

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП (МАРКОВСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ)

Д.О. Михайлова, О.М. Лесняк, А.Г. Солодовников

Уральская государственная медицинская академия, г.Екатеринбург

Резюме

Цель. Провести экономический анализ различных стратегий лечения ОП с целью профилактики перелома проксимального отдела бедра (ППОБ) у женщин старших возрастных групп с учетом локальных эпидемиологических данных.

Материал. Для оценки эффективности и преимуществ рассматриваемых медикаментозных вмешательств разработана Марковская модель с помощью программного обеспечения DATA 4,0 (TreeAge Software, Inc.)

Результаты. Проведенный экономический анализ показал, что с учетом всех видов затрат и оценки показателей эффективности лечения (изменение качества жизни на фоне лечения, количество больных, которых необходимо пролечить для предотвращения одного перелома, число предотвращенных переломов, снижение летальности) наиболее целесообразным является лечение алендронатом и препаратами кальция в сочетании с витамином Д₃. Лечение кальцитонином с позиций анализа "затраты-эффективность" является необоснованным. Исследование подтвердило влияние возраста пациентки, в котором начинается лечение, на экономическую эффективность сравниваемых стратегий лечения.

Выводы. Результаты моделирования могут служить основой для принятия решения о целесообразности проведения различных тактик профилактики и лечения ОП в медицинских учреждениях и определения источников для их финансирования.

Ключевые слова: алендронат, кальцитонин лосося, витамин Д₃ и препараты кальция, постменопаузальный остеопороз, перелом проксимального отдела бедра

В течение последних двадцати лет проблема остеопороза (ОП) активно изучается во всем мире, так как это заболевание у лиц пожилого и старческого возраста выходит на одно из первых мест по медико-социальным последствиям. Основным клиническим проявлением и осложнением ОП являются переломы различной локализации, развившиеся при минимальном уровне травмы. Частота данных переломов увеличивается у женщин с наступлением менопаузы, и риск их возникновения продолжает нарастать с возрастом. Наиболее серьезным осложнением ОП является перелом проксимального отдела бедра (ППОБ), так как именно он служит одной из основных причин заболеваемости и смертности в популяции пожилых женщин [9]. Эпидемиологические исследования, проведенные в конце XX столетия, показали высокую распространенность

ППОБ среди лиц пожилого возраста [11] с различиями частоты встречаемости не только среди разных рас [15], но и между отдельными регионами одной страны [7]. В России проблема ОП имеет не меньшее значение, чем в странах Европы, так как люди старше 60 лет составляют самую быстрорастущую группу населения: уже сейчас ее доля составляет 16% всего населения страны, а к 2015 г. прогнозируется ее увеличение до 20% [4]. Как следствие, в ближайшие годы нашу страну ожидает рост числа заболеваний, обусловленных возрастом, в том числе и ОП. Наблюдаемая тенденция роста числа переломов, ассоциированных с ОП, и, в первую очередь, — ППОБ, приводит к существенному увеличению затрат системы здравоохранения и социальной помощи, связанных с лечением, реабилитацией и последующим уходом за больными, что нашло подтверждение в зарубежных исследованиях [17].

Увеличивая потребность в ресурсах здравоохранения, лечение и последствия остеопоротических переломов могут нарушить экономическое и соци-

Адрес: г.Екатеринбург, Уральская медицинская академия, Каф. семейной медицины.

альное равновесие. Следовательно, существует необходимость выбора оптимального с точки зрения экономики и клинически эффективного лечения, нацеленного на профилактику и/или лечение ОП и, таким образом, снижение частоты остеопоротических переломов. С этой целью практически во всех развитых странах Европы и Америки проводятся экономические исследования с оценкой стоимости, эффективности и приобретаемых выгод различных тактик медикаментозных вмешательств [20]. Полученные результаты являются основой рекомендации для органов управления здравоохранением по использованию менее затратных, но эффективных методов лечения и профилактики ОП [20].

Цель исследования — проведение экономического анализа различных стратегий лечения ОП с целью профилактики перелома ППОБ у женщин старших возрастных групп с учетом локальных эпидемиологических данных.

Материал и методы

Для оценки эффективности и преимуществ рассматриваемых медицинских вмешательств проводилось симуляционное математическое моделирование. Для этого была разработана Марковская модель с применением специализированного программного обеспечения DATA 4.0 (TreeAge Software, Inc.). Разработанная базовая модель позволяет имитировать наблюдение за когортой женщин, начиная с возраста 65 лет, перенесших малотравматичный перелом любой локализации после 40 лет, являющийся одним из главных факторов риска развития в последующем ППОБ [18], определить изменения состояния здоровья с течением времени на основании эффективности различных методов лечения. Длительность моделируемого цикла наблюдения составила десять лет с ежегодной оценкой изменения состояния здоровья. В течение каждого года в анализируемой популяции может произойти одно из трех событий: ППОБ, смерть вследствие перелома или от других причин, сохранение состояния, предшествующего перелому. Разработанная модель имеет две ветви решения: стратегия медикаментозного вмешательства одним из препаратов и стратегия невмешательства, когда пациенткам не назначается медикаментозное лечение. Длительность лечения составила пять лет, так как за данный промежуток времени можно оценить эффект проводимой терапии с учетом всех видов затрат [6]. Предполагалось, что в последующие пять лет эффект лечения линейно убывает до нуля.

Выбор лекарственных средств произведен на основании клинических рекомендаций по лечению и профилактике ОП [3,9] с оценкой уровня доказательств эффективности по снижению риска ППОБ. В исследование включен алендронат как препарат, отвечающий вышеуказанным требованиям, а также кальцитонин лосося как один из первых препара-

тов на фармацевтическом рынке России для лечения ОП и включенный в перечень дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) в рамках ФЗ №122-ФЗ от 24.08.2004 г., витамин Дз в сочетании с препаратами кальция в силу их доступности и включения в перечень ДЛО. В соответствии с результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ) [8,12,19], отобранными для проведения фармакоэкономического анализа, снижение риска ППОБ на фоне лечения алендронатом, кальцитонином лосося и витамином Дз в сочетании с препаратами кальция составило 0,49; 0,52; 0,69 соответственно. Оценка прямых медицинских затрат, связанных с медикаментозным вмешательством, произведена на основании данных о средней стоимости лекарственных средств (Фосамакс 70 мг/нед., Миакальчик 200 МЕ/сут., Кальций-Дз Никомед форте 2 табл./сут.) в аптечных учреждениях г.Екатеринбурга.

Для того, чтобы модель была применима к условиям Свердловской области, при ее построении использованы эпидемиологические данные о частоте ППОБ у женщин в возрасте 60 лет и старше г.Екатеринбурга, полученные из предыдущих исследований [2]. В связи с отсутствием в них некоторых эпидемиологических показателей, таких как возрастание частоты ППОБ у женщин с ОП по сравнению с популяционной, частота ППОБ в течение года после предшествующего перелома, эти сведения были взяты из аналогичных зарубежных исследований [14,20]. Показатель летальности в течение первого года жизни составляет 50% по данным A.N.A.Tosteson et al. [10] и соответствует результатам эпидемиологического исследования, проведенного в г.Екатеринбурге [2]. Показатели летальности среди инвалидов (33%) и функциональной активности: доля женщин, пользующихся коляской (52,7%) и тростью (15,2%), помещенных в дома престарелых (13%), также взяты из исследования, оценивающего медико-социальные последствия ППОБ в старших возрастных группах жителей г.Екатеринбурга [2].

Кроме затрат на медикаментозное вмешательство, к прямым медицинским затратам относится стоимость госпитализации, включая стоимость оперативного вмешательства, связанного с ППОБ. По данным ТФОМС по Свердловской области, средняя стоимость госпитализации с проведением операции остеосинтеза обходится системе здравоохранения в 15396 руб., с эндопротезированием тазобедренного сустава — в 52098 руб. Непрямые затраты, связанные с социальными последствиями ППОБ и изменением функционального статуса женщины, состоят из усредненных затрат на социальную помощь одному инвалиду (15060 руб. в год), пребывания в доме интернате для престарелых (46176 руб. в год), стоимости коляски (8300 руб.) и трости (240 руб.).

В связи с отсутствием отечественных исследований по оценке качества жизни у женщин в период постменопаузы, перенесших перелом, связанный с ОП, были приняты во внимание показатели по качеству жизни, приведенные S. Voonen при аналогичном моделировании [16]: качество жизни после ППОБ — 0,83, через год после перелома — 0,925, у инвалидов, помещенных в дома-интернаты, — 0,4. Необходимо отметить, что указанные данные по качеству жизни являются более высокими, чем предполагаемые отечественные показатели, в силу высокого уровня оказания медицинской и социальной помощи этой категории больных в европейских странах.

С целью определения воздействия на экономическую эффективность модели и в связи с изменчивостью ряда параметров проводился анализ чувствительности. Основным параметром в проводимом анализе чувствительности являлся возраст начала лечения.

Произведенные расчеты были заложены в программу DATA 4.0 для проведения моделирования с целью оценки экономической эффективности лечения ОП и профилактики связанных с ним ППОБ в популяции женщин старших возрастных групп Свердловской области.

Результаты и обсуждение

При моделировании проводился анализ общей стоимости болезни, включавший оценку затрат системы здравоохранения и социальных служб, связанных как с лечением самого заболевания, так и его последствиями — ППОБ. Одной из составляющих прямых медицинских затрат является медикаментозное лечение. Стоимость 5-летнего курса лечения алендронатом составляет 120000 руб., кальцитонином лосося — 295900 руб. и колекальциферолом в сочетании с карбонатом кальция — 10495 руб. с учетом среднесуточных доз. Таким образом, по предварительной оценке, наибольшие затраты связаны с лечением кальцитонином лосося.

Моделирование показало, что за десятилетний период наблюдения за когортой 65-летних женщин, перенесших малотравматичный перелом, при отсутствии медикаментозного лечения ОП имитационная кумулятивная частота ППОБ составит 2497 случаев на 100 000 женщин. При этом затраты системы здравоохранения и социальных служб на один перелом составят 34581,5 руб. при показателе QALY 5,34. Затраты на лечение развившихся при этом за 10 лет ППОБ при пересчете на одну женщину составят 863,5 руб.

При условии медикаментозного лечения ОП прямые затраты состоят из расходов на лекарственные средства и лечение развившихся ППОБ. Результаты моделирования продемонстрировали, что медикаментозные вмешательства колекальциферолом в сочетании с карбонатом кальция, алендронатом либо кальцитонином лосося приводят к возрастанию прямых затрат до 13852,17; 88388,4 и 217414,2 руб. соответственно (табл. 1). Однако лечение любым из трех представленных препаратов позволило за 10 лет получить дополнительные годы качественной жизни по сравнению с тактикой "отсутствия лечения". Самые большие затраты, связанные с приобретением одного года качественной жизни (QALY), были в группе, получавшей лечение кальцитонином лосося, наименьшие — в группе, получавшей лечение витамином D₃ и препаратами кальция.

Кроме этого, проведенный анализ показал, что на фоне медикаментозного лечения происходит уменьшение числа переломов, рассчитанных на 100000 женщин по сравнению с тактикой "отсутствия лечения" (табл. 2). При сопоставлении затрат всех трех видов лечения в течение десяти лет и стоимости одного предотвращенного перелома шейки бедра (ПШБ) наименее затратным является лечение препаратами кальция и витамином D₃ и наиболее дорогим — кальцитонином лосося; лечение алендронатом занимает промежуточное положение. Полученные при этом показатели эффективности (QALY, ЧБНЛ — число пролеченных больных для

Таблица 1

СТОИМОСТЬ* И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПЕРЕЛОМА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА У ЖЕНЩИН СТАРШЕ 65 ЛЕТ, ПЕРЕНЕСШИХ МАЛОТРАВМАТИЧНЫЙ ПЕРЕЛОМ В АНАМНЕЗЕ

Модель	Стоимость 10 лет лечения, руб.	Прибавочная стоимость, руб.	QALY	Прибавочная QALY	Стоимость QALY, руб.	Прибавочная стоимость 1 QALY, руб.
Без лечения**	863,5	-	5,344	-	161,58	-
Карбонат кальция+ колекальциферол	13852,18	12988,70	5,764	0,420	2404,89	17609,88
Алендронат	88388,4	87524,9	5,772	0,428	15313,22	204453,21
Кальцитонин лосося	217414,2	216550,7	5,770	0,426	37678,57	507983,59

*стоимость рассчитана на 5 лет медикаментозного лечения с учетом 5-летнего эффекта компенсации и расходов на лечение переломов;

** для группы "без лечения" стоимость включает только расходы на лечение перелома

предотвращения одного перелома, число предотвращенных переломов) наиболее оптимальные у алендроната.

При анализе влияния возраста пациентки, в котором начато лечение ОП, на экономическую эффективность всех трех стратегий лечения выявлено, что по мере изменения возраста начала лечения от 65 до 85 лет наблюдается повышение показателей экономической эффективности (табл. 3). Затраты на лечение с возрастом уменьшаются вследствие того, что увеличиваются общая смертность, риск ППОБ, рост расходов на лечение ПШБ в группе "без лечения". В результате влияния лечения на риск возникновения ППОБ с возрастом, увеличивается такой показатель, как дополнительно приобретенные QALY за десятилетний период. В связи с разной стоимостью и эффективностью самих лекарственных средств затраты на 1 QALY значительно отличаются при различных видах медикаментозного вмешательства, однако при любом вмешательстве они уменьшаются с возрастом. Так, при лечении колекальциферолом в сочетании с карбонатом кальция эти затраты при начале лечения в возрасте 85 лет

составили 28,8% от затрат в возрасте 65 лет (4981 руб. и 17308 руб. соответственно), для алендроната — 53,4% (109108 руб. и 204453 руб.), для кальцитонина лососа — 56,5% (287238 руб. и 507983 руб.).

Согласно принятым в фармакоэкономике положениям, затраты на один приобретенный QALY не должны превышать пороговой величины — внутреннего валового продукта (ВВП) на человека в год [1]. В 2004 г. в Российской Федерации ВВП составлял 274 400 руб. [5]. Таким образом, тактики лечения колекальциферолом в сочетании с карбонатом кальция и алендронатом не превышают пороговой величины у женщин, начиная уже с возраста 65 лет. Следовательно, лечение колекальциферолом в сочетании с карбонатом кальция и алендронатом является экономически эффективными для лечения ОП и профилактики ассоциированных с ним ППОБ у женщин, перенесших перелом, начиная с возраста 65 лет: они увеличивают годы качественно прожитой жизни, при снижении затрат на дополнительные QALY, стоимости предотвращенного перелома и ЧБНЛ. Использование алендроната, по сравнению с двумя другими тактиками лечения, является

Таблица 2

СТОИМОСТЬ ОДНОГО ПРЕДОТВРАЩЕННОГО ПЕРЕЛОМА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА И ЧИСЛО БОЛЬНЫХ, КОТОРЫХ НЕОБХОДИМО ПРОЛЕЧИТЬ ДЛЯ ЕГО ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Модель	Число переломов на 100 000 женщин за 10 лет наблюдения	Стоимость одного предотвращенного ППОБ**, руб.	Число предотвращенных смертей вследствие ППОБ**	ЧБНЛ*
Без лечения	2497	-	-	-
Карбонат кальция+колекальциферол	1505	745 752,6	496	101
Алендронат	950	5657718,2	750	65
Кальцитонин лососа	1074	15217898,8	711	70

*ЧБНЛ — число больных, которых необходимо пролечить для предотвращения одного перелома

** ППОБ — перелом проксимального отдела бедра

Таблица 3

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Вид медикаментозного лечения	Возраст	Прогнозируемое количество переломов за 10 лет на фоне лечения (на 100000)	Количество Переломов за 10 лет без лечения (на 100000)	Количество предотвращенных Переломов за 10 лет (на 100000)	Стоимость предотвращения одного перелома (руб.)	ЧБНЛ*
Карбонат кальция+колекальциферол	65	1505	2497	992	745752.6	101
	75	5352	8752	3401	191413.5	29
	85	17836	27925	10089	40391.8	10
Алендронат	65	950	2497	1547	5657718.8	65
	75	3394	8752	5358	1579143.7	19
	85	11504	27925	16421	467812.9	6
Кальцитонин лососа	65	1074	2497	1423	15217899.5	70
	75	3831	8752	4921	4290922.2	20
	85	12938	27925	14987	1315031.23	7

*ЧБНЛ — число больных, которых необходимо пролечить для предотвращения одного перелома

наиболее оптимальным по показателям эффективности. Стратегия лечения кальцитонином лосося является экономически нецелесообразной в силу высокой стоимости препарата.

На основании проведенного нами анализа и данных, полученных при моделировании другими исследователями [13], можно сделать вывод, что возраст, в котором лечение становится экономически целесообразным, зависит от стоимости, эффективности лечения и среднего риска ППОБ. С возрастом экономическая выгода увеличивается, поскольку в старшем возрасте предотвращается все большее число переломов с уменьшением затрат на один предотвращенный перелом. Так, Марковское моделирование, проведенное J.A. Kanis et al., показало, что лечение алендронатом при пороговой величине QALY в 30000\$ экономически эффективно, начиная с возраста 77 лет [13], что согласуется с данными, полученными в нашем исследовании.

Следует отметить ряд ограничений данного исследования, связанных преимущественно с нашим желанием максимально упростить модель, учитывая то, что это — практически первая попытка проведения подобного анализа в России. Во-первых, целью нашего анализа было предупреждение ППОБ, тогда как известно, что алендронат и каль-

цитонин лосося также предупреждают переломы позвонков, а алендронат — еще и другие внепозвоночные переломы. Было также сделано допущение о комплаентности всех анализируемых схем лечения, равной достигаемой в соответствующих клинических испытаниях, хотя на самом деле она обычно довольно низкая, что не может не отразиться на эффективности лечения. Кроме того, эффект компенсации (сохранение эффективности препарата после его отмены) может быть значительно ниже принятого в данном исследовании. Учет вышеупомянутых допущений, по всей видимости, не привел бы к результатам, противоречащим основным выводам данного анализа, поскольку по ряду указанных позиций алендронат имеет преимущества перед другими вмешательствами.

Результаты данного моделирования могут служить основой для принятия решения о целесообразности проведения различных тактик лечения ОП и определения источников их финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. Данное исследование проводилось без поддержки (финансовой или иной) любой фармацевтической компании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.П., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. и др. Клинико-экономический анализ "Ньюдиамед", 2004, гл.8, 309.
2. Кузьмина Л.И. Эпидемиология, факторы риска и медико-социальные аспекты последствий остеопороза проксимального отдела бедренной кости у жителей г. Екатеринбурга старших возрастных групп. Автореф. дисс. КМН. Екатеринбург, 2002, 1-25.
3. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Беневоленской Л.И., Лесняк О.М., М.ГОЭТАР-Медиа, 2005, 176.
4. Михайлов Е.Е. Руководство по остеопорозу. Под ред. Беневоленской Л.И., М. БИНОМ, 2003, 10-55.
5. Правительство Российской Федерации, 2004 г. www.government.ru
6. Рожинская Л.Я. Руководство по остеопорозу. Под ред. Беневоленской Л.И., М. БИНОМ, 2003, 261-287.
7. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. и др. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России. Остеопороз и остеопатии, 1999, 3, 2-6.
8. Chesnut C.H. 3rd, Silverman S., Andriano K. et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. Am. J. Med., 2000, 109, 267-276.
9. Brown J.P., Josse R.G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ, 2002, 167, suppl.10, S1-30.
10. Tosteson A.N.A., Jonsson B., Grima D.T. et al. Challenges for model-based economic evaluations of postmenopausal osteoporosis interventions. Osteoporos. Int., 2001, 12, 849-857.
11. Lofman O., Berglund K., Larsson L. Changes in hip fractures epidemiology: Redistribution between ages, genders and fracture types. Osteoporos. Int., 2002, 1.13, 18-25.
12. Chapuy M.C., Pamphile R., Paris E. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk; the Decalys P Study. Osteoporos. Int., 2002, 13, 257-264.
13. Kanis J.A., Dawson A., Oden A. et al. Cost-effectiveness of preventing hip fracture in general female population. Osteoporos. Int., 2001, 12, 356-361.
14. Cummings S.R., Melton L.I. Cummings S.R. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet., 2002, 359, 1761-1777.
15. Low S.L., Goh C.H., DasDe S. et al. Ethnic differences in bone density and hip axis length in Singapore. Osteoporos. Int., 2000, 1.11 (suppl.2), S75.

16. Boonen S., Autier P., Barette M. et al. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. *Osteoporos. Int.*, 2004, 15, 87-94p.
17. De Laet C.E., van Hout B.A., Burger H. et al. Incremental cost of medical care after hip fracture and first vertebral fracture: the Rotterdam study. *Osteoporos. Int.*, 1999, 1, 10, 66-72.
18. Klotzbuecher C.M., Ross P.D., Landsman P.B. et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J. Bone Miner. Res.*, 2000, 15, 721-739.
19. Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B. et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet*, 1996, 348, 1535-1541.
20. Le Pen C., Maurel F., Breart G., et al. The long-term effectiveness of preventive strategies for osteoporosis in postmenopausal women: a modeling approach. *Osteoporos. Int.*, 2000, 1, 11, 524-532.

Поступила 12.09.06

Abstract

D.O. Mikhailova, O.M. Lesnyak, A.G. Solodovnikov

Comparative pharmacoeconomic analysis of different types of osteoporosis drug treatment in women of elder age groups (Markov modeling).

Objective. To perform economic analysis of different strategies of osteoporosis (OP) treatment aimed at prevention of proximal hip fractures in women of elder age groups considering local epidemiologic data.

Material and methods. To assess efficacy and advantages of considered treatment modalities a Markov model was developed with DATA 4,0 software (TreeAge Software, Inc.).

Results. Economic analysis showed that considering all expenses and treatment efficacy measures assessment (Quality of life changes during treatment, quantity of pts which should be treated to prevent one fracture, number of prevented fractures, mortality decrease) the most appropriate was combination of alendronate, calcium preparations and vitamin D3. Taking into account the results of "expenses-efficacy" analysis treatment with calcitonin is unjustified. The present study confirmed that pt age at the beginning of treatment affects the economic efficacy of compared treatment strategies.

Conclusion. Modeling results can serve as base for choice of OP prophylaxis and treatment methods as well as their financing sources in medical institutions.

Key words: *osteoporosis, pharmacoeconomic analysis, drug treatment*