

УДК 615.03

АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫХ СПИСКОВ В РОССИИ НА ПРИМЕРЕ ЖНВЛП. РОЛЬ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ¹

^{1,2} А.С.Колбин, ² А.В.Прасолов, ³ Е.А.Максимкина, ² Ю.Е.Балькина, ⁴ З.М.Голант, ¹ Ю.С. Полушин,
¹ А.А.Курылев, ¹ И.А.Вилюм

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

³ Департамент лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

⁴ Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Россия

AN ANALYSIS OF COMPILATION OF THE RESTRICTIVE INVENTORIES IN THE RUSSIAN FEDERATION AS EXEMPLIFIED WITH «VITALLY ESSENTIAL AND INDISPENSABLE DRUGS» (VEID): THE ROLE OF PHARMACOECONOMICS

^{1,2} A.S.Kolbin, ² A.V.Prasolov, ³ Ye.A.Maksimkina, ² Yu.Ye.Balykina, ⁴ Z.M.Golant, ¹ Yu.S.Polushin, ¹ A.A.Kurylev,
¹ I.A.Vilum

¹ First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

³ Department of Regulation of Drugs Provision and Medical Articles Circulation of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴ Saint-Petersburg Chemical and Pharmacological Academy, Russia

© Коллектив авторов, 2016 г.

В 2014 году в Российской Федерации был проведен первый опыт включения (исключения) лекарственных средств в ограничительные списки на основе балльной системы и независимых заключений. Базируясь на полученных за 2014 год данных, авторами разработаны и апробированы линейные математические модели поддержки принятия решений о включении лекарственных средств в ограничительные перечни. Цель. Целью работы являлась разработка модели на 2016 год с учетом обновленных и дополненных данных анализа перечней. Материалы и методы. Используются ранее разработанные и принятые линейные модели. В анализ было включено 141 досье на лекарственные препараты. Анализировали заключение экспертной организации, главного внештатного специалиста и окончательное решение междисциплинарной комиссии. Результаты. В 2016 году в ограничительный перечень ЖНВЛП было включено 43 лекарственных препарата. Было показано, что модель заключения для экспертной организации давала ошибку 7,09% (в 2014 году — 12,4%). Для главных внештатных специалистов ошибка составила 7% (2014 г. — 10%). Отмечается «обучение» формализованному подходу указанных выше лиц, учитывая явную положительную динамику. При этом модель для окончательного решения междисциплинарной комиссии давала ошибку около 42% (ранее 35%). Заключение. Линейные модели являются действующим инструментом прогнозирования включения лекарственных препаратов в ограничительные перечни. В то же время действующая система по-прежнему требует дальнейшей формализации.

Ключевые слова: ограничительный перечень, лекарственные средства, линейные модели, формализованный подход.

Background. In 2014, the first experiment of drug inclusion into or exclusion from restrictive inventories based on a score system and independent expert assessments has been carried out. Based on data obtained in 2014, the present authors have developed and tested linear mathematical models for making decisions concerning drug inclusion into restrictive inventories. The objective of the present work was to develop a model for the year 2016 with account of novel and supplementary data deri-

¹ Доклад на конференции «ВИЧ-медицина и фармакоэкономика. Вопросы экономики в эпидемиологии, профилактике, диагностике и клинике ВИЧ-инфекции», Санкт-Петербург, 11 февраля 2016 г.

ved from the analysis of such inventories. Materials and methods. The linear models that have been developed and adopted earlier were used. The analysis included 141 records of medicinal drugs. Analyzed were verdicts provided by expert institutions and by chief non-stuff experts and the final decisions made by Interdisciplinary Panel. Results. In 2016, the Restrictive Inventory of VEID included 43 drugs. It was shown that the model for making decisions by expert organizations was associated with a 7,09% error (12,4% in 2014). The model for chief on-stuff experts was associated with a 7% error (10% in 2014). The above positive changes suggest that persons involved are able to become trained in using the formal approaches. The model for making the final decision by interdisciplinary panel was associated with a 42% error vs. 35% found earlier. Conclusion. Linear models are effective instruments for making prognoses concerning the inclusion of medicinal drugs into restrictive inventories. However, the currently adopted system should be formalized further.

Key words: restrictive inventory, medicinal drugs, linear models, formalized approach.

Введение. В 2014 году Правительством Российской Федерации утверждены «Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения...» [1]. Предложены три основных ограничительных перечня (Перечень): жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов (ЖНВЛП), дорогостоящий перечень, льготный (врачебной комиссии). Основным является ЖНВЛП — переход лекарственных средств (ЛС) в другие Перечни невозможен без включения в первый. В данном документе прописаны требования (балльная система), этапы, указаны сроки, формы для заключений. Фактически включение ЛС в Перечень равносильно принятию решения в форме бинарной оценки: 0, если ЛС включается в список, и 1 — если не включается. Исходными данными для каждого ЛС было количество баллов. Главенствующим принципом, который «проходит» сквозь весь документ, является формализованный подход, иными словами — структурированное формализованное экспертное мнение. В итоге в обновленный Перечень в 2014 году вошло 50 новых ЛС (отсутствующих в предыдущих Перечнях) [2]. Нами были разработаны различные модели принятия решений о включении ЛС в Перечни — от моделей, построенных на принципах нейронных сетей, до линейных подходов [3]. Было показано, что линейные модели являлись наиболее целесообразными с учетом полученного невысокого процента ошибок и обучаемости.

Целью настоящего исследования был анализ Перечня на 2016 год с помощью линейных моделей [4].

Материалы и методы. В качестве источника входных данных были рассмотрены заключения по результатам проведения экспертизы предложения о включении (исключении) лекарственного препарата в перечни лекарственных препаратов (Приложение № 7 к документу «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных

препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи») [1]. Данные были представлены в виде таблицы, содержащей информацию обо всех поданных к рассмотрению ЛС, включая международное непатентованное название, наименование проводящей экспертизу экспертной организации (ЭО), информацию о главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения (ГВС), выдающих заключение, а также полученные баллы по результатам клинической оценки (п. 5), баллы по результатам клинико-экономической оценки (п. 6), результаты экспертизы прочих данных по рассматриваемым препаратам (п. 7) и соответствующие заключения о включении препаратов в ограничительные списки со стороны ЭО, ГВС и окончательном решении междисциплинарной комиссии на площадке Министерства здравоохранения (ОР). С учетом формализованного подхода к процессу составления Перечня на основе полученных препаратом баллов требовалось выявить правило, по которому каждому набору числовых характеристик рассматриваемого ЛС (баллы по п. 5, п. 6 и п. 7) единственным образом соответствовал бы один из двух классов: «включить ЛС в Перечень» или «отклонить ЛС». С математической точки зрения данная задача представляет собой задачу классификации. При рассмотрении такого рода задач сначала классифицируемые объекты описываются набором признаков, а каждому наперед заданному классу присваивается метка. Далее с помощью определенного построенного правила (классификатора) каждый объект относится к одному из заранее указанных классов [3]. В рассматриваемой задаче в качестве набора признаков, описывающих объекты классификации (ЛС), примем набор k -числовых характеристик: полученные баллы, а также бинарные признаки — заключение

ЭО и заключение ГВС, принимающие значение «1» в случае положительного вердикта и «0» в противном случае. Таким образом, каждый объект будет представлять собой точку в k -мерном пространстве признаков. В итоге определим два класса — «включить ЛС» и «отклонить ЛС» с метками 1 и 0 соответственно.

Таким образом, задача состоит в разделении множества точек пространства на два непересекающихся подмножества: для точек первого подмножества решение равно «1», а для второго — «0». В общем случае для классификации используется множество моделей. В зависимости от сложности системы применяют от простых линейных классификаторов до ансамблей моделей. Учитывая небольшой объем данных и бинарную классификацию, в качестве правила отнесения к одному из двух подмножеств были рассмотрены линейные классификаторы с округлением:

$$Y = a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4 \quad (1),$$

где: Y — одно из принятых решений (0 — «отклонить», 1 — «принять»); x_i — баллы по соответствующим пунктам (например, x_1 — баллы по пункту 5, x_2 — баллы по пункту 6 и x_3 — баллы по пункту 7); a_i — коэффициенты, подбираемые методом наименьших квадратов так, чтобы линейная комбинация (1) приближалась к заданному значению Y . Так как Y в любом случае принимает значения либо 0, либо 1, то коэффициенты a_i подбирали так, что линейная комбинация (1) после округления до целых частей числа была равна либо 0, либо 1:

$$OKP(Y) = \begin{cases} 0, & \text{если } Y \in (-0,5, 0,5]; \\ 1, & \text{если } Y \in (0,5, 1,0]. \end{cases} \quad (2).$$

Анализ принятых решений. В процессе анализа данных были рассмотрены решения экспертных организаций, главных внештатных специалистов и окончательные решения, выносимые междисциплинарной комиссией. Исходные данные для анализа представлены на рисунке 1. Начальная база данных содержала информацию о 141 ЛС. Далее была проведена очистка данных: 13 препаратов были исключены из рассмотрения вследствие недостатка данных о баллах и заключениях ЭО и ГВС; еще у 14 ЛС отсутствовало заключение ГВС; один препарат был исключен из рассмотрения из-за отсутствия данных о баллах и заключении ЭО. Таким образом, для окончательного рассмотрения по всем интересующим параметрам

(баллы по п. № 5, № 6, № 7, заключение ЭО, заключение ГВС и итоговое решение комиссии) были взяты 113 ЛС.

В качестве математической модели решающего правила строили разделяющую гиперплоскость

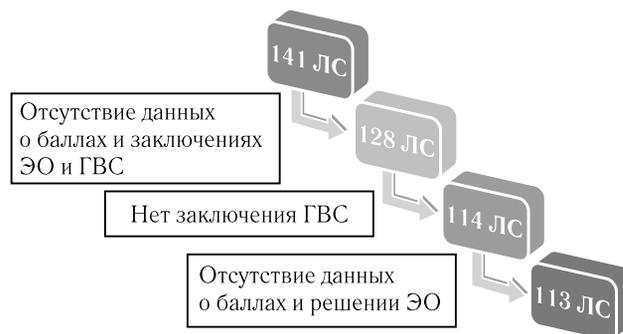


Рис. 1. Исходные данные для анализа.

в пространстве. Процент ошибок при разделении характеризовал адекватность модели. В моделях ниже данные о баллах, заключении ЭО и заключении ГВС для удобства в формулах обозначали через x_1 , x_2 и x_3 [2].

Модель решающего правила для заключения о включении в список со стороны экспертной организации. После очистки данных в базе ЛС насчитывалось 127 препаратов, содержащих информацию об оценке ЭО. Из них: принять в список (=1) — 55 ЛС и отклонить (=0) — 72 ЛС. На основании статистического анализа имеющихся данных была получена линейная регрессионная модель классификации:

$$ЭО = ОКР(0,0136x_1 + 0,0175x_2 + 0,0198x_3 - 0,11),$$

где: x_1 — баллы по п. 5, x_2 — баллы по п. 6, x_3 — баллы по п. 7.

Построенная модель давала ошибку 7,09% (9 «неправильных» результатов из 127). Коэффициент детерминации $R^2 = 0,32$. Учитывая условие округления (2), решающее правило было следующим: если для тройки чисел (\hat{x}_1 , \hat{x}_2 , \hat{x}_3) выполнено неравенство $0,66 < 0,0136\hat{x}_1 + 0,0175\hat{x}_2 + 0,0198\hat{x}_3$, то ЭО=1. В противном случае ЭО=0 и ЛС не рекомендовано для включения в Перечень. Здесь и далее следует помнить, что поскольку баллы и результаты экспертиз о включении ЛС в Перечень имели случайные ошибки, то говорить о «правильности» экспертизы нельзя. Однако совпадение действия «решающего правила» с экспертизой на 92,01% говорит об удовлетворительном формализме.

Модель решающего правила для заключения главного внештатного специалиста Мини-

стерства здравоохранения. С учетом отсутствующих данных при рассмотрении решающего правила для ГВС количество входных наблюдений уменьшилось. Всего данных, характеризующих оценку ГВС, насчитывалось 113. Из них: 101 ЛС было рекомендовано ГВС к принятию, и по 12 ЛС были вынесены отрицательные заключения. Линейная регрессионная модель с округлением в данном случае описывалась формулой:

$$ГВС = ОКР(0,006x_1 + 0,0082x_2 - 0,0137x_3).$$

Решающее правило для ГВС с учетом условия (2) формулировалось следующим образом: если для тройки чисел (\hat{x}_1 , \hat{x}_2 , \hat{x}_3) выполнено неравенство $0,5 < 0,006\hat{x}_1 + 0,0082\hat{x}_2 - 0,0137\hat{x}_3$, то ГВС=1, в противном случае — 0. При этом коэффициент детерминации был близок к нулю, что говорит

Модель решающего правила для окончательного решения междисциплинарной комиссии на площадке Министерства здравоохранения (ОР). Были рассмотрены различные варианты модели решающего правила для окончательного решения в зависимости от входящих переменных: зависимость принятого ОР от суммы баллов, от решения ЭО, решения ГВС, а также с учетом всех перечисленных компонент. К рассмотрению были приняты лишь ЛС, имеющие исходную информацию по всем характеристикам. Ни одна из построенных моделей не описывала адекватно, как принимается решение: все варианты имели более 40% ошибок, что близко к равномерному закону распределения. Общий анализ моделей решающего правила для ОР приведен в таблице 1.

Таблица 1

Анализ решающего правила для окончательного решения

Зависимая переменная	ГВС	ЭО	Баллы	Расхождение из 113 ЛС и коэффициент детерминации R ²
Включение в список	✓	✓	✓	Ошибок 42,5%, R ² =0,09
Включение в список	—	✓	✓	Ошибок 41,0%, R ² =0,01
Включение в список	✓	—	✓	Ошибок 47,8%, R ² =0,08
Включение в список	—	—	✓	Ошибок 42,0%, R ² =0,01

о низком качестве модели. Из 113 предъявленных на вход объектов модель давала ошибочный ответ в 12 случаях (10,62%).

Влияние заключения экспертной организации на заключение главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения. При рассмотрении решающего правила для ГВС необходимо было также учесть возможное влияние заключения ЭО. При построении этой модели использовали данные о 113 наблюдениях, а в качестве переменных, кроме баллов, учитывали и полученное заключение ЭО.

$$ГВС = ОКР(0,4329 \times ЭО - 0,0012x_1 + 0,002x_2 - 0,0192x_3).$$

В результате было получено 8 ошибок из 113 предъявленных объектов, то есть 7,08%. При этом коэффициент детерминации R²=0,19. Таким образом, при учете заключения ЭО решающее правило для ГВС имело следующий вид: при выполнении неравенства $0,5 < 0,4329 \times ЭО - 0,0012x_1 + 0,002x_2 - 0,0192x_3$, ГВС=1, в противном случае — ГВС=0. Данная модель являлась наиболее приемлемой из рассмотренных.

В общем случае при учете всех параметров (баллы, заключение ЭО и заключение ГВС) из 113 наблюдений линейный регрессионный классификатор выдавал 48 ошибочных результатов (42,5%). Для таких данных невозможно предложить статистически значимое линейное правило, так как точки (ЛС) в пространстве рассматриваемых признаков настолько сильно перемешаны, что для любой разделяющей гиперплоскости их количество будет велико по обе стороны от нее.

Результаты статистических оценок, построенные линейные комбинации баллов, мнения ЭО и ГВС, заключительное решение представлены в таблице 2.

Дополнительный статистический анализ, проведенный с целью выявления возможных причин полученных неудовлетворительных результатов построения формального линейного правила для поддержки принятия решения о включении препарата в Перечень, показал, что в 47 случаях из 113, несмотря на то, что ГВС и ЭО дали положительные заключения по препаратам, решение комиссии было отрицательным. Также, было выявлено 17 положительных решений комиссии, несмотря на отрицательные баллы по п. 6 (клинико-экономическая

Таблица 2

Окончательные результаты анализа и моделирования с помощью линейного решающего правила

Лицо, принимающее решение	Информация для принятия решения	Процент различий в принятом решении между «лицом, принимающим решение» и математической моделью	Характеристики статистической значимости результата
ЭО	Три типа баллов	7,09	Коэффициенты статистически значимы и коэффициент детерминации $R^2=0,32$
ГВС	Три типа баллов и решение ЭО	от 7 до 10,62	Коэффициенты статистически значимы и коэффициент детерминации $R^2=0,19$
Комиссия	Три типа баллов, решение ЭО и ГВС	около 42,0	Коэффициенты статистически не значимы и коэффициент детерминации $R^2=0,09$

оценка). При этом половина из данных 17 случаев также имела баллы ниже среднего и по п. 5.

Наибольшие расхождения между мнениями ЭО, ГВС и решениями комиссии выявились по препаратам классов J (Противомикробные препараты для системного использования) и L (Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы). Из 10 поданных досье на ЛС класса J в Перечень по итоговому решению комиссии не вошли 8 препаратов, получивших положительные заключения как со стороны ЭО, так и со стороны ГВС. Из 19 отклоненных комиссией препаратов группы L01 (Противоопухолевые препараты) 16 были одобрены ЭО и ГВС (несмотря на балльные оценки ниже среднего по соответствующим шкалам). Противоречивые решения наблюдались также при рассмотрении препаратов фармакологической группы L04 (Иммунодепрессанты). Из пяти поданных к рассмотрению досье препаратов ни один не был включен в Перечень (при этом, для всех пяти препаратов были получены положительные заключения ЭО и ГВС) (рис. 2).

Обсуждение полученных данных. Реимберсмент (reimbursement) — готовность системы здравоохранения возместить полный или частичный объем прямых медицинских затрат на медицинские технологии. Для полноценной системы реимберсмента имеется определенный перечень необходимых составляющих: медицинское страхование; прозрачные процедуры возмещения затрат здравоохранения за счет государства; переговоры о цене с поставщиком или держателем регистрационного удостоверения; оценка медицинских технологий и т. д. В Российской Федерации полноценной системы реимберсмента пока нет, однако есть признаки ее формирования [5]. Если сравнивать построенные правила с аналогичными результатами 2014 года [3], то имеющаяся тенденция сохраняется. Новые данные позволили несколько увеличить точность правила для ЭО: если в модели для данных 2014 года процент различий в принятом решении между

ЭО и математической моделью составлял 12,4%, то на новых данных он уменьшился до 7,09%. Аналогично для ГВС процент различий уменьшился с 10–14% до 7–10%. При этом, новые данные не только не увеличили точность итоговой модели для решения междисциплинарной комиссии, но, наоборот, разброс данных увеличился. Так, если процент отличий между принятым комиссией решением и результатом моделирования, по данным 2014 года (97 ЛС), составлял 35%, то, по данным 2015 года (анализ 113 ЛС), ошибка составляла уже 42%.

При анализе Перечня с помощью линейных моделей классификации было показано, что они

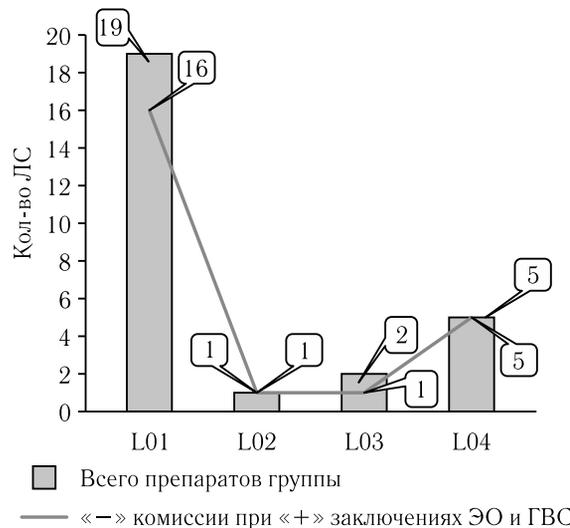


Рис. 2. Распределение решений по препаратам класса L.

могут быть применены для решения указанных выше задач.

Модель заключения для экспертной организации, построенная по результатам анализа представленных данных, давала ошибку 7,09%. Таким образом, с учетом удовлетворительной точности модели можно утверждать, что экспертная организация при вынесении рекомендации о включении ЛС в Перечень опирается на балльные оценки.

Точность оценок для заключения главного внештатного специалиста без учета заключения экспертной организации составляла 90%. При добавлении в качестве переменной заключения ЭО точность модели повышалась, и ошибка составляла 7%. Таким образом, можно заключить, что ГВС при вынесении решения опирается на заключение ЭО.

Модель для окончательного решения комиссии, которая была построена по результатам настоящего анализа, давала ошибку около 42%. Такая точность не может считаться удовлетворительной. Это означает, что определить окончательное решение комиссии, исходя из балльной оценки, мнения ЭО и ГВС, возможно только лишь с вероятностью 58%, что близко к принятию «случайного» решения.

Заключение. Таким образом, по результатам анализа данных, поданных к рассмотрению досье на лекарственные препараты 2015 года, мы можем

говорить о согласованности оценок экспертных организаций и заключений главных специалистов с баллами, выставленными по результатам клинической, клинико-экономической оценки, а также оценки иных данных по ЛС. Отмечается «обучение» формализованному подходу указанных выше лиц, учитывая явную положительную динамику и уменьшение процента ошибок по сравнению с 2014 годом.

При этом анализ не выявил значимого влияния экспертных организаций и главных внештатных специалистов на окончательное решение, принимаемое междисциплинарной комиссией. На данном этапе формализованный подход требует модификации и разъяснения. В некоторых случаях общая сумма баллов, выставленных ранее, учет данных фармакоэкономической экспертизы зачастую остаются невостребованными.

ЛИТЕРАТУРА

1. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999/ 5.1.2016.
2. <http://government.ru/media/files/u8akRanvT14.pdf> 5.1.2016.
3. *Прасолов А.В., Колбин А.С., Максимкина Е.А., Голант З.М., Полушин Ю.С., Курьлев А.А., Виллом И.А., Балыкина Ю.Е.* Моделирование включения лекарственных средств в ограничительные перечни (пример — ЖНВЛП). Анализ данных 2014 года // Ремедиум. — № 4. — 2015. — С. 58–63.
4. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201601040062> 5.1.2016.
5. *Власов В.В., Плавинский С.Л.* Варианты лекарственного обеспечения для России: уроки стран Европы и всего мира. — М.: Медиасфера, 2013. — 107 с.

References

1. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999/ 5.1.2016.
2. <http://government.ru/media/files/u8akRanvT14.pdf> 5.1.2016.
3. *Prasolov A.V., Kolbin A.S., Maksimkina E.A., Golant Z.M., Polushin Yu.S., Kurihlev A.A., Vilyum I.A., Balikhina Yu.E., Remedium*, 2015, No. 4, pp. 58–63.
4. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201601040062> 5.1.2016.
5. *Vlasov V.V., Plavinskiy S.L. Variantih lekarstvennogo obespecheniya dlya Rossii: uroki stran Evropih i vsego mira* (Versions of drug supply for Russia: lessons from Europe and around the world), Moscow: Mediasfera, 2013, 107 p.

Статья поступила 29.03.2016 г.

Контактная информация: *Колбин Алексей Сергеевич*, e-mail: alex.kolbin@mail.ru

Коллектив авторов:

Колбин Алексей Сергеевич — д.м.н., зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова; профессор кафедры фармакологии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: alex.kolbin@mail.ru;
Прасолов Александр Витальевич — д.физ.-мат.н., зав. кафедрой моделирования экономических систем Санкт-Петербургского государственного университета, 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 35, e-mail: alexander.prasolov@gmail.com;
Максимкина Елена Анатольевна — д.фармацевт.н., профессор, директор Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения РФ, 127994, ГСП-4, Москва, Рахмановский пер., 3, e-mail: info@rosminzdrav.ru;
Балыкина Юлия Ефимовна — к.физ.-мат.н., доцент кафедры математического моделирования энергетических систем Санкт-Петербургского государственного университета, 198504, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, e-mail: julia.balykina@gmail.com;
Голант Захар Михайлович — к.экон.н., проректор по инновационному развитию Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А, e-mail: zgolant@gmail.com;
Полушин Юрий Сергеевич — член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, проректор по науке Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: E-polushinyus@1spbgtmu.ru;
Курьлев Алексей Александрович — ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: alexey-kurilev@yandex.ru;
Виллом Ирина Александровна — ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: i-velum@yandex.ru.