оценка, тромбоз поверхностных вен, фармакотерапия, кроссэктомия, флебэктомия.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 13.02.2023. В доработанном виде: 07.06.2023. Принята к печати: 15.06.2023. Опубликована: 30.06.2023.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Калинин Р.Е., Сучков И.А. – концепция статьи, написание текста;
Упоров М.М. – написание текста, выполнение клинической части исследования;
Титов Д.С. – статистическая обработка данных, фармакоэкономический анализ;
Клищенко М.Ю. – статистическая обработка данных, фармакоэкономический анализ, редактирование

Для цитирования

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Упоров М.М., Титов Д.С., Клищенко М.Ю. Фармакоэкономическое исследование различных вариантов лечения тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2023; 16 (2): 210–220. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>.

Pharmacoeconomic study of various treatment options for superficial vein thrombophlebitis of lower extremities

Kalinin R.E., Suchkov I.A., Uporov M.M., Titov D.S., Klishchenko M.Yu.
Ryazan State Medical University (9 Vysokovolt'naya Str., Ryazan 390026, Russia)

Corresponding author: Dmitriy S. Titov, e-mail: dmit.serg.titov@gmail.com

SUMMARY

Background. The superficial veins thrombophlebitis (SVT) of lower extremities treatment can include conservative therapy (pharmacotherapy), crossectomy and phlebectomy.

Objective: pharmacoeconomic evaluation of pharmacotherapy, crossectomy (in combination with pharmacotherapy) and phlebectomy (in combination with pharmacotherapy) in patients with SVT of lower extremities.

Material and methods. Pharmacoeconomic evaluation was carried out using cost-effectiveness analysis (CEA) by calculating the cost-effectiveness ratio (CER). The relapse/progression of the disease within 3 months after the end of treatment, the dynamics of pain, psychological, physical, social factors and the visual analog scale (VAS) indicator were used as parameters of clinical effectiveness. To assess the reliability of the obtained results, a deterministic, multivariate sensitivity analysis was performed.

Results. Considering part of patients without progression and relapse within 3 months after the end of therapy as an indicator of clinical effectiveness, it was found that median CER for pharmacotherapy (22069,01) was significantly lower than for crossectomy (83353,91) and phlebectomy (95702,96) ($p=0,000$). Also median CER for crossectomy technique was significantly lower than for phlebectomy ($p=0,003$). The CER values for the dynamics of pain, psychological, physical, social factors and VAS indicators were significantly lower for pharmacologic treatment than for crossectomy and phlebectomy. There were no statistically significant differences between CER values for crossectomy and phlebectomy.

Conclusion. It was established that if there are no medical contraindications, it is economically feasible to carry out pharmacotherapy for SVT of lower extremities, which requires the lowest costs to achieve full recovery. The pharmacoeconomic efficiency of crossectomy and phlebectomy are comparable.

KEYWORDS

Pharmacoeconomic evaluation, superficial veins thrombophlebitis, pharmacotherapy, crossectomy, phlebectomy.

ARTICLE INFORMATION

Received: 13.02.2023. **Revision received:** 07.06.2023. **Accepted:** 15.06.2023. **Published:** 30.06.2023.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

Kalinin R.E., Suchkov I.A. – the article concept, text writing;
Uporov M.M. – text writing, implementation of the study clinical part;
Titov D.S. – statistical data processing, pharmacoeconomical analysis;
Klishchenko M.Yu. – statistical data processing, pharmacoeconomical analysis, text editing

For citation

Kalinin R.E., Suchkov I.A., Uporov M.M., Titov D.S., Klishchenko M.Yu. Pharmacoeconomic study of various treatment options for superficial vein thrombophlebitis of lower extremities. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2023; 16 (2): 210–220 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.172>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Тромбофлебит поверхностных вен (ТФПВ) – патологическое состояние, при котором происходит формирование тромботических масс в поверхностных венах с развитием сопутствующей воспалительной реакции кожи и подкожной клетчатки.

С тактической точки зрения существует необходимость разделения пациентов с ТФПВ на группы по степени риска перехода тромба на глубокие вены (низкий, умеренный, высокий) и стадии тромбоза (острый, стихающий, стихший) в зависимости от активности и динамики проявлений воспалительной реакции и давности от начала заболевания. Эти факторы определяют необходимость госпитализации, потребность в назначении антикоагулянтов и их дозировку, целесообразность применения нестероидных противовоспалительных средств, выбор цели и вида хирургического вмешательства [1–3].

Тактики лечения ТФПВ в зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены и стадии тромбофлебита поверхностных

вен [2] представлены в **таблице 1**, средства и методы, используемые для лечения ТФПВ [4–7] – в **таблице 2**.

Цель – фармакоэкономическая оценка эффективности различных вариантов терапии у пациентов с ТФПВ нижних конечностей – фармакотерапии, кроссэктоми (в сочетании с фармакотерапией) и флебэктомии (в сочетании с фармакотерапией).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Группы пациентов / Patient groups

В исследовании приняли участие 86 пациентов (50 женщин и 36 мужчин) в возрасте от 20 до 87 лет с диагнозом ТФПВ нижних конечностей.

В зависимости от задействованной тактики лечения больные были разделены на три группы: в 1-й группе ($n=29$) применяли консервативное лечение лекарственными препаратами (умеренный риск перехода на глубокие вены), во 2-й группе ($n=31$) выполняли кроссэктомию с применением лекарственных препаратов

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Использование хирургических методов у пациентов с тромбозом поверхностных вен (ТПВ) нижних конечностей не может служить заменой терапевтических средств, в первую очередь – антикоагулянтных препаратов
- ▶ Антикоагулянтная терапия не менее эффективна в снижении риска распространения тромба на глубокие вены и предотвращении тромбоза легочной артерии, чем любой вид хирургического вмешательства

Что нового дает статья?

- ▶ Представлены данные по сравнительной клинико-экономической эффективности фармакотерапии, кроссектомии и флебэктомии при ТПВ
- ▶ Показано, что по клинико-экономической эффективности фармакотерапия существенно превосходит кроссектомию и флебэктомию

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Полученные результаты позволяют более рационально планировать и осуществлять лечение пациентов с ТПВ нижних конечностей с учетом клинико-экономической эффективности различных методов

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ The use of surgical methods in patients with superficial veins thrombophlebitis (SVT) of lower extremities can not be a substitute for therapeutic methods (in the first place, anticoagulant agents)
- ▶ Anticoagulant therapy is no less effective in reducing the risk of thrombus spread to deep veins and preventing pulmonary embolism than any type of surgery

What are the new findings?

- ▶ Data on comparative clinical and economic efficiency of pharmacotherapy, crossectomy and phlebectomy in SVT are presented

- ▶ It was shown that in terms of clinical and economic efficiency, pharmacotherapy is significantly superior to crossectomy and phlebectomy

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The results obtained make it possible to more rationally plan and carry out treatment of patients with SVT of lower extremities, considering the economic efficiency of various methods

Таблица 1 (начало). Тактики лечения в зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены и стадии тромбоза поверхностных вен (составлено авторами по данным [2])

Table 1 (beginning). Treatment tactics depending on the risk of thrombus progression to deep veins and the stage of superficial vein thrombophlebitis (compiled by the authors according to [2])

Риск* / Risk*	Стадия / Stage		
	Острый / Acute	Стихающий / Reducing	Стихий / Reduced
	<i>Хирургическое лечение / Surgical treatment</i>		
	Только вмешательства, направленные на снижение риска ТЭЛА (кроссектомия) и проявлений воспаления / Only interventions aimed at reducing the risk of PTE (crossectomy) and inflammatory manifestations		Вмешательства, направленные на полную ликвидацию патологических рефлюксов и варикозно измененных поверхностных вен / Interventions aimed at complete elimination of pathological refluxes and varicose superficial veins
		Термооблитерация (или классическая флебэктомия) нетромбированного, несостоятельного сегмента магистральной поверхностной вены, направленная на снижение риска распространения тромбоза по поверхностным венам / Thermoobliteration (or classical phlebectomy) of non-thrombosed, incompetent segment of the main superficial vein, aimed at reducing the risk of thrombosis spreading through the superficial veins	
НР, УР, ВР / LR, MR, HR	<i>Ускорение rekanализации тромбированных поверхностных вен / Acceleration of repatency of thrombosed superficial veins</i>		
	Эластичная компрессия с уровнем давления 23–32 мм рт. ст. / Elastic compression at 23–32 mm Hg		
	<i>Более быстрое купирование боли / More rapid pain relief</i>		
	НПВС системного действия, НПВС для наружного применения, гепариносодержащие препараты для местного применения, локальная гипотермия / Systemic NSAIDs, topical NSAIDs, topical heparin-containing agents, local hypothermia		
НР / LR	<i>Профилактика прогрессирования / Preventing progression</i>		
	Системное применение НПВС / Systemic use of NSAIDs		
	Решение об АКТ с учетом особенностей конкретного клинического случая / Case-specific ACT decision		
	<i>Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy</i>		
	Системное и наружное применение НПВС, гепариносодержащие препараты для местного применения, эластичная компрессия, локальная гипотермия / Systemic and external application of NSAIDs, local heparin-containing agents, elastic compression, local hypothermia		
	Или наблюдение / Or monitoring		

Таблица 1 (окончание). Тактики лечения в зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены и стадии тромбофлебита поверхностных вен (составлено авторами по данным [2])

Table 1 (end). Treatment tactics depending on the risk of thrombus progression to deep veins and the stage of superficial vein thrombophlebitis (compiled by the authors according to [2])

Риск* / Risk*	Стадия / Stage		
	Острый / Acute	Стихающий / Reducing	Стихий / Reduced
УР / MR	Приоритетный метод лечения – АКТ / Priority method of treatment – ACT		
	При невозможности проведения АКТ следует рассмотреть целесообразность выполнения кроссэктомии / Crossectomy should be considered if ACT is impossible		
	Профилактика прогрессирования / Preventing progression		
	П/к введение промежуточных доз НМГ (50–75% от лечебной дозы), или п/к инъекции фондапаринукса натрия (2,5 мг/сут), или применение ривароксабана (10 мг/сут 45 дней off-label) // S/c injection of intermediate LMWH doses (50–75% of therapeutic dose), or s/c injection of sodium fondaparinux (2.5 mg/day), or use of rivaroxaban (10 mg/day for 45 days off-label)		
	При наличии ограничений к применению парентеральных форм для АКТ рекомендуется использование ривароксабана (10 мг/сут 45 дней) // If there are limitations to using parenteral forms for ACT, the use of rivaroxaban (10 mg/day for 45 days) is recommended		
ВР / HR	Профилактика прогрессирования / Preventing progression		
	Рекомендуется использовать лечебные дозы антикоагулянтов / Therapeutic doses of anticoagulants are recommended		
	При невозможности назначения АКТ рекомендуется выполнить кроссэктомию / Crossectomy is recommended if anticoagulant therapy is not possible		

Примечание. НР – низкий риск; УР – умеренный риск; ВР – высокий риск; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; АКТ – антикоагулянтная терапия; НМГ – низкомолекулярный гепарин; п/к – подкожное. * Риск перехода тромба на глубокие вены.

Note. LR – low risk; MR – moderate risk; HR – high risk; PTE – pulmonary thromboembolism; NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs; ACT – anticoagulant therapy; LMWH – low molecular weight heparin; s/c – subcutaneous. * Risk of thrombus progression to deep veins.

Таблица 2. Средства и методы, используемые для лечения тромбофлебита поверхностных вен (составлено авторами по данным [4–7])

Table 2. Means and methods used for treatment of superficial vein thrombophlebitis (compiled by the authors according to [4–7])

Средство/метод // Mean/method	Описание / Description
Лекарственные средства, применяемые локально или системно / Drugs used topically or systemically	Ривароксабан / Rivaroxaban
	Нестероидные противовоспалительные средства / Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
	Препараты гепарина / Heparin drugs
	Веноактивные препараты, такие как очищенная микронизированная флавоноидная фракция (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин) или диосмин / Venoactive drugs such as a purified micronized flavonoid fraction (diosmin + flavonoids in terms of hesperidin) or diosmin
Хирургические вмешательства / Surgical interventions	Кроссэктомию (операция Троянова–Тренделенбурга) – высокая (сразу у глубокой магистрали) перевязка большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола поверхностной вены в пределах операционной раны / Crossectomy (Trojanov–Trendelenburg procedure) – high (immediately at deep main line) ligation of large (or small) saphenous vein with obligatory ligation of all subostial tributaries and excision of the superficial vein trunk within the operating wound
	Флебэктомия – удаление патологически измененной подкожной вены с применением специальных флебэктомических крючков (веноэкстракторов) / Phlebectomy – removal of pathologically changed saphenous vein using special phlebectomy hooks (veno-extractors)
Компрессионная терапия / Compression therapy	Бинт эластичный или компрессионные медицинские чулки / Elastic bandages or medical compression stockings

(высокий риск перехода на глубокие вены), в 3-й группе (n=26) проводили флебэктомию с использованием лекарственных препаратов (умеренный риск перехода на глубокие вены).

В **таблице 3** приведены показатели, определяющие издержки тактик лечения.

Оценка клинической эффективности / Evaluation of clinical effectiveness

Оценку клинической эффективности лечения выполняли по показателю наличия рецидива/прогрессирования заболевания на

протяжении 3 мес после окончания лечения, а также на основании опросника для оценки качества жизни пациентов с хронической венозной недостаточностью (англ. Chronic Venous Insufficiency Questionnaire, CIVIQ 20) и визуально-аналоговой шкалы оценки боли (ВАШ). При помощи данной шкалы и опросника определяли значения болевого, психологического, физического и социального факторов, а также показателя ВАШ на 0-е, 7-е, 14-е, 28-е и 45-е сутки терапии (которые рассматривались в качестве контрольных дней) [8, 9]. Все исследуемые тактики лечения продемонстрировали сопоставимую клиническую эффективность.

Таблица 3. Показатели, определяющие издержки тактик лечения (составлено авторами)

Table 3. Indicators determining the costs of treatment tactics (compiled by the authors)

1-я группа (фармакотерапия) / Group 1 (pharmacotherapy)	2-я группа (кроссэктомия) / Group 2 (crossectomy)	3-я группа (флебэктомия) / Group 3 (phlebectomy)
<i>Прямые медицинские затраты / Direct medical costs</i>		
Затраты на проведение операции / Surgery costs		
Ривароксабан (таблетки 10 мг, покрытые пленочной оболочкой) – по 1 таблетке 1 раз в сутки, 45 дней / Rivaroxaban (10 mg film-coated tablets) – 1 tablet once a day for 45 days		Ривароксабан (таблетки 10 мг, покрытые пленочной оболочкой) – по 1 таблетке 1 раз в сутки, 7 дней после выписки / Rivaroxaban (10 mg film-coated tablets) – 1 tablet once a day for 7 days after discharge
Очищенная микронизированная флавоноидная фракция (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин) (таблетки 1000 мг, покрытые пленочной оболочкой) или диосмин (таблетки 600 мг, покрытые пленочной оболочкой) – по 1 таблетке 1 раз в сутки, 2 мес / Purified micronized flavonoid fraction (diosmin + flavonoids in terms of hesperidin) (1000 mg film-coated tablets) or diosmin (600 mg film-coated tablets) – 1 tablet once a day for 2 months		
Нимесулид (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь) – по 1 пакетику (100 мг) 2 раза в сутки после еды, 10 дней / Nimesulide (granules for oral suspension) – 1 sachet (100 mg) 2 times a day after meals, 10 days		
Нимесулид (гель для наружного применения 1%, 100 г) – небольшое количество геля (3 см) 3 раза в сутки наносить тонким слоем на область поражения, не втирая, 10 дней / Nimesulide (gel for external use 1%, 100 g) – a small amount of gel (3 cm) 3 times a day applied thinly to the affected area without rubbing for 10 days		
Гепарин натрия (гель для наружного применения 1000 МЕ/г, 100 г) – небольшое количество геля (5 см) 3 раза в сутки наносить тонким слоем на область поражения и осторожно втирать в кожу 10 дней // Heparin sodium (external gel 1000 IU/g, 100 g), a small amount of gel (5 cm) applied 3 times a day thinly to the affected area and rubbed gently into the skin for 10 days		
Бинт эластичный 10×500 см / Elastic bandage 10×500 cm		
<i>Непрямые медицинские затраты / Indirect medical costs</i>		
Пребывание в стационаре / Staying in a hospital		
<i>Непрямые затраты / Indirect costs</i>		
Выплаты по листам временной нетрудоспособности / Payment for temporary disability certificates		

Анализ «затраты–эффективность» / Cost-effectiveness analysis

Для целей фармакоэкономического анализа был выполнен анализ «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness analysis, CEA) и расчет коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER), позволяющий определить, насколько затраты на фармакотерапию, кроссэктомию (с фармакотерапией) и флебэктомию (с фармакотерапией) соответствуют их эффективности, и выбрать наиболее экономически предпочтительный метод, при котором соотношение затрат и эффективности будет минимальным [10].

Расчет CER (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности) выполняли по формуле:

$$CER = (DC + IC) / Ef,$$

где DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения.

Чем меньше значение CER, тем менее значимые затраты приходятся на единицу эффективности – следовательно, применение рассматриваемого метода лечения экономически более выгодно.

Прямые затраты (англ. direct costs) – затраты, напрямую связанные с заболеванием или медицинским вмешательством. Прямые затраты, в свою очередь, делятся на:

- медицинские (затраты непосредственно на лечение);
- немедицинские (дополнительные расходы).

Непрямые затраты (англ. indirect costs) – это затраты, связанные со снижением или утратой трудоспособности пациентом и/или лицами, осуществляющими уход за ним [11].

Источники информации для расчета стоимости терапии / Sources of information for calculating the cost of therapy

Хирургические вмешательства (кроссэктомию и флебэктомию) всем пациентам выполняли в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) без взимания с них оплаты (кроссэктомию – 58 905 руб., флебэктомия – 66 132 руб.), в т.ч. за пребывание в условиях стационара. Однако расчет стоимости издержек, ассоциированных с пребыванием в стационаре, проводили на основании прейскуранта на услуги, оказываемые ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (1500 руб. в день) [12].

Затраты, связанные с оплатой листов временной нетрудоспособности (ЛВН), рассчитывали исходя из минимального размера оплаты труда (с 1 июня 2022 г.) из расчета, что у сотрудника имелся максимально возможный для его возраста страховой стаж (при страховом стаже более 8 лет выплата 100%, при стаже от 5 до 8 лет – 80%, при стаже менее 5 лет – 60%), а в календарном месяце 30 дней.

Источники информации для расчета стоимости остальных затрат представлены в **таблице 4**.

Таблица 4. Источники информации для расчета стоимости лекарственных средств и медицинских изделий, используемых для лечения тромбоза поверхностных вен**Table 4.** Sources of information to calculate the cost of drugs and medical products used to treat superficial vein thrombophlebitis

Источник / Source	Статья расходов / Expenditure item
Государственный реестр предельных отпускных цен [13] / State register of maximum selling prices [13]	Ривароксабан (таблетки 10 мг, покрытые пленочной оболочкой, № 28 и № 30) / Rivaroxaban (10 mg film-coated tablets, No. 28 and 30)
Усредненные отпускные цены субъектов розничной торговли в г. Рязани / Average selling prices of retailers in Rязan	Очищенная микронизированная флавоноидная фракция (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин) (таблетки 1000 мг, покрытые пленочной оболочкой, № 60) или диосмин (таблетки 600 мг, покрытые пленочной оболочкой, № 60) / Purified micronized flavonoid fraction (diosmin + flavonoids in terms of hesperidin) (film-coated tablets 1000 mg, No. 60) or diosmin (film-coated tablets 600 mg, No. 60)
	Нимесулид (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг) / Nimesulide (granules for oral suspension, 100 mg)
	Гепарин натрия (гель для наружного применения, 100 г) / Heparin sodium (gel for external use, 100 g)
	Бинт эластичный / Elastic bandage

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Для оценки достоверности полученных результатов проведен детерминированный многофакторный анализ чувствительности, демонстрирующий, в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении ряда исходных параметров [10].

В рамках данного фармакоэкономического исследования в качестве изменяемых параметров были приняты значения стоимости (т.к. она представлена в виде меры центральной тенденции и меры ее изменчивости):

- веноактивных препаратов (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин) или диосмина (таблетки);
- нимесулида (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь и гель для наружного применения);
- гепарина натрия (гель для наружного применения);
- эластичного бинта.

В ходе анализа чувствительности определили, как повлияет изменение стоимости указанных статей расходов на значения CER.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации и было одобрено на заседании локального этического комитета (выписка из протокола № 4 от 9 ноября 2021 г.). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании и проведение оперативного вмешательства.

Статистический анализ / Statistical analysis

Математико-статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США), SPSS Statistics 20 (IBM, США), Graphpad Prism 9.0 (GraphPad Software, США), офисного пакета Office XP (Microsoft, США).

Для количественных данных оценивали характер распределения по критерию Шапиро–Уилка, гомогенность дисперсий по тесту Левена. Для показателей, имеющих нормальное распределение (параметрические данные), использовали однофакторный дисперсионный анализ (англ. ANalysis Of VAriance, ANOVA), затем в качестве метода множественных сравнений применяли критерий Ньюмена–Кейлса. Показатели, распределение которых отличалось от нормального (непараметрические данные), оценивали с помощью критерия Краскела–Уоллиса. В качестве метода множественных сравнений применяли критерий Данна, для оценки

количественных непараметрических данных двух независимых групп – критерий Манна–Уитни.

При анализе качественных данных независимых групп для выявления различий между всеми группами использовали критерий χ^2 (если все ожидаемые частоты были не меньше 1 и не более 20% ожидаемых частот были меньше 5). Для выявления, между какими двумя группами имеются статистически достоверные различия, а между какими – нет, использовали несколько четырехпольных таблиц с оценкой каждой из них по критерию χ^2 с поправкой Йейтса и поправкой Бонферрони (если при выявлении различий между группами все ожидаемые частоты были больше 5) или двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Бонферрони (если при выявлении различий между группами были ожидаемые частоты меньше 5) (для дихотомических данных). В случае, когда более 20% ожидаемых частот были меньше 5, дихотомические данные анализировали путем попарного сложения результатов наблюдений двух групп с результатами третьей группы при помощи двустороннего точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони.

Для анализа качественных порядковых данных независимых групп применяли критерий Краскела–Уоллиса, для зависимых групп – критерий Фридмана, в качестве метода множественных сравнений – критерий Данна.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Для данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывали среднее арифметическое значение (Mean) и стандартное отклонение (SD). Для данных, имеющих распределение, отличное от нормального, для количественных дискретных данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывали медиану (Median), верхний и нижний квартили (Iq; uq). Для качественных номинальных данных определяли частоты (%). Для качественных порядковых данных определяли медиану (Median), верхний и нижний квартили (Iq; uq) или частоты (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Характеристики исследуемых групп / Study groups characteristics

Статистически значимых отличий в гендерной структуре изучаемых групп не обнаружено ($\chi^2=0,228$; $p=0,892$) (рис. 1). В возрастной структуре групп выявлены достоверные отличия (группа кроссэктомии была статистически значимо старше группы флебэктомии, $p=0,001$) (рис. 2).

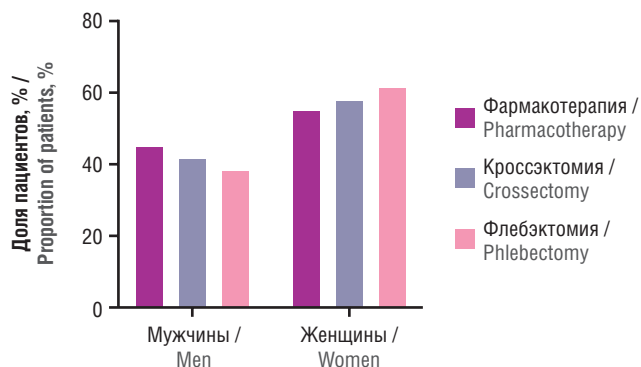


Рисунок 1. Гендерная структура в изучаемых группах ($p>0,05$)
Figure 1. Gender breakdown of study groups ($p>0,05$)

Не было выявлено статистически значимых отличий в наличии сопутствующих заболеваний ($\chi^2=1,801$; $p=0,406$) и в стадиях ТФПВ ($p=0,572$) (рис. 3). Группы достоверно отличались по количеству пациентов, для которых были открыты ЛВН ($\chi^2=8,254$; $p=0,016$) (рис. 4). При этом статистически значимых отличий в длительности периодов, на которые были открыты ЛВН, не получено ($p=0,569$) (рис. 5). Достоверных отличий в сроках госпитализации между группами кроссэктомии и флебэктомии

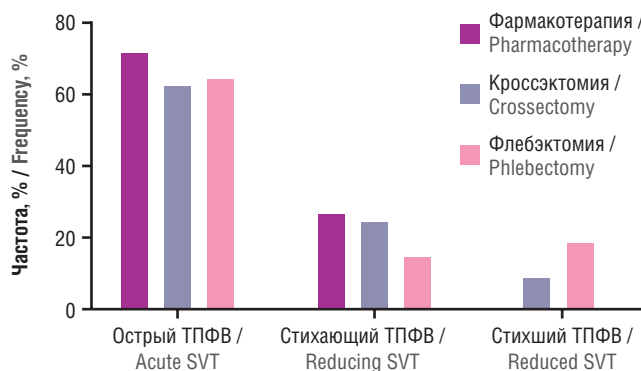


Рисунок 3. Частота встречаемости стадий тромбоза поверхностных вен (ТФПВ) в изучаемых группах ($p>0,05$)

Figure 3. Frequency of superficial vein thrombophlebitis (SVT) stages in the studied groups ($p>0,05$)

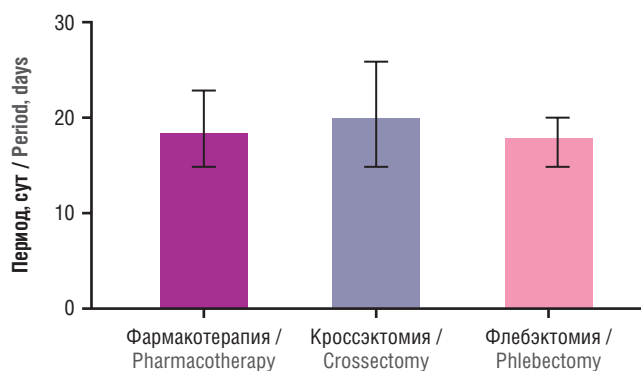


Рисунок 5. Длительность периода, на который были открыты листы временной нетрудоспособности (Median [Iq; uq]) ($p>0,05$)

Figure 5. Periods of temporary disability certificates validity (Median [Iq; uq]) ($p>0,05$)

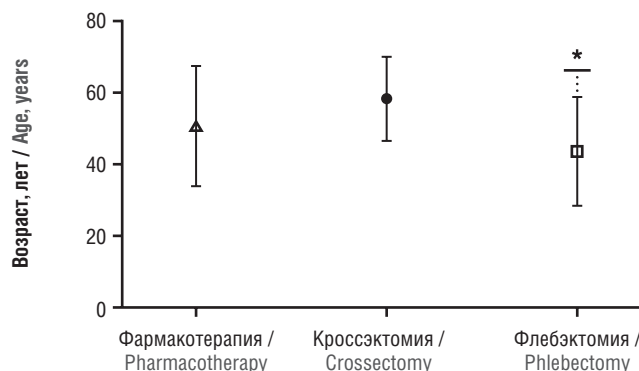


Рисунок 2. Возрастная структура в изучаемых группах (Mean±SD).

* Статистически значимое различие ($p=0,001$) между группами кроссэктомии и флебэктомии

Figure 2. Age breakdown of study groups (Mean±SD).

* Statistically significant difference ($p=0,001$) between crossectomy and phlebectomy groups

обнаружено не было ($p=0,353$), сравнение с группой фармако-терапии не выполняли, т.к. в последней терапия проводилась амбулаторно (рис. 6).

Не было обнаружено статистически значимых различий между объемом выплат по ЛВН ($p=0,300$) (рис. 7) и стоимостью нахождения в стационаре при выполнении кроссэктомии и флебэктомии ($p=0,353$) (рис. 8). Лечение в группе фармако-терапии проводилось амбулаторно.

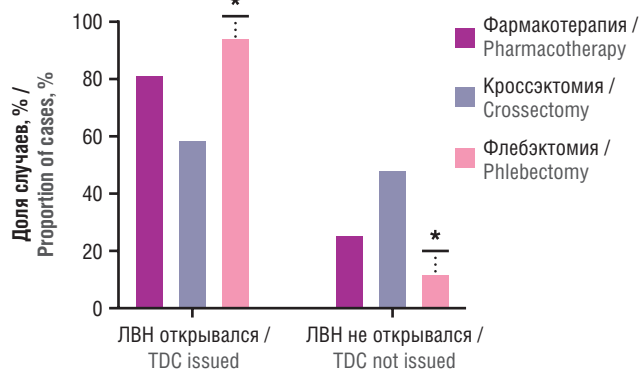


Рисунок 4. Статистика открытия листов временной нетрудоспособности (ЛВН).

* Статистически значимое различие ($p=0,025$) между группами кроссэктомии и флебэктомии

Figure 4. Statistics of temporary disability certificates (TDC).

* Statistically significant difference ($p=0,025$) between crossectomy and phlebectomy groups

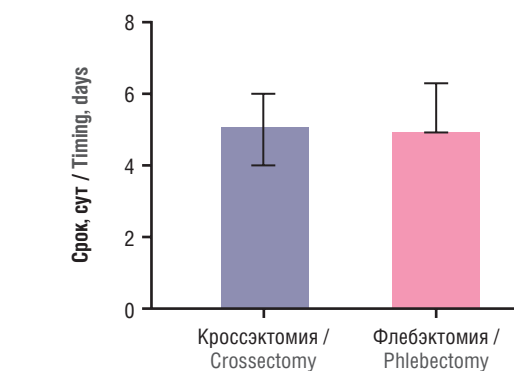


Рисунок 6. Сроки госпитализации (Median [Iq; uq]) ($p>0,05$)

Figure 6. Timing of hospitalizations (Median [Iq; uq]) ($p>0,05$)

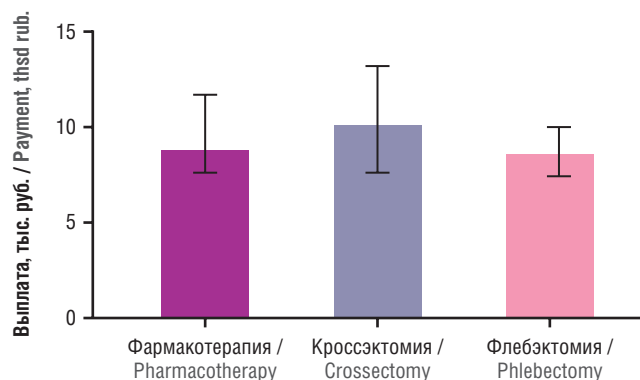


Рисунок 7. Выплаты по листам временной нетрудоспособности (Median [Iq; uq]) ($p>0.05$)

Figure 7. Temporary disability payments (Median [Iq; uq]) ($p>0.05$)

Результаты анализа «затраты-эффективность» / Results of cost-effectiveness analysis

Медианные значения CER, рассчитанные при использовании в качестве показателя эффективности доли пациентов без прогрессирования и рецидива на протяжении 3 мес после окончания фармакотерапии (22069,01 [18786,74; 24804,24]) или хирургического вмешательства (кроссэктомии (83353,91 [77335,52; 89312,65]) и флебэктомии (95702,96 [94062,89; 98386,04])), статистически значимо отличались друг от друга ($p=0,000$). Для группы фармакотерапии CER был минимальным, для группы флебэктомии – максимальным ($CER_1 < CER_2 < CER_3$).

Значения CER, рассчитанные при использовании в качестве показателя эффективности динамики нормализации болевого (2479,49 [1904,88; 4018,56] для фармакотерапии, 12291,81 [9283,55; 15854,40] для кроссэктомии, 10949,18 [7986,19; 14386,69] для флебэктомии), психологического (2679,04 [1722,24; 3371,72] для фармакотерапии, 7871,93 [5595,67; 10380,34] для кроссэктомии, 7929,96 [5870,71; 12622,48] для флебэктомии), физического (2479,49 [2003,69; 3204,91] для фармакотерапии, 9980,92 [7042,90; 16099,24] для кроссэктомии, 9676,01 [8029,95; 12847,33] для флебэктомии) и социального (3298,96 [2479,49; 5127,85] для фармакотерапии, 16099,24 [10185,86; 23615,79] для кроссэктомии, 11792,65 [9591,13; 16862,17] для флебэктомии) факторов, а также показателей ВАШ (значение на 0-й день – значение на 45-й день) (4822,27 [4132,48; 6339,45] для фармакотерапии, 20371,72 [15595,52; 23615,79] для кроссэктомии, 20091,28 [14726,23; 26896,65] для флебэктомии), для групп кроссэктомии и флебэктомии статистически значимо не отличались друг от друга, но были достоверно выше, чем аналогичный коэффициент для фармакотерапии ($p=0,000$) ($CER_1 < CER_2 / CER_3$) (рис. 9).

Результаты анализа чувствительности / Results of sensitivity analysis

Анализ чувствительности не выявил отличий в результатах исследования при изменении ряда исходных параметров (рассматриваемых в рамках данного фармакоэкономического исследования как «изменяемые»): $p_{Iq}=0,000$, $p_{uq}=0,000$ (см. рис. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Степень изученности вопроса / Scientific knowledge on the problem

В результате информационного поиска не было найдено фармакоэкономических исследований, посвященных сравнительной

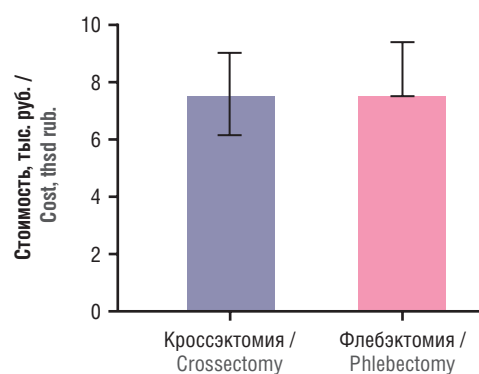


Рисунок 8. Стоимость нахождения в стационаре (Median [Iq; uq]) ($p>0.05$)

Figure 8. Cost of hospital stay (Median [Iq; uq]) ($p>0.05$)

оценке эффективности различных вариантов терапии у пациентов с ТФПВ нижних конечностей: фармакотерапии, кроссэктомии (в сочетании с фармакотерапией) и флебэктомии (в сочетании с фармакотерапией). За рубежом тактика лечения данной нозологии базируется на консервативном лечении, хирургические методы с этой целью не применяются. Работы иностранных авторов посвящены сравнительной оценке клинической [14, 15] и фармакоэкономической [16] эффективности лекарственных препаратов. Современные тенденции в Российской Федерации демонстрируют, что парадигма ведения пациентов с ТФПВ также все больше склоняется к ключевой роли фармакотерапии.

Идентичность исследуемых групп / Identity of study groups

Анализ структуры групп фармакотерапии, кроссэктомии и флебэктомии показал, что по основной массе показателей пациенты в данных группах были идентичны. Выявлены статистически значимые отличия ($p=0,001$) в возрастной структуре групп кроссэктомии и флебэктомии: усредненный возраст пациентов в последней был на 15 лет меньше, чем в группе кроссэктомии. Также в группе флебэктомии по сравнению с группой кроссэктомии было статистически значимо больше (в 1,61 раза, $p=0,025$) пациентов, для которых открывались ЛВН. Это может объясняться тем, что возрастная структура группы флебэктомии представлена более молодыми, а следовательно, более активно реализующими трудовую деятельность пациентами.

Результаты фармакоэкономического анализа / Results of pharmaco-economic analysis

При использовании для анализа «затраты-эффективность» в качестве показателя клинической эффективности доли пациентов без прогрессирования и рецидива на протяжении 3 мес после окончания терапии установлено, что значение CER для тактики фармакотерапии статистически значимо ниже, чем для кроссэктомии (меньше на 73–74% с учетом анализа чувствительности) ($CER_1 < CER_2$) и флебэктомии (меньше на 76–77% с учетом анализа чувствительности) ($CER_1 < CER_3$). При этом CER для тактики кроссэктомии был статистически значимо ниже, чем для флебэктомии (меньше на 13% с учетом анализа чувствительности) ($CER_1 < CER_2 < CER_3$).

При использовании в качестве параметров клинической эффективности динамики нормализации болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей ВАШ (значение на 0-й день – значение на 45-й день) показатель CER для тактики фармакотерапии был статистически значимо ниже,

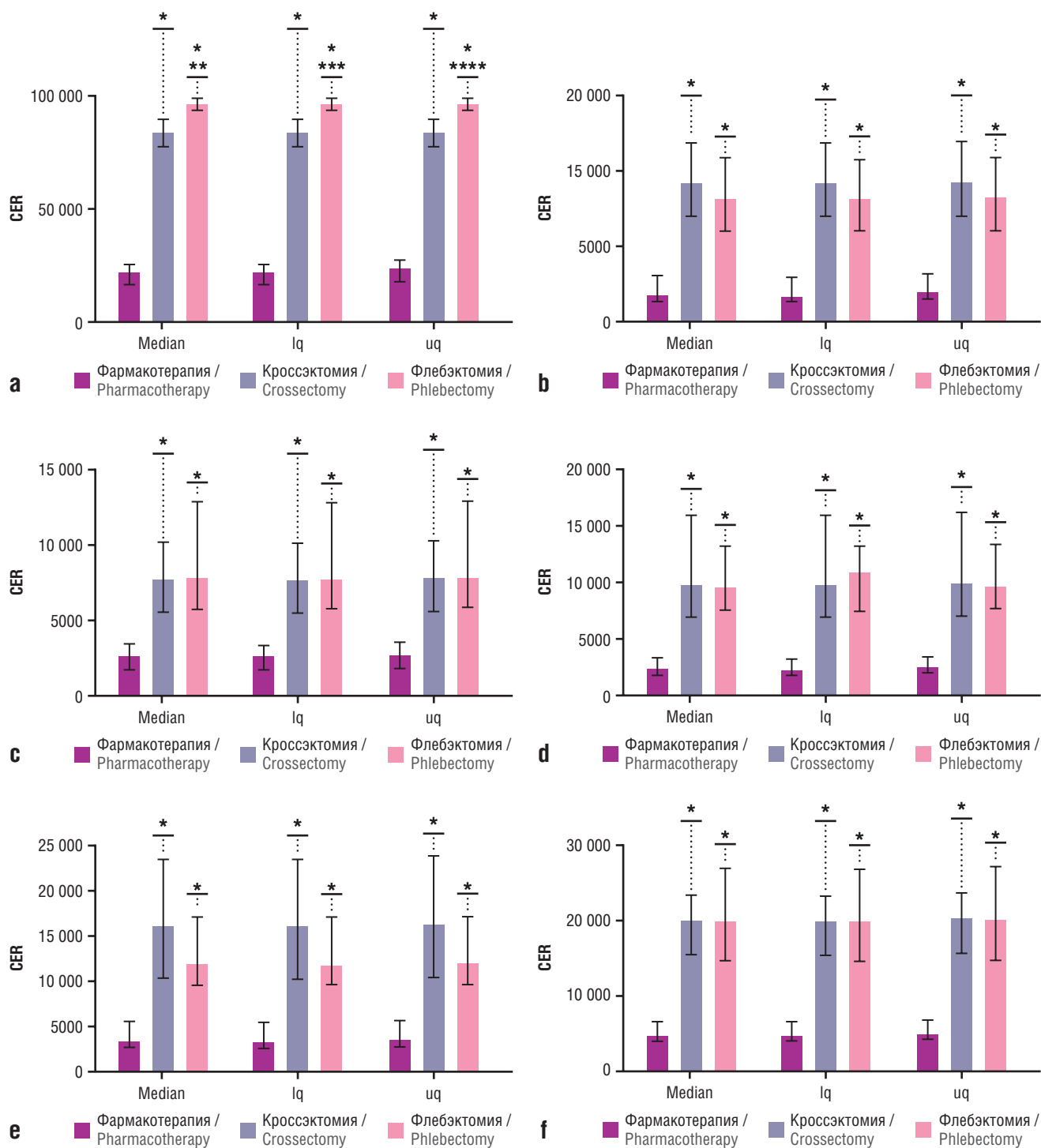


Рисунок 9. Коэффициенты «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) (Median [Iq; uq]):

a – доля пациентов без прогрессирования и рецидива на протяжении 3 мес после окончания терапии; b – болевой фактор; c – психологический фактор; d – физический фактор; e – социальный фактор; f – визуально-аналоговая шкала оценки боли.

Median – медиана стоимости изменяемых в рамках данного исследования параметров; Iq – нижний квартиль стоимости изменяемых в рамках данного исследования параметров; uq – верхний квартиль стоимости изменяемых в рамках данного исследования параметров.

* $p=0,000$ по сравнению с группой фармакотерапии для одного уровня цен; ** $p=0,003$ по сравнению с группой кроссэктомии для одного уровня цен;

*** $p=0,004$ по сравнению с группой кроссэктомии для одного уровня цен; **** $p=0,005$ по сравнению с группой кроссэктомии для одного уровня цен

Figure 9. Cost-effectiveness ratios (CER) (Median [Iq; uq]):

a – proportion of patients without progression or recurrence at 3 months after completion of therapy; b – pain factor; c – psychological factor; d – physical factor; e – social factor; f – visual analogue pain rating scale.

Median – median value of the parameters to be changed in this study; Iq – lower quartile of the parameters to be changed in this study; uq – upper quartile of the parameters to be changed in this study.

* $p=0.000$ compared with pharmacotherapy group for one price level; ** $p=0.003$ compared with crossectomy group for one price level; *** $p=0.004$ compared with crossectomy group for one price level; **** $p=0.005$ compared with crossectomy group for one price level

чем для кроссэктомии (CER для болевого фактора меньше на 79–81%, CER для психологического фактора меньше на 65–66%, CER для физического фактора меньше на 74–76%, CER для социального фактора меньше на 79–80%, CER для ВАШ меньше на 76–77% (с учетом анализа чувствительности)) и флебэктомии (CER для болевого фактора меньше на 76–78%, CER для психологического фактора меньше на 65–67%, CER для физического фактора меньше на 73–75%, CER для социального фактора меньше на 71–73%, CER для ВАШ меньше на 75–76% (с учетом анализа чувствительности)). Между значениями CER для кроссэктомии и флебэктомии не было выявлено статистически значимых отличий ($CER_1 < CER_{2/3}$).

Ограничения исследования / Study limitations

Представленные результаты получены в условиях, когда в группе флебэктомии было больше пациентов, для которых открывались ЛВН, по сравнению с группой кроссэктомии. Однако, учитывая, насколько сильно в подавляющем большинстве случаев отличаются значения CER изученных тактик лечения, можно предположить, что при одинаковом числе пациентов с открытыми ЛВН

в группах кроссэктомии и флебэктомии наиболее вероятно лишь отсутствие статистически значимых отличий между указанными группами при проведении фармакоэкономического анализа с применением в качестве показателя клинической эффективности доли пациентов без прогрессирования и рецидива на протяжении 3 мес после окончания терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Данные, полученные при использовании в качестве параметров клинической эффективности терапии ТФПВ нижних конечностей наличия рецидива/прогрессирования заболевания на протяжении 3 мес после окончания лечения, динамики нормализации болевого, психологического, физического и социального факторов, а также показателя ВАШ, указывают на то, что экономически целесообразно проводить терапию ТФПВ нижних конечностей в условиях (состоянии пациента), позволяющих использовать фармакотерапию, при которой требуются наименьшие затраты для достижения единицы эффективности. Фармакоэкономическая эффективность кроссэктомии и флебэктомии сопоставимы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А. и др. Диагностика и лечение тромбозов поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России. *Флебология*. 2019; 13 (2): 78–97. <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>.
2. Клинические рекомендации «Флебит и тромбоз поверхностных сосудов» (утверждены Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.). URL: <https://base.garant.ru/402793810/?ysclid=icpuua4s9w465629817> (дата обращения 10.01.2023).
3. Упоров М.М. Современное состояние проблемы лечения тромбозов поверхностных вен нижних конечностей. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2022; 10 (4): 471–90. <https://doi.org/10.23888/HMJ2022104471-490>.
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Агапов А.Б. и др. Эффективность компрессионной терапии в профилактике венозных тромбозомболических осложнений у пациентов с COVID-19. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022; 11 (3): 436–43. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-3-436-443>.
5. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Камаев А.А. Эффективность местных лекарственных форм в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен. *Флебология*. 2021; 15 (4): 290–6. <https://doi.org/10.17116/flebo202115041290>.
6. Клинические рекомендации «Варикозное расширение вен нижних конечностей» (утверждены Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/40276841/?ysclid=icput0c3u9769255319> (дата обращения 10.01.2023).
7. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Максаев Д.А. Клиническая эффективность биофлавоноидов в лечении вторичной лимфедемы нижних конечностей. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2021; 29 (2): 245–50. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ63283>.
8. Регистр лечения хронических заболеваний вен. Качество жизни по веноспецифическому опроснику CIVIQ 20. URL:

<https://venousregistry.org/index.php?f=1&id=25> (дата обращения 10.01.2023).

9. Судебные и нормативные акты РФ. Визуально-аналоговая шкала оценки боли (ВАШ). URL: <https://sudact.ru/law/klinicheskirekomendatsii-distoniiia-utv-minzdravom-rossii/prilozhenie-g1-gn/prilozhenie-g2/?ysclid=icpvdo6soc159539652> (дата обращения 10.01.2023).
10. Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю. Фармакоэкономическое исследование лекарственных средств для диагностики туберкулезной инфекции. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2013; 6 (1): 11–5.
11. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты–эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2012; 5 (4): 3–8.
12. Прейскурант на услуги, оказываемые ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». URL: <https://bsmp.medgis.ru/prais> (дата обращения 10.01.2023).
13. Государственный реестр предельных отпускных цен. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 10.01.2023).
14. Rathbun S.W., Aston C.E., Whitsett T.L. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012; 10 (5): 833–839. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04669.x>.
15. Beyer-Westendorf J., Schellong S.M., Gerlach H., et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol*. 2017; 4 (3): e105–13. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30014-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30014-5).
16. Blondon M., Righini M., Bounameaux H., et al. Fondaparinux for isolated superficial vein thrombosis of the legs: a cost-effectiveness analysis. *Chest*. 2012; 141 (2): 321–9. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0625>.

REFERENCES:

1. Stojko Yu.M., Kirienko A.I., Iliukhin E.A., et al. Diagnostics and treatment of superficial thrombophlebitis. Guidelines of the Russian Phlebological Association. *Flebologiya*. 2019; 13 (2): 78–97 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>.

2. Clinical guidelines “Phlebitis and thrombophlebitis of superficial vessels” (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021). Available at: <https://base.garant.ru/402793810/?ysclid=icpuua4s9w465629817> (in Russ.) (accessed 10.01.2023).

3. Uporov M.M. The current state of treatment of superficial thrombophlebitis of lower extremities. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2022; 10 (4): 471–90 (in Russ.). <https://doi.org/10.23888/HMJ2022104471-490>.
4. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Agapov A.B., et al. The effectiveness of compression therapy in the prevention of venous thromboembolic complications in patients with COVID-19. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2022; 11 (3): 436–43 (in Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-3-436-443>.
5. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Kamaev A.A. Effectiveness of local treatment in patients with chronic venous disease. *Flebologiya*. 2021; 15 (4): 290–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo202115041290>.
6. Clinical guidelines "Varicose veins of the lower extremities" (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776841/?ysclid=lcput0c3u9769255319> (in Russ.) (accessed 10.01.2023).
7. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Maksaev D.A. Clinical effectiveness of bioflavonoids in the treatment of secondary lower limb lymphedema. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021; 29 (2): 245–50 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ63283>.
8. Chronic Venous Diseases Treatment Register. Quality of life according to CIVIQ 20 veno-specific questionnaire. Available at: <https://venousregistry.org/index.php?f=1&id=25> (in Russ.) (accessed 10.01.2023).
9. Judicial and regulatory acts of the Russian Federation. Visual-analog pain assessment scale (VAS). Available at: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-distoniia-utv-minzdravom-rossii/prilozhenie-g1gn/prilozhenie-g2/?ysclid=lcpvdo6soc159539652> (in Russ.) (accessed 10.01.2023).
10. Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu. Pharmacoeconomic study of skin tests in the diagnostics of tuberculosis infection. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2013; 6 (1): 11–5 (in Russ.).
11. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Methodology of cost-effectiveness analysis in conducting pharmacoeconomical research. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2012; 5 (4): 3–8 (in Russ.).
12. Price list for services provided by City Clinical Hospital of Emergency Medical Care. Available at: <https://bsmp.medgis.ru/prais> (in Russ.) (accessed 10.01.2023).
13. The State Register of maximum selling prices. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (in Russ.) (accessed 10.01.2023).
14. Rathbun S.W., Aston C.E., Whitsett T.L. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012; 10 (5): 833–839. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04669.x>.
15. Beyer-Westendorf J., Schellong S.M., Gerlach H., et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol*. 2017; 4 (3): e105–13. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30014-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30014-5).
16. Blondon M., Righini M., Bounameaux H., et al. Fondaparinux for isolated superficial vein thrombosis of the legs: a cost-effectiveness analysis. *Chest*. 2012; 141 (2): 321–9. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0625>.

Сведения об авторах

Калинин Роман Евгеньевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, ректор ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>; WoS ResearcherID: M-1554-2016; РИНЦ SPIN-код: 5009-2318.

Сучков Игорь Александрович – д.м.н., профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, проректор по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>; WoS ResearcherID: M-1180-2016; Scopus Author ID: 56001271800; РИНЦ SPIN-код: 6473-8662.

Уповор Михаил Михайлович – аспирант кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0470-119X>; РИНЦ SPIN-код: 2077-3808.

Титов Дмитрий Сергеевич – к.б.н., заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4535-9549>; РИНЦ SPIN-код: 5642-7498. E-mail: dmit.serg.titov@gmail.com.

Клищенко Марина Юрьевна – старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5528-4627>; РИНЦ SPIN-код: 7325-1681.

About the authors

Roman E. Kalinin – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, Rector, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>; WoS ResearcherID: M-1554-2016; RSCI SPIN-code: 5009-2318.

Igor A. Suchkov – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, Vice-Rector for Research and Innovative Development, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>; WoS ResearcherID: M-1180-2016; Scopus Author ID: 56001271800; RSCI SPIN-code: 6473-8662.

Mikhail M. Uporov – Postgraduate, Chair of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0470-119X>; RSCI SPIN-code: 2077-3808.

Dmitriy S. Titov – PhD (Biol.), Chief of Chair of Pharmacy Management and Economics, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4535-9549>; RSCI SPIN-code: 5642-7498. E-mail: dmit.serg.titov@gmail.com.

Marina Yu. Klishchenko – Senior Lecturer, Chair of Pharmacy Management and Economics, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5528-4627>; RSCI SPIN-code: 7325-1681.