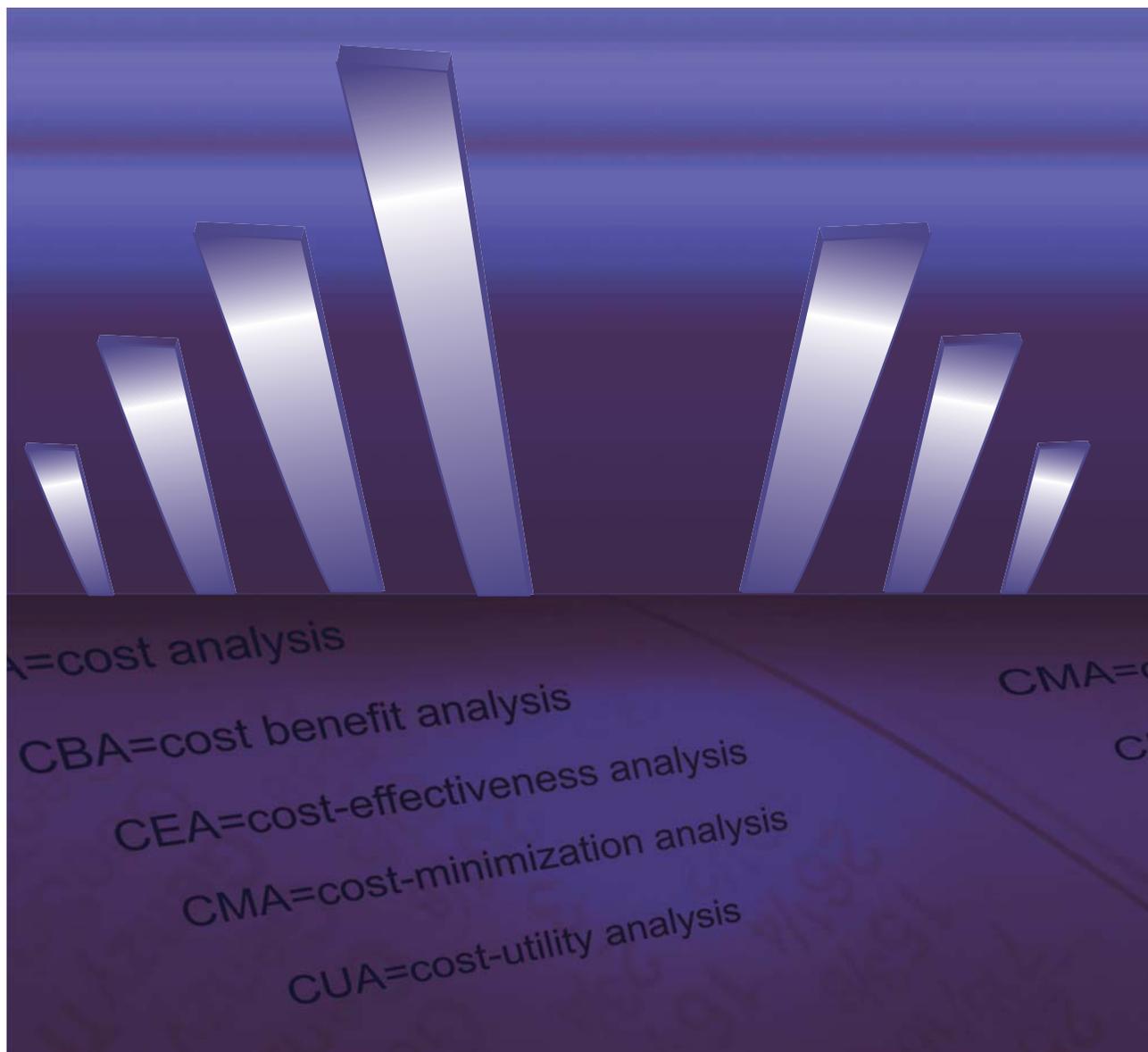


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2015 Vol. 8 No1

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Оплата новых дорогостоящих технологий в здравоохранении на основе соглашений по разделению рисков: возможности применения в Российской Федерации
- Определение основных видов научной деятельности и разработок для целей государственной научной политики в странах ОЭСР и России

№1 **Том 8**  
2015

## Редакционная коллегия

Главный редактор:  
**Омельяновский Виталий Владимирович**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

Заместитель главного редактора:  
**Авксентьева Мария Владимировна**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:  
**Акимкин Василий Геннадьевич**  
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Бицадзе Виктория Омаровна**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Брико Николай Иванович**  
акад. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Москва)

**Бурбелло Александра Тимофеевна**  
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

**Гайковая Лариса Борисовна**  
д.м.н. (Россия, Санкт-Петербург)

**Громова Ольга Алексеевна**  
д.м.н., проф. (Россия, Иваново)

**Драпкина Оксана Михайловна**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Дятлов Иван Алексеевич**  
чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Оболенинск)

**Загородникова Ксения Александровна**  
к.м.н. (Россия, Санкт-Петербург)

**Захарова Ирина Николаевна**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Исаков Василий Андреевич**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Карпов Олег Ильич**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Козлов Роман Сергеевич**  
д.м.н., проф. (Россия, Смоленск)

**Костюк Александр Владимирович**  
к.м.н., проф. (Казахстан, Астана)

**Макария Александр Давидович**  
чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Москва)

**Малаев Михаил Георгиевич**  
к.м.н., консультант по фармакоэкономике (Россия, Москва)

**Морозова Татьяна Евгеньевна**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Огородова Людмила Михайловна**  
д.м.н., проф. (Россия, Москва)

**Плавинский Святослав Леонидович**  
д.м.н., (Россия, Санкт-Петербург)

**Рачина Светлана Анатольевна**  
д.м.н. (Россия, Смоленск)

**Симбирцев Андрей Семенович**  
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

**Свистанов Андрей Алексеевич**  
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

**Терентьев Александр Александрович**  
чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Москва)

**Харит Сусанна Михайловна**  
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

## Содержание:

### Российские исследования

- 3** Мельникова Л.С.  
Оплата новых дорогостоящих технологий в здравоохранении на основе соглашений по разделению рисков: возможности применения в Российской Федерации
- 7** Авксентьева М.В., Авксентьев Н.А., Фролов М.Ю., Деркач Е.В.  
Фармакоэкономическое исследование применения эверолимуса для иммуносупрессивной терапии после пересадки почки
- 18** Богачева О.В., Феоктистова О.А.  
Определение основных видов научной деятельности и разработок для целей государственной научной политики в странах ОЭСР и России
- 31** Блинов Д.В., Зимовина У.В., Ушакова Т.И.  
Фармакоэпидемиологическая оценка гепатотропной терапии в условиях реальной клинической практики
- 39** Колбин А.С., Вилюм И.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е.  
Анализ влияния на бюджет при применении препарата Рибомустин® в терапии первой линии множественной миеломы для пациентов старше 65 лет
- 47** Платонов А.Е., Авксентьев Н.А., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Платонова О.В., Титкова В.В., Колясникова Н.М.  
Социально-экономическое бремя пяти природно-очаговых инфекций в Российской Федерации

Издатель: ООО «Ирбис»  
Тел. +7 (495) 649-54-95

Адрес редакции:  
125190, Москва, Ленинградский проспект, д. 80 корп. 66  
www.pharmacoeconomics.ru  
e-mail: info@irbis-1.ru

Специализированное издание  
для специалистов здравоохранения  
Тираж 2000

Зарегистрирован в Государственном Комитете  
Российской Федерации по печати  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-32713  
ISSN 2070-4909

Включен в Перечень ведущих рецензируемых  
научных журналов и изданий ВАК  
Журнал включен в базу Российского индекса научного  
цитирования (РИНЦ); сведения о журнале публикуются  
на интернет-сайте Российской универсальной научной  
электронной библиотеки (РУНЭБ) www.elibrary.ru  
Журнал реферирован Всероссийским институтом научной  
и технической информации Российской академии наук  
(ВИНИТИ РАН); сведения о журнале ежегодно публикуются  
в международной справочной системе по периодическим и  
продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory»

Отсутствует плата за опубликование  
рукописей аспирантов.

Переписка материалов номера  
без письменного разрешения редакции запрещена.  
Редакция не несет ответственности за достоверность  
информации, опубликованной в рекламных материалах.

Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов статей.

Подписной индекс в каталоге «Пресса России»: 42342  
Информация о подписке: тел. (495) 680-90-88,  
(495) 680-89-87, e-mail: public@akc.ru

## Editorial board

The editor-in-chief

**Omelyanovsky V.V.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

The assistant managers  
to the editor-in-chief

**Avksenteva M.V.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Members of editorial board

**Akimkin V.G.**

MD, PhD, Acad. of RAS

**Bitsadze V.O.**

MD, PhD (Moscow, Russia)

**Briko N.I.**

MD, PhD, Acad. of RAS

**Burbello A.T.**

MD, PhD, Prof (Saint-Petersburg, Russia)

**Isakov V.A.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Gaykovaya L.B.**

MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

**Gromova O.A.**

MD, PhD, Prof. (Ivanovo, Russia)

**Drapkina O.M.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Dyatlov I.A.**

MD, PhD, Ass. Member of RAS (Obolensk, Russia)

**Karpov O.I.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Kharit S.M.**

MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg, Russia)

**Kostyuk A.V.**

MD, Prof. (Kazakhstan, Astana)

**Kozlov R.S.**

MD, PhD, (Smolensk, Russia)

**Makatsaria A.D.**

MD, PhD, Prof., Ass. Member of RAS (Moscow, Russia)

**Malaev M.G.**

MD, Consultant pharmacoeconomics (Moscow, Russia)

**Morozova T.E.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Ogorodova L.M.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Plavinskiy S.L.**

MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

**Rachina S.A.**

MD, PhD (Smolensk, Russia)

**Simbirtsev A.S.**

MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg, Russia)

**Svistunov A.A.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Terent'ev A.A.**

MD, PhD, Ass. Member of RAS (Moscow, Russia)

**Zagorodnikova K.A.**

MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

**Zakharova I.N.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Issuer: IRBIS LLC

Tel.: +7 (495) 649-54-95

**Editors office address:**

125190 Leningradsky pr., 80 corp 66,

Moscow, Russia

www.pharmacoeconomics.ru

e-mail: info@irbis-1.ru

Specialized title for experts of public health services

2000 copies

It is registered in the state committee of the Russian

Federation on the press.

The certificate on registration CMM ПИ № ФС77-32713

ISSN 2070-4909

**Publication of manuscripts is free  
for post-graduate students**

The reprint of materials of number without the written  
sanction of editors is illegal.

Edition does not bear the responsibility for reliability of the  
information which contains in advertising materials.

The opinion of edition not necessarily coincides with  
opinion of the authors.

The journal is included in Russian Science Citation Index  
(RSCI); Journal data are published on website of Russian  
General Scientific Electronic Library www.elibrary.ru

Journal is reviewed by Russian Institute of Scientific  
and Technical Information of Russian Science Academy;  
Journal data are annually published in international  
information system of periodical and serial publications  
«Ulrich's Periodicals Directory»

## The contents:

### Russian researches

- 3** Melnikova L.S.  
Payment of new expensive technologies in health care on the basis  
of risks -sharing agreements: possibilities of application  
in the Russian Federation
- 7** Avxentyeva M.V., Avxentyev N.A., Frolov M.Yu., Derkach E.V.  
Pharmacoeconomic analysis of everolimus immunosuppressive therapy after  
renal transplantation
- 18** Bogacheva O.V., Feoktistova O.A.  
Defining the main types of research and development for purposes of shaping  
state r&d policy in Russia and in OECD countries
- 31** Blinov D.V., Zimovina U.V., Ushakova T.I.  
Pharmacoepidemiological evaluation of hepatotropic therapy in real clinical  
practice
- 39** Kolbin A.S., Vilyum I.A., Proskurin M.A., Balykina Yu.E.  
Budget impact analysis in the use of Ribomustin® in therapy  
of the first line of a multiple myeloma for patients more senior  
65 years old
- 47** Platonov A.E., Avksentyev N.A., Avksentyeva M.V., Derkach E.V.,  
Platonova O.V., Titkov A.V., Kolyasnikova N.M.  
Social and economic burden of five natural focal infections in the Russian  
Federation

# Оплата новых дорогостоящих технологий в здравоохранении на основе соглашений по разделению рисков: возможности применения в Российской Федерации

Мельникова Л.С.

*Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва*

## **Резюме**

*В статье представлены результаты анализа существующих моделей соглашений о разделении рисков, применяемых в зарубежных странах при возмещении затрат на лекарственное обеспечение населения. Оценены возможности использования соглашений о разделении рисков в Российской Федерации с учетом существующего нормативно-правового обеспечения. Рассмотрена роль системы оценки медицинских технологий, как одного из элементов системы принятия решений, необходимого для внедрения соглашений о разделении рисков. Также предложены конкретные изменения в существующее законодательство, которое необходимо произвести для успешного внедрения соглашений о разделении рисков в Российской Федерации.*

## **Ключевые слова**

*Разделение рисков, соглашение о разделении рисков, оценка технологий в здравоохранении, инновационные лекарственные препараты, схемы, обеспечивающие доступ для пациента.*

**Статья поступила:** 16.01.2015 г.; **в доработанном виде:** 17.02.2015 г.; **принята к печати:** 18.03.2015 г.

## **Конфликт интересов**

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

## **Для цитирования**

Мельникова Л.С. Оплата новых дорогостоящих технологий в здравоохранении на основе соглашений по разделению рисков: возможности применения в Российской Федерации. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 1: 3-6.

## **PAYMENT OF NEW EXPENSIVE TECHNOLOGIES IN HEALTH CARE ON THE BASIS OF RISKS -SHARING AGREEMENTS: POSSIBILITIES OF APPLICATION IN THE RUSSIAN FEDERATION**

Melnikova L.S.

Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow

## **Summary**

The article sets out the results of analysis of existing models of risk sharing agreements, which are used in foreign countries at reimbursement of costs for public drug supply. The author estimates the opportunities to use risk sharing agreements in the Russian Federation, taking into consideration the existing legislative environment. The role of medical technologies evaluation system is regarded as one of the elements of decision system, which element is necessary for introduction of risk sharing agreements. The article also proposes the specific amendments to applicable law, which are to be made for successful introduction of risk sharing agreement in the Russian Federation. Key words: Risk sharing, risk-sharing agreement, Health Technology Assessment, innovative drugs, reimbursement system, framework for patient access.

**Received:** 16.01.2015; **in the revised form:** 17.02.2015; **accepted:** 18.03.2015.

## **Conflict of interests**

The author declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

## **For citation**

Melnikova L.S. Payment of new expensive technologies in health care on the basis of risks-sharing agreements: possibilities of application in the Russian Federation. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология/PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 1: 3-6 (in Russian).

## **Corresponding author**

Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, 127006, Russia.

E-mail address: lavrinenko-irina@mail.ru (Melnikova L.S.).

Анализ существующих моделей соглашений о разделении рисков (СРР), применяемых в зарубежных странах при возмещении затрат на лекарственное обеспечение населения показал, что концепция «разделения рисков» является инновационным подходом к организации лекарственного обеспечения пациентов с дорогостоящими заболеваниями. Данная концепция предполагает обеспечение компенсации затрат производителя при достижении конкретных исходов в определенной популяции больных и на определенном промежутке времени. Суть концепции – обеспечение условий, при которых оплата лечения заказчиком (государством, медицинской или страховой организацией) производится для тех пациентов, лечение которых оказалось эффективным. В случае отсутствия у пациентов положительного ответа на лечение, оплата не производится, либо производится в меньшем объеме [5].

Анализ мирового опыта применения соглашений о разделении рисков позволяет выделить стороны, заинтересованные во внедрении СРР, и их роли в процессе заключения соглашений. Так, производители выдвигают в СРР способ расширения продаж дорогостоящих препаратов, плательщики – экономию бюджетных средств. Агентства по ОТЗ или другие связанные с ними ведомства занимаются оценкой предложенных производителем схем соглашений, врачи, отвечающие за процесс лечения пациентов, контролируют назначение и эффективность предложенных препаратов. Применение СРР в странах Европы и Америки имеет определенные особенности, что находит свое отражение в различных правилах регулирования и администрирования таких соглашений, в механизмах возмещения затрат и установления цены на препараты, которые применяются в таких соглашениях [4].

По мнению зарубежных специалистов, в мире накоплен позитивный опыт применения СРР [5,8], и это связано с тем, что внедрение данных подходов позволяет:

- обеспечить более быстрый доступ к новым лекарствам;
- снизить уровень неопределенности относительно эффективности лечения;
- использовать как инструмент снижения цен на дорогостоящие ЛП, если другие альтернативные способы недоступны или неприменимы;
- удерживать бюджетные расходы под контролем и повышать устойчивость системы здравоохранения при сохранении доступа пациентов к необходимым лекарственным препаратам;
- обеспечить возможность сбора данных по использованию препарата в условиях реальной практики.

Вместе с тем внедрение методов СРР имеет и свои ограничения [3], связанные с необходимостью их администрирования (дополнительные временные затраты персонала больниц, в первую очередь для фармацевтов, предполагают наличие хороших управленческих систем и навыков для обеспечения контроля совокупного бремени прямых и косвенных расходов.

Важным документом, описывающим то, как такие СРР могут быть использованы наиболее эффективным образом, являются рекомендации по надлежащей практике внедрения СРР Международного общества фармакоэкономических исследований и оценки исходов (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR) [3]. В этих рекомендациях описаны модели и сферы применения СРР, их дизайн, подходы к внедрению и управлению, метод оценки.

По каждому из приведенных пунктов проанализированы основные критерии выбора и приведены примеры стран, чей опыт более всего соответствует рекомендациям.

Соглашения о разделении рисков сегодня широко используются в странах Европы и Америки, что позволяет экономить до 15% бюджета на дорогостоящие лекарственные препараты [9]. Что касается перспектив внедрения таких соглашений в Российской Федерации, то пока они находятся в стадии обсуждения.

Анализ возможности применения схем разделения рисков в Российской Федерации выявил, что для развития в России соглашений о разделении рисков существует ряд серьезных препятствий. Одним из них является отсутствие в системе ценностей здравоохранения фокуса на пациента. Пациент не является прямым участником процесса лечения, он не может определять ход лечения, перечень препаратов, терапию и т.д. Основным критерием в лечении пациента является не результат, а ограниченный бюджет, жесткие стандарты лечения и нормативное регулирование [5]. Другим препятствием является сложившаяся в настоящее время система регистрации, ценообразования и закупок лекарственных препаратов.

До настоящего времени в России не было реализовано ни одного соглашения о разделении рисков.

Тем не менее, внедрение СРР позволило бы обеспечить персонализированный подход к лечению пациентов с так называемыми «дорогостоящими нозологиями», включая редкие (орфанные) заболевания, онкологические и другие нозологии, требующие лечения дорогостоящими лекарственными препаратами [2]. Тем самым, было бы реализовано право таких пациентов на надлежащее лекарственное обеспечение, повышена доступность инновационных лекарственных средств, а также созданы условия для более эффективного расходования бюджетных средств, так как бремя расходов, связанных с неэффективной лекарственной терапией, разделилось бы в этом случае между государством и компанией-поставщиком или производителем лекарственных препаратов.

В условиях действующего в Российской Федерации законодательства данная концепция может быть реализована только при соблюдении определенных условий, не нарушающих антимонопольное законодательство, а также законодательство о размещении заказов.

Еще одно препятствие – отсутствие четкой позиции медицинского сообщества по данному вопросу. Кроме того, частные заказчики не обладают необходимыми навыками и опытом для применения подобных схем на практике.

У плательщиков и производителей возникает множество вопросов по внедрению СРР [5]:

- Можно ли внедрить СРР в России и как?
- Будет ли СРР эффективным для нового препарата?
- Федеральный или региональный уровень?
- Чей опыт и подход является наиболее приемлемым для Российской Федерации?
- Каковы этапы СРР для нового препарата?
- Как убедить государство в необходимости подобных соглашений?

Последние годы отмечены серьезными реформами российской системы здравоохранения. Продолжается работа над совершенствованием стратегии развития системы, поиск наиболее эффективных подходов к регулированию цен, разработке систем возмещения, реформированию государственных закупок лекарственных препаратов, внедрению GMP на фармацевтических предприятиях. Однако такой важный инструмент возмещения стоимости и ценообразования инновационных технологий с учетом научных данных об их клинической и экономической эффективности, как СРР, явно недооценивается всеми игроками рынка. Медицинское сообщество, пациентские и общественные организации мало осведомлены о преимуществах СРР, у государства отсутствует политический интерес к подобным схемам, а индустрия не проявляет должной активности. В ближайшее время необходимо продолжить дальнейшую научную проработку данной проблемы, разработать модельное соглашение по разделению рисков, которое не противоречило нормативно-правовым документам РФ, подготовить пилотные проекты по СРР и привлечь к открытому обсуждению преимуществ и проблем их внедрения всех заинтересованных лиц.

Для реализации схем разделения рисков в Российской Федерации необходимо продолжение поэтапного внедрения ОТЗ (комплексной оценки) в практику российского здравоохранения [3]. Внедрение понятия приращения терапевтической пользы позволит более внимательно относиться к расходам на новые медицинские технологии [7]. А когда плательщик начнет выбирать ЛП не только по цене, но и по эффективности применения нового препарата в сравнении со старым, более остро встанет вопрос и у производителя в обосновании высоких цен на препарат, и соглашения о разделении рисков для производителя станет реальным инструментом для доступа технологии на рынок [4].

В то же время Россия не может игнорировать опыт зарубежных стран и не рассматривать возможность использования СРР в условиях дефицита средств в системе здравоохранения.

Для внедрения подходов СРР и урегулирования их нормативно-правовой базы, регулирующую систему закупок лекарственных препаратов в РФ.

В этой цели необходимо рассмотреть возможность внесения изменений и дополнения в следующие нормативные акты:

1. Внести в Федеральный закон от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724) следующие изменения и дополнения:

Часть 6 Статьи 80. «Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» дополнить пунктом 5 следующего содержания:

«5) перечень лекарственных средств, в отношении которых возможно заключение с производителем/дистрибьютором договоров (соглашений) о разделении ответственности (финансовых рисков) в соответствии со статьей 63-1 Федерального закона от 12 апреля 2010 года N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Часть 2 Статьи 81. «Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» дополнить пунктом 11 следующего содержания:

«11) перечень лекарственных средств, в отношении которых возможно заключение с производителем/дистрибьютором договоров (соглашений) о разделении ответственности (финансовых рисков) в соответствии со статьей 63-1 Федерального закона от 12 апреля 2010 года N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

2. Внести в Федеральный закон от 12 апреля 2010 года N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, N 16, ст. 1815; N 42, ст. 5293; N 49, ст. 6409) следующие изменения и дополнения:

Дополнить статью 5 пунктом 17-1 следующего содержания:

«17-1. Установление порядка и утверждение типовых договоров (соглашений) о разделении ответственности (финансовых рисков) с производителями/дистрибьюторами лекарственных средств».

Пункт 1 статьи 6 после слов «лекарственные препараты» дополнить словами «определение перечня лекарственных средств, в отношении которых возможно заключение договоров (соглашений) с производителями/дистрибьюторами о разделении ответственности (финансовых рисков)».

Главу 12 «Государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения» дополнить статьей 63-1 следующего содержания:

«Статья 63-1 Соглашения о разделении ответственности (финансовых рисков) с производителем лекарственных средств:

1. С целью распределения финансовых рисков при осуществлении государственных закупок лекарственных средств, основанной на персонализированной оценке результатов лечения пациентов и оплаты положительного отклика на лечение возможно заключение договоров (соглашений) о разделении ответственности (финансовых рисков) заказчика с производителем.

2. Порядок заключения договоров (соглашений) о разделении ответственности, формы типовых договоров (соглашений), критерии оценки эффективности лекарственных средств определяются Правительством Российской Федерации.

3. Перечни лекарственных средств, в отношении которых возможно применение договоров (соглашений) о разделении ответственности (финансовых рисков), определяется Программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи гражданам РФ».

В связи с отсутствием конкуренции на рынке оригинальных патентованных препаратов в аукционе на поставку дорогостоящего инновационного препарата не сможет принять участия никто кроме производителя или официального дистрибьютора [1,6]. В данной ситуации процедура торгов теряет смысл и только дополнительно создает административные преграды к оперативному согласованию и заключению контракта. В связи с этим возможно рассмотреть вопрос об исключении из области распространения Федерального закона от 05.04.2013 N 44-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (дополнения в Статью 1 «Сфера применения настоящего Федерального закона»).

Одним из аргументов для исключения из конкурсного и антимонопольного законодательства данной проблемы является применение ОТЗ на начальных этапах (выбор лекарственного препарата и поставщика) применения риск-шеринга. Именно этот механизм (в случае его внедрения на территории России) может в определенной степени исключить коррупционную составляющую на начальных этапах заключения договоров (соглашений) о разделении ответственности.

На подзаконном уровне необходимо будет урегулировать следующие вопросы:

- Разработка механизма согласования закупки препарата.
- Определение структуры на уровне заказчика для заключения и исполнения договора.
- Определение органа независимого от заказчика и поставщика для осуществления контрольно-надзорных функций.

Таким образом, зарубежный опыт свидетельствует о том, что в целом внедрение системы СРР имеет определенные преимущества и ограничения. В то же время в условиях перманентного повышения цен на новые лекарственные препараты и роста дефицитности систем здравоохранения во всем мире применение подходов СРР становится реальной необходимостью. Возможности использования СРР в Российской Федерации в настоящее время крайне ограничены, что требует очень «внимательного и осторожного» их применения в соответствии с нормативными ограничениями. Внесение изменений в законодательство Российской Федерации позволило бы существенно облегчить применение СРР и обеспечить все преимущества данных подходов, хорошо известных и описанных выше в данной статье.

## Литература:

1. Доклад о результатах оценки доступности лекарственных препаратов на основе анализа потребительских цен и ценообразования на лекарственные препараты в Российской Федерации (в т.ч. в разрезе субъектов Российской Федерации) и на сопоставимых рынках стран, в т.ч. входящих в СНГ, Европейский союз и БРИКС, ФАС России, 2013. URL [http://www.fas.gov.ru/analytical-materials/analytical-materials\\_31072.html](http://www.fas.gov.ru/analytical-materials/analytical-materials_31072.html).

2. Омеляновский В.В., Сура М.В., Герасимова К.В., Авксентьева М.В., Татаринов А.П. Оценка необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями в РФ. Информационный бюллетень. Экспертный совет по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике Федерального Собрания РФ, 2014 г.

3. Фаррахов А.З., Омеляновский В.В., Сисигина Н.Н. Проблемы формирования модели финансового обеспечения национальной системы здравоохранения. Научно-исследовательский финансовый институт. Финансовый журнал. 2015; 1: 5-16.

4. Федяев Д.В., Максимова Л.В., Омеляновский В.В. Роль оценки технологий в здравоохранении, систем возмещения и ценообразования в соглашениях о разделении рисков. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 3: 25-31.

5. Федяев Д.В., Максимова Л.В., Омеляновский В.В. Финансирование инновационных технологий в здравоохранении на основе соглашений о разделении рисков. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 2: 42-54.

6. Федяев Д.В., Федяева В.К., Омеляновский В.В. Анализ состояния рынка государственных закупок препаратов, применяемых в терапии редких заболеваний. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 4: 3-10.

7. Чубарова Т.В. Расходы на лекарственное обеспечение в странах ОЭСР: современное состояние и тенденции. Научно-исследовательский финансовый институт. Финансовый журнал. 2014; 3: 47-58.

8. ISPOR TASK FORCE REPORTS. Performance-Based Risk-Sharing Arrangements – Good Practices for Design, Implementation, and Evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Task Force. 2013; 32.

9. McCabe C.J., Stafinski T., Edlin R., Menon D. Access with evidence development schemes: a framework for description and evaluation. *Pharmacoeconomics*. 2010; 28: 143-52.

#### References:

1. Report on the results accessibility evaluation of medicinal preparations on basis of the analysis of consumer prices and of pricing on medicinal preparations in the Russian Federation (including in the sectional view of subjects of the Russian Federation) and on comparable markets of the countries, incl incoming in the CIS, the European Union

and BRICS, FAS Russia, 2013 [*Doklad o rezul'tatakh otsenki dostupnosti lekarstvennykh preparatov na osnove analiza potrebitel'skikh tsen i tsenoobrazovaniya na lekarstvennye preparaty v Rossiiskoi Federatsii (v t.ch. v razreze sub"ektov Rossiiskoi Federatsii) i na sopostavimyykh rynkakh stran, v t.ch. vkhodyashchikh v SNG, Evropeiskii soyuz i BRIKS, FAS Rossii, 2013*] URL [http://www.fas.gov.ru/analytical-materials/analytical-materials\\_31072.html](http://www.fas.gov.ru/analytical-materials/analytical-materials_31072.html).

2. Omel'yanovskii V.V., Sura M.V., Gerasimova K.V., Avksent'eva M.V., Tatarinov A.P. Assessment of the necessary financial costs medicinal maintenance of patients with rare diseases in Russia. Newsletter. Expert Health Council of the Federation Council Committee on Social Policy of the Federal Assembly of the Russian Federation, 2014 [*Otsenka neobkhodimyykh finansovykh zatrat na lekarstvennoe obespechenie bol'nykh s redkimi zabolevaniyami v RF. Informatsionnyi byulleten'. Ekspertnyi sovet po zdravookhraneniyu komiteta Soveta Federatsii po sotsial'noi politike Federal'noy Sobraniya RF, 2014 g.*].

3. Farrakhov A.Z., Omel'yanovskii V.V., Sisigina N.N. *Nauchno-issledovatel'skii finansovyi institut. Finansovyi zhurnal*. 2015; 1: 5-16.

4. Fedyayev D.V., Maksimova L.V., Omel'yanovskii V.V. *Medit'sinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2014; 3: 25-31.

5. Fedyayev D.V., Maksimova L.V., Omel'yanovskii V.V. *Medit'sinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2014; 2: 42-54.

6. Fedyayev D.V., Fedyayeva V.K., Omel'yanovskii V.V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2014; 4: 3-10.

7. Chubarova T.V. Raskhody na lekarstvennoe obespechenie v stranakh OESR: sovremennoe sostoyanie i tendentsii. *Nauchno-issledovatel'skii finansovyi institut. Finansovyi zhurnal*. 2014; 3: 47-58.

8. ISPOR TASK FORCE REPORTS. Performance-Based Risk-Sharing Arrangements – Good Practices for Design, Implementation, and Evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Task Force. 2013; 32.

9. McCabe C.J., Stafinski T., Edlin R., Menon D. Access with evidence development schemes: a framework for description and evaluation. *Pharmacoeconomics*. 2010; 28: 143-52.

#### Сведения об авторе:

Мельникова Любовь Сергеевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок, д. 3, стр. 2, Москва, 127006, Россия. Тел.: +74956998965. E-mail: lavrinenko-irina@mail.ru.

#### About the author:

Mel'nikova Lyubov' Sergeevna – MD, leading research fellow of Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, 127006, Russia. Tel.: +74956998965. E-mail: lavrinenko-irina@mail.ru.

# Фармакоэкономическое исследование применения эверолимуса для иммуносупрессивной терапии после пересадки почки

Авксентьева М.В.<sup>1,2,3</sup>, Авксентьев Н.А.<sup>1,2</sup>,  
Фролов М.Ю.<sup>4</sup>, Деркач Е.В.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва

<sup>2</sup> Научно-исследовательский финансовый институт, Москва

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>4</sup> Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

<sup>5</sup> Автономная некоммерческая организация «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», Москва

## Резюме

Проведено фармакоэкономическое исследование применения двух подходов к иммуносупрессии у пациентов после трансплантации почки: эверолимус в сочетании с редуцированной дозой циклоспорина и микофеноловая кислота в сочетании со стандартной дозой циклоспорина. **Методика исследования.** В вероятностно-статистической модели рассчитывается разница в затратах, обусловленных применением сравниваемых стратегий иммуносупрессивной терапии в течение двух лет, с учетом возможных различий в их эффективности и безопасности. Модель построена на основании результатов рандомизированного клинического испытания D. Cibiric с соавт. (2013). Проведен анализ влияния на бюджет программы семи высокочрезвычайных нозологий в случае включения в нее эверолимуса. **Результаты.** Показано, что применение эверолимуса в сочетании с редуцированной дозой циклоспорина позволяет сократить затраты на одного пациента на 161 тыс. руб. (17%) за двухлетний период, основная доля экономии обусловлена меньшими расходами на лекарственные препараты: эверолимус в сочетании с редуцированной дозой циклоспорина дешевле микофеноловой кислоты в сочетании со стандартной дозой циклоспорина. В случае включения эверолимуса в программу семи высокочрезвычайных нозологий расходы федерального бюджета сократятся, начиная уже с первого года после изменения программы. При этом со временем экономия расходов будет увеличиваться и за пять лет суммарно составит 275 млн руб.

## Ключевые слова

Трансплантация почки, иммуносупрессия, циклоспорин, эверолимус, микофеноловая кислота.

Статья поступила: 12.01.2015 г.; в доработанном виде: 15.02.2015 г.; принята к печати: 17.03.2015 г.

## Конфликт интересов

Авторы декларируют, что часть необходимых для проведения исследования данных была предоставлена компанией ООО «Новартис Фарма» (Россия).

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Авксентьева М.В., Авксентьев Н.А., Фролов М.Ю., Деркач Е.В. Фармакоэкономическое исследование применения Эверолимуса для иммуносупрессивной терапии после пересадки почки. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 1: 7-17.

## PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF EVEROLIMUS IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Avxentyeva M.V.<sup>1,2,3</sup>, Avxentyev N.A.<sup>1,2</sup>, Frolov M.Yu.<sup>4</sup>, Derkach E.V.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution, Moscow

<sup>3</sup> First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

<sup>4</sup> Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation

<sup>5</sup> National Center for Technology Assessment in Health Care, Moscow

## Summary

**Objective:** to calculate cost difference between two approaches for immunosuppressive therapy after renal transplantation: everolimus plus reduced-exposure cyclosporine and mycophenolic acid plus standard-exposure cyclosporine. **Methods.** We calculated the two-year difference in costs that resulted from effectiveness and safety differences of alternatives employing the probability-statistical model. Data on safety and efficiency were taken

from D. Cibrik et al. (2013) randomized control trial. We also estimated the budget impact for everolimus inclusion into 7 expensive diseases program (7EDP). 7 EDP is the special federal program of drug provision for patients suffering from 7 certain diseases and health states including organ post-transplantation period. **Results.** Everolimus plus reduced-exposure cyclosporine leads to cost reduction by 161 RUB thousands (17%) per patient in a two-year period. The reduction mainly results from cheaper medication in everolimus plus reduced-exposure cyclosporine approach compared to mycophenolic acid plus standard-exposure cyclosporine. Everolimus inclusion into 7 expensive diseases program leads to reduction in federal budget spending starting from the first year; the total five-year budget savings are 275 RUB millions.

#### Key words

Renal transplantation, immunosuppression, cyclosporine, everolimus, mycophenolic acid.

Received: 12.01.2015; in the revised form: 15.02.2015; accepted: 17.03.2015.

#### Conflict of interests

The authors declare that part of the necessary data for the study was provided by LLC "Novartis Pharma" (Russia).

All authors contributed equally to this article.

#### For citation

Avxentyeva M.V., Avxentyev N.A., Frolov M.Yu., Derkach E.V. Pharmacoeconomic analysis of Everolimus immunosuppressive therapy after renal transplantation. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya/PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 1: 7-17 (in Russian).

#### Corresponding author

Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, 119571, Russia, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment.

E-mail address: avksent@yahoo.com (Avxentyeva M.V.).

## Введение

По данным Российского регистра заместительной почечной терапии (ЗПТ) [1], количество операций по трансплантации почки ежегодно увеличивается – с 465 операций в 1998 г. до 975 операций в 2011 г., общее число пациентов с функционирующим трансплантатом почки за этот же период выросло более чем в 2,8 раза.

Больные, перенесшие трансплантацию органов и (или) тканей, в РФ имеют право на бесплатное получение лекарств в рамках программы семи высокочастотных нозологий (7ВЗН). Согласно утвержденному в 2014 г. перечню [8], больным после трансплантации могут быть предоставлены бесплатно четыре препарата: микофенолата мофетил, микофеноловая кислота, такролимус и циклоспорин, применение которых обосновано качественными научными данными и рекомендовано для первичной иммуносупрессии как клиническими рекомендациями, так и стандартом медицинской помощи, утвержденным Минздравом России [7,9,16].

Однако потребность в совершенствовании подходов к иммуносупрессии после пересадки почки сохраняется. Через 5 лет после трансплантации один из четырех пациентов возвращается на диализ, а в течение 10 лет происходит отторжение половины трансплантатов [13,19]. Ингибиторы кальциневрина (ИКН), к которым относятся циклоспорин и такролимус, несомненно, существенно снизили частоту острого отторжения почечного трансплантата, однако их нефротоксичность может служить одной из причин хронической дисфункции трансплантата [10]. Кроме того, стандартные режимы иммуносупрессии сопровождаются разнообразными побочными эффектами, что определяет необходимость поиска альтернативных вариантов с благоприятным соотношением эффективности и безопасности. Целью современных иммуносупрессивных протоколов является уменьшение выраженности специфических побочных эффектов с помощью синергистических режимов, которые позволяют существенно сократить дозировки иммуносупрессивных препаратов и, тем самым, уменьшить выраженность побочных эффектов, при этом поддерживая необходимый уровень иммунной супрессии [16].

Одним из возможных вариантов улучшения отдаленных исходов у пациентов с трансплантацией почки могут быть различные стратегии иммуносупрессии, позволяющие снизить экспозицию ИКН без риска увеличения частоты острого отторжения трансплантата.

В рандомизированном клиническом испытании (РКИ) D. Cibrik с соавт. [11] было продемонстрировано, что применение эвероли-

муса (ЭВЛ) в комбинации со сниженной (редуцированной) дозой циклоспорина А (рЦСА) на протяжении двухлетнего периода наблюдения у *de novo* реципиентов почки обеспечило сходную эффективность и функцию почек по сравнению с микофеноловой кислотой (МФК) в сочетании со стандартной экспозицией ЦСА. При этом на фоне применения ЭВЛ + рЦСА наблюдалась меньшая, хотя и статистически незначимая, частота подтвержденного биопсией тяжелого острого отторжения трансплантата стадий IIА – IIВ (по рабочей классификации патологии почечного аллотрансплантата Banff 97). Кроме того, в этом исследовании применение ЭВЛ + рЦСА хотя и приводило в целом к более частой отмене терапии из-за нежелательных явлений, сопровождалось статистически значимым снижением частоты развития цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции и ВК-инфекции.

Результаты РКИ [11] позволили сформулировать научную гипотезу для проведения настоящего фармакоэкономического исследования: применение ЭВЛ + рЦСА является экономически выгодным вариантом ведения больных после трансплантации почки по сравнению со стандартной терапией МФК + полная доза ЦСА за счет: а) более низкой стоимости курса ЭВЛ по сравнению с МФК; б) снижения экспозиции ЦСА; в) сокращения затрат на лечение отдельных нежелательных явлений.

Основной целью настоящей работы являлось проведение экономического анализа использования двух стратегий ведения больных после трансплантации почки:

1. Эверолимус в сочетании с редуцированной дозой циклоспорина А (ЭВЛ + рЦСА);
2. Микофеноловая кислота в сочетании со стандартной дозой циклоспорина А (МФК + ЦСА).

В ходе исследования были решены следующие задачи:

1. Рассчитана прогнозируемая разница в затратах на ведение больных после трансплантации почки с применением ЭВЛ + рЦСА или МФК + ЦСА;
2. Проведен анализ влияния возможного включения ЭВЛ в программу 7ВЗН на бюджет программы.

## Методика исследования

### Расчет разницы в затратах на ведение больных после трансплантации почки с применением ЭВЛ + рЦСА или МФК + ЦСА

Для оценки разницы в стоимости рассматриваемых подходов к ведению больных после трансплантации почки была разработана экономико-статистическая модель. Модель построена на основе

Временной период	Эверолимус (ЭВЛ) + редуцированная доза циклоспорина (ЦСА)		Микофеноловая кислота (МФК) + стандартная доза циклоспорина (ЦСА)	
	ЭВЛ (мг/сут.)	ЦСА (мг/кг/сут.)	МФК (мг/сут.)	ЦСА (мг/кг/сут.)
Месяц 1	1,5	5,5	1440	5,5
Месяц 2-3	1,5	4,125	1440	5,5
Месяц 4-5	1,5	2,75	1440	5,5
Месяц 6-24	1,5	1,375	1440	4

**Таблица 1.** Суточные дозы препаратов для иммуносупрессивной терапии в разные временные периоды.  
Источник: [11], экспертная оценка.

зарубежного клинического исследования [11], недостающие для построения модели данные восполнены экспертными оценками, полученными путем опроса российских специалистов в области трансплантологии.

В модели осуществлялся расчет разницы в затратах на одного пациента, перенесшего трансплантацию почки, за двухлетний период, при этом учитывались следующие виды прямых медицинских затрат:

- иммуносупрессивная лекарственная терапия сравнимаемыми препаратами (ЭВЛ + рЦСА и МФК + ЦСА);
- профилактика ЦМВ-инфекции;
- лечение подтвержденного биопсией острого отторжения трансплантата (ПБОО);
- госпитализация в связи с потерей трансплантата и последующий гемодиализ.

В модели также учтены затраты на лечение следующих нежелательных явлений, частота которых в РКИ [11] значительно отличалась среди пациентов, получавших ЭВЛ + рЦСА и МФК + ЦСА:

- лейкопения;
- ЦМВ-инфекция;
- ЦМВ-симптом;
- ЦМВ-болезнь;
- инфекции мочевыводящих путей (МВП);
- гиперхолестеринемия.

В исследовании [11] было установлено, что частота развития ВК-инфекции также статистически значимо различается между рассматриваемыми альтернативами. Однако в настоящей работе ВК-инфекция не учитывалась в связи с проблемами выявления данной патологии в обычной клинической практике в России.

Затраты на лекарственную терапию и медицинскую помощь, предоставляемую больным в одинаковом объеме, вне зависимости от выбора той или иной стратегии лечения, в расчетах не учитывались. В исследовании [11] все пациенты получали индукцию базиликсимабом 20 мг за 2 ч до трансплантации и на 4-й день после трансплантации, а также кортикостероиды в соответствии с принятой в исследовательском центре практикой. Тем не менее, различий в особенностях их применения в группах, получавших ЭВЛ + рЦСА и МФК + ЦСА, не было, соответственно, это не могло повлиять на разницу в затратах.

Суточные дозы препаратов, затраты на которые рассчитываются в модели, представлены в таблице 1. Ежедневная доза ЭВЛ и МФК на всем протяжении двухлетнего периода составляет 1,5 мг/сут. и 1,44 г/сут. соответственно. Дозировка ЦСА зависит от выбранной стратегии лечения. Так, в случае применения МФК средняя ежедневная доза ЦСА в течение 1-5 мес. составляет 5,5 мг/кг; далее – 4 мг/кг (экспертная оценка). Применение ЭВЛ позволяет сократить ежедневную дозу ЦСА, начиная со второго месяца лече-

ния. Согласно данным исследования [11] целевая концентрация ЦСА во второй и третий месяцы может быть снижена на 25% по сравнению с первоначальной, в четвертый и пятый месяцы – на 50% по сравнению с первоначальной, начиная с шестого месяца – на 75% по сравнению с первоначальной. Расчет средней ежедневной дозировки ЦСА в случае применения ЭВЛ был осуществлен на основании предположения о том, что снижение концентрации достигается путем соответствующего снижения дозы в процентах по отношению к предыдущему уровню.

Кроме того, согласно условиям модели все пациенты получают лекарственную профилактику ЦМВ-инфекции валганцикловиром в течение 6 мес. Хотя в исследовании [11] продолжительность профилактики ЦМВ-инфекции определялась в соответствии с протоколами исследовательских центров, и в общем случае профилактика назначалась на срок не менее 30 дней только пациентам с отрицательным серостатусом ЦМВ, получивших трансплантат от донора с положительным серостатусом, на сегодняшний день имеются убедительные доказательства повышения эффективности профилактики в случае увеличения ее продолжительности до шести месяцев [14]. В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике инфекционных осложнений у пациентов с трансплантированной почкой [3] средняя доза валганцикловира составляет 900 мг в сут.

Для расчета средних затрат на лечение острого отторжения, госпитализацию, связанную с потерей трансплантата, и последующий гемодиализ, а также терапию возникающих нежелательных явлений, сопутствующих иммунодепрессивной терапии, были использованы данные по вероятностям возникновения соответствующих исходов из исследования [11] (см. табл. 2).

При возникновении подозрения на острое отторжение трансплантата пациенты направляются на биопсию, по результатам которой диагноз может быть подтвержден или опровергнут. Учитывая, что у определенной доли пациентов после проведения биопсии острое отторжение не подтверждается, в модели предполагается, что на ПБОО в среднем приходится 0,77 биопсий, не подтверждающих отторжение<sup>1</sup>.

Расчет затрат основывался на следующих положениях. В случае ПБОО пациенты получают лечение в условиях стационара. При этом в модели предполагается, что начиная со стадии отторжения IIА (по Vanff, 97) пациенты также получают дополнительную лекарственную терапию иммуноглобулином антимоноцитарным, расходы на который не покрываются обычным тарифом на госпитализацию<sup>2</sup>. Терапия иммуноглобулином антимоноцитарным осуществляется в течение 3 сут. после отторжения в соответствии с минимальной ежедневной дозой 1,5 мг/кг (согласно инструкции к лекарственному средству) [2].

<sup>1</sup> Данное значение было рассчитано следующим образом: согласно [3] биопсия проводится у пациентов, у которых наблюдается существенный (20-25%) рост уровня креатинина по сравнению с первоначальным уровнем. В исследовании [17] имеются данные по результатам биопсий в случае, когда они проводятся по клиническим показаниям, основным из которых является превышение уровня креатинина на 25%. Было установлено, что из 16 проведенных биопсий 9 подтвердили острое отторжение трансплантата. Таким образом, на один случай подтвержденного биопсией острого отторжения трансплантата приходится (16-9)/9=0,77 биопсий, не подтверждающих отторжение.

<sup>2</sup> Терапия иммуноглобулином антимоноцитарным (тимоглобулин) является достаточно дорогостоящей и не покрывается обычным тарифом на лечение отторжения. В таких случаях медицинская организация приобретает лекарственные препараты дополнительно к основным закупкам, что позволяет учитывать их стоимость дополнительно к тарифу.

Исход	Частота исхода, %	
	Эверолимус + редуцированная доза циклоспорина	Микофеноловая кислота + стандартная доза циклоспорина
Подтвержденное биопсией острое отторжение трансплантата, в т. ч. по стадиям:		
IA	9,0	9,7
IB	4,7	2,9
IIA	3,6	6,1
IIB	0,7	1,1
III	0,7	0,7
Потеря трансплантата (кроме умерших)	5,05	3,61
В первый год *	2,68	1,91
Во второй год *	2,38	1,70
Смерть пациента	3,25	2,89
В первый год *	1,85	1,65
Во второй год *	1,40	1,24
Нежелательные явления		
Лейкопения	2,9	12,1
Стоматит и язвы в ротовой полости	6,9	3,3
ЦМВ-инфекция	1,5	6,2
ЦМВ-симптом	0,7	2,9
ЦМВ-болезнь	0,7	4,8
Гиперхолестеринемия	17,9	12,8

Таблица 2. Вероятности исходов, учтенных в модели для расчета разницы в затратах. Источники: [11], кроме \*(расчет авторов на основе [1]).

В случае потери трансплантата пациенты направляются на госпитализацию для извлечения трансплантата, а затем в течение всего оставшегося периода получают гемодиализ 3 раза в неделю. В модели 53% случаев потери трансплантата происходит в течение первого года, 47% – в течение второго года, распределение основано на данных регистра ЗПТ [1]; потеря трансплантата происходит в середине соответствующего года. В случае потери трансплантата или смерти пациента иммунодепрессивная лекарственная терапия отменяется. Распределение случаев смерти во времени составляет 57% в первый год, 43% – во второй год [1].

Поскольку выявленные в исследовании нежелательные явления были в основном легкой и средней степени тяжести, в модели предполагается, что лечение лейкопении, ЦМВ-инфекции, ЦМВ-симптома, гиперхолестеринемии и стоматита осуществляется амбулаторно. Лечение инфекций МВП осуществляется стационарно, ЦМВ-болезни – стационарно с последующим амбулаторным наблюдением.

Затраты на амбулаторное лечение включают амбулаторные обращения и, при необходимости, соответствующую лекарственную терапию. В частности, в случае ЦМВ-инфекции, ЦМВ-симптома и ЦМВ-болезни (на стадии амбулаторного наблюдения) в течение трех месяцев пациенты получают терапию валганцикловиром в средней ежедневной дозе 1800 мг.

Лекарственная терапия при гиперхолестеринемии включает наиболее часто используемые статины с равной частотой: аторвастатин (у 50% пациентов) и симвастатин (у 50% пациентов) по 20 мг в сутки в течение всего срока наблюдения. Предполагая, что распределение времени проявления гиперхолестеринемии явля-

ется равномерным, общий срок лекарственной терапии при данном нежелательном явлении в модели был принят за 365 дней (половина всего моделируемого периода).

Затраты на лекарственную терапию при стоматите включали в себя: применение раствора гексэтидина 200 мл (у 50% пациентов), геля на основе метронидазола + хлоргексидина 20 мг (у 50% пациентов), гидрокортизона (мазь) 20 мг (у 100% пациентов)<sup>1</sup>.

Данные о ценах на лекарственные препараты, которые учитываются в настоящей модели, представлены в таблице 3. Источниками данных по ценам лекарственных препаратов являются Государственный реестр предельных отпускных цен, скорректированный на НДС (10%), начальные (максимальные) цены аукционов по проведению государственных закупок<sup>2</sup>, а также цены на лекарственные препараты в аптеках Москвы (по состоянию на 5 февраля 2015 г.). В исследовании использованы медианы цен из указанных источников (для ПЖНВЛП и цен аукционов по госзакупкам медиана совпадает со средним значением).

Для расчета стоимости стационарной медицинской помощи, учитываемой в модели, были использованы коэффициенты относительной затратоемкости соответствующих клинико-статистических групп (КСГ), определенные в Письме Минздрава РФ от 15.12.2014 N 11.9/10/2-9454 «О способах оплаты медицинской помощи, оказанной в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» (вместе с «Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования») [5].

Базовая ставка для расчета стоимости одного случая госпита-

<sup>1</sup> Подход к лечению стоматита на фоне иммуносупрессивной терапии сформирован на основе анализа публикаций, посвященных данной проблеме, и ассортимента московских аптек [12,15,18].

<sup>2</sup> <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/tenders/plan-grafik-razmescheniya-zakazov-na-postavki-tovarov-vypolnenie-rabot-okazanie-uslug-dlya-nuzhd-ministerstva-zdravoohraneniya-26-01-2015>

Препарат, единица измерения	Цена за единицу, руб.	Источник
Эверолимус, 1 мг	269,68	Государственный реестр предельных отпускных цен
Циклоспорин А, 1 мг	0,68	Начальные (максимальные) цены аукционов по проведению государственных закупок*
Микофеноловая кислота, 1 г	335,00	Начальные (максимальные) цены аукционов по проведению государственных закупок*
Валганцикловир, 1 мг	2,11	Государственный реестр предельных отпускных цен
Иммуноглобулин антитимоцитарный, 1 мг	452,00	Сайт московских аптек ( <a href="http://www.medlux.ru">http://www.medlux.ru</a> )
Раствор гексэтидина, 1%, 1мл	1,05	Сайт московских аптек ( <a href="http://www.medlux.ru">http://www.medlux.ru</a> )
Гель на основе метронидазола + хлоргексидина, 1 г	19,50	Сайт московских аптек ( <a href="http://www.medlux.ru">http://www.medlux.ru</a> )
Гидрокортизон мазь, 1 мг	2,51	Государственный реестр предельных отпускных цен
Аторвастатин, 1 мг	0,83	Государственный реестр предельных отпускных цен
Симвастатин, 1 мг	0,55	Государственный реестр предельных отпускных цен

**Таблица 3.** Цены на лекарственные препараты, включенные в расчет затрат в модели.

\*<http://www.rosminzdrav.ru/ministry/tenders/plan-grafik-razmesheniya-zakazov-na-postavki-tovarov-vypolnenie-rabot-okazanie-uslug-dlya-nuzhd-ministerstva-zdravoohraneniya-26-01-2015>

Примечание. В расчетах учитывались цены следующих торговых наименований лекарственных препаратов для иммуносупрессивной терапии: эверолимус (Сертикан), микофеноловая кислота (Майфортик), циклоспорин А (Сандиммун Неорал).

лизации была принята равной 22 233,1 руб. (средний норматив финансовых затрат на один случай госпитализации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, за счет средств ОМС в соответствии с «Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и плановый период 2016 и 2017 годов» [6]). Для расчета стоимости каждого случая госпитализации она была умножена на соответствующий коэффициент относительной затратоемкости. Коэффициенты затратоемкости, а также стоимость одного случая госпитализации для видов медицинской помощи, учитываемых в модели, представлены в таблице 4; в таблице также приведена стоимость одного обращения за амбулаторной помощью (средний норматив финансовых затрат на одно обращение по поводу заболевания при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях медицинскими организациями за счет средств ОМС в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 28.11.2014 №1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов» [6]).

Вид медицинской помощи	Коэффициент затратоемкости	Стоимость, руб.
Стационарная помощь		
Подтвержденное биопсией острое отторжение трансплантата	0,67	14 896,18
Биопсия	0,34 <sup>1</sup>	7 448,09
Извлечение утерянного трансплантата	1,62	36 017,62
Гемодиализ	0,36	8 003,92
Инфекция мочевыводящих путей	0,86	19 120,47
ЦМВ-болезнь	1,18	26 235,05
Амбулаторное обращение	-	983,40

**Таблица 4.** Стоимость медицинской помощи.

Источник: расчеты авторов на основе [5, 6].

С целью проверки достоверности результатов были использованы альтернативные сценарии описанной выше экономико-статистической модели. В рамках первого дополнительного сценария профилактика ЦМВ-инфекции не проводится у *de novo* реципиентов почки, получающих ЭВЛ + рЦСА, серологический статус ЦМВ которых является отрицательным и совпадает с донорским (D-R-); согласно исследованию [20] доля таких пациентов

составляет 22,4%. Отмена профилактики у указанной группы пациентов возможна, так как согласно исследованию [11] *de novo* применение ЭВЛ + рЦСА позволяет снизить риск развития ЦМВ-инфекции по сравнению со стандартной терапией МФК + полная доза ЦСА.

В рамках второго дополнительного сценария не учитывались затраты, связанные с проведением биопсий, лечением ПБОО, извлечением трансплантата и последующим гемодиализом, так как различия в соответствующих частотах при применении ЭВЛ + рЦСА и МФК + ЦСА, согласно [11], не являются статистически значимыми. Другими словами, в этом альтернативном сценарии учитываются только затраты на иммуносупрессивную лекарственную терапию, лекарственную профилактику ЦМВ инфекции и лечение нежелательных явлений.

Кроме того, для дополнительной проверки устойчивости результатов в настоящей работе также был проведен анализ чувствительности результатов к изменениям цены на ЭВЛ, так как ее рост может привести к сокращению разницы затрат.

#### Анализ влияния на бюджет программы 7ВЗН

Анализ влияния включения ЭВЛ в программу 7ВЗН на бюджет программы проводился в марковской модели; период моделирования составил 5 лет.

Для оценки изменений в расходах бюджета программы 7ВЗН после включения в нее ЭВЛ было определено число пациентов, которым вместо МФК + ЦСА могут быть назначены ЭВЛ + рЦСА.

Среднее ожидаемое количество пациентов, перенесших операции по трансплантации почки, составляет в год 960 человек. Из них, по оценкам экспертов, 35% может получать терапию по схеме ЭВЛ + рЦСА вместо МФК + ЦСА. Следовательно, после включения ЭВЛ в программу 7ВЗН схему ЭВЛ + рЦСА будет получать 336 человек. Для оценки влияния на бюджет в первый год действия нового варианта программы мы учитывали только ½ от указанного числа пациентов (то есть 168 человек), так как операции по пересадке почки проводятся в течение всего года, и период применения иммуносупрессивных препаратов не равен 12 мес. для всех новых пациентов, а различается от пациента к пациенту.

Для последующих лет (2-4-й годы) общее число новых пациентов первого года, получающих ЭВЛ + рЦСА в случае включения ЭВЛ в программу 7ВЗН, будет составлять 336 (в предположении, что операции по пересадке почки равномерно распределены в течение года).

<sup>1</sup> ½ от коэффициента для подтвержденного биопсией острого отторжения, так как биопсия не выделяется в отдельную КСГ.

Донор	1-й год <sup>1</sup>	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
Живой	95,3	91,1	89,2	84,0	84,0
Трупный	93,6	88,4	83,7	79,8	77,0
Среднее <sup>2</sup>	93,9	88,9	84,7	80,6	78,3

Таблица 5. Выживаемость трансплантата, %.  
Источник: [1], расчеты авторов.

Соответственно, пациенты первого года, которые будут получать ЭВЛ + рЦСА вследствие включения ЭВЛ в программу 7ВЗН, не будут нуждаться в терапии МФК + ЦСА, и расходы федерального бюджета снизятся за счет снижения потребления ЦСА и меньшей стоимости ЭВЛ по сравнению с МФК.

Ежегодно часть пациентов будет исключаться из программы 7ВЗН из-за потери трансплантата или смерти. Для оценки изменения расходов федерального бюджета во второй и последующие годы после включения ЭВЛ в программу 7ВЗН и была предложена марковская модель, при помощи которой оценивается численность трех групп пациентов:

1. новые пациенты (первого года после трансплантации), получающие ЭВЛ + рЦСА благодаря включению ЭВЛ в 7ВЗН;
2. пациенты второго (третьего, четвертого, пятого) годов, получающие ЭВЛ + рЦСА вследствие включения его в 7ВЗН.

Вероятность перехода между состояниями определяется выживаемостью трансплантата (конечная точка: диализ или смерть), представленной в регистре ЗПТ (см. табл. 5).

Для расчета количества пациентов в каждой группе для каждого года после изменения программы 7ВЗН используется следующая формула:

$$X_{t+1,i+1} = X_{t,i} \times \frac{t - \text{летняя выживаемость}}{(t-1) - \text{летняя выживаемость}}, \quad (1)$$

где  $X_{t,i}$  – количество пациентов года  $t$ ,  $i$  – срок, прошедший после включения ЭВЛ в программу 7ВЗН.

Результаты анализа влияния на бюджет приведены в виде ожидаемых расходов бюджета программы 7ВЗН за каждый год в течение 5-летнего моделируемого периода при включении ЭВЛ в программу и без него.

### Результаты и их обсуждение

**Разница затрат, обусловленная применением ЭВЛ + рЦСА в сравнении с МФК + ЦСА, с учетом эффективности и безопасности анализируемых схем терапии**

В таблице 6 представлены затраты на лекарственную иммуносупрессивную терапию ЭВЛ + рЦСА и МФК + ЦСА в расчете

на одного пациента с функционирующим трансплантатом за первый и второй годы после трансплантации без учета различий в эффективности и безопасности рассматриваемых стратегий, то есть стоимость курса иммуносупрессивной терапии.

Применение ЭВЛ в сочетании с рЦСА позволяет снизить затраты на иммуносупрессивную лекарственную терапию по сравнению со схемой МФК + ЦСА у пациентов с функционирующим трансплантатом как первого, так и второго года. Общая экономия в расчете на одного пациента за два года составляет 139 тыс. руб., в т.ч. 66 тыс. руб. (47% от всей сэкономленной суммы за два года) за первый год и 73 тыс. руб. – за второй год (53%). При этом экономия достигается одновременно за счет более низкой стоимости курса ЭВЛ по сравнению с МФК (56 тыс. руб. за два года, или 41%) и более низкой дозы ЦСА в случае сочетания с ЭВЛ (82 тыс. руб., или 59%).

Если учесть в расчетах различия в эффективности и безопасности и определить средневзвешенные затраты, то в случае применения ЭВЛ + рЦСА общая разница в затратах за два года в расчете на одного пациента составляет 161 тыс. рублей (см. табл. 7, рис. 1).

Наиболее существенная экономия достигается за счет снижения стоимости лекарственной иммуносупрессивной терапии – 137 тыс. руб. Несколько меньшая в сравнении с приведенной в таблице 6 экономия объясняется учетом на этом этапе в расчетах отмены терапии у пациентов умерших и потерявших трансплантат. Но при этом применение ЭВЛ + рЦСА позволяет сократить затраты на лечение нежелательных явлений; общая сумма такой экономии составляет 39 тыс. руб. Основным источником экономии на лечении нежелательных явлений является лечение ЦМВ-инфекции, ЦМВ-симптома и ЦМВ-болезни, лекарственная терапия при которых является достаточно дорогостоящей (около 342 тыс. руб. за трехмесячный курс валганцикловира).

В случае отсутствия профилактики ЦМВ-инфекции у пациентов, получающих ЭВЛ + рЦСА, серостатус ЦМВ которых отрицательный и совпадает с серостатусом донора, экономия при применении ЭВЛ увеличивается дополнительно на 77 тыс. руб. в расчете

Препарат	Эверолимус + редуцированная доза циклоспорина	Микофеноловая кислота + стандартная доза циклоспорина	Разница
<i>Расходы на больного с функционирующим трансплантатом в течение первого года после трансплантации</i>			
Эверолимус	145 625,04	-	145 625,04
Микофеноловая кислота	-	173 664,00	-173 664,00
Циклоспорин А	40 930,31	78 671,25	-37 740,94
ИТОГО	186 555,35	252 335,25	-65 779,90
<i>Расходы на больного с функционирующим трансплантатом в течение второго года после трансплантации</i>			
Эверолимус	145 625,04	-	145 625,04
Микофеноловая кислота	-	173 664,00	-173 664,00
Циклоспорин А	23 388,75	68 040,00	-44 651,25
ИТОГО	169 013,79	241 704,00	-72 690,21

Таблица 6. Затраты на иммуносупрессивную лекарственную терапию ЭВЛ + рЦСА и МФК + ЦСА без учета различий в эффективности и безопасности рассматриваемых стратегий, руб.

<sup>1</sup> Начиная с 3-го месяца после трансплантации

<sup>2</sup> С учетом распределения операций по статусу донора (живой: 18,4%, трупный: 81,6%) [1].

Параметр	Эверолимус + редуцированная доза циклоспорина	Микофеноловая кислота + стандартная доза циклоспорина	Разница
Иммуносупрессивная терапия, в т. ч.:	340 894,84	477 582,44	-136 687,60
Эверолимус / Микофеноловая кислота	278 606,46	335 503,80	-56 897,34
Циклоспорин А	62 288,38	142 078,63	-79 790,26
Профилактика ЦМВ инфекции	342 144,00	342 144,00	0,00
Извлечение трансплантата после потери	1 820,39	1 300,28	520,11
Гемодиализ (для выживших пациентов с утерянным трансплантатом)	64 281,35	45 915,25	18 366,10
Биопсия при ложном подозрении на острое отторжение трансплантата	1 072,45	1 175,68	-103,23
Лечение подтвержденного биопсией острого отторжения трансплантата, в т. ч. по стадиям Banff	9 904,59	14 301,74	-4 397,15
IA	1 340,66	1 444,93	-104,27
IB	700,12	431,99	268,13
IIA, в т. ч.:	5 661,94	9 593,85	-3 931,90
Госпитализация	536,26	908,67	-372,40
Тимоглобулин	5 125,68	8 685,18	-3 559,50
IIB, в т. ч.:	1 100,93	1 730,04	-629,10
Госпитализация	104,27	163,86	-59,58
Тимоглобулин	996,66	1 566,18	-569,52
III, в т. ч.:	1 100,93	1 100,93	0,00
Госпитализация	104,27	104,27	0,00
Тимоглобулин	996,66	996,66	0,00
Нежелательные явления, в т. ч.:	15 924,99	55 058,11	-39 133,13
Лейкопения	28,52	118,99	-90,47
Стоматит и язвы в ротовой полости	92,02	44,01	48,01
ЦМВ-инфекция	5 146,91	21 273,90	-16 126,99
ЦМВ-симптом	2 401,89	9 950,69	-7 548,80
ЦМВ-болезнь	2 585,54	17 729,40	-15 143,86
Инфекции мочевыводящих путей	4 608,03	5 181,65	-573,61
Гиперхолестеринемия	1 062,08	759,48	302,60
<b>ИТОГО</b>	<b>776 042,60</b>	<b>937 477,49</b>	<b>-161 435,89</b>

Таблица 7. Средневзвешенные затраты в расчете на одного пациента с учетом различий в эффективности и безопасности рассматриваемых стратегий, руб.

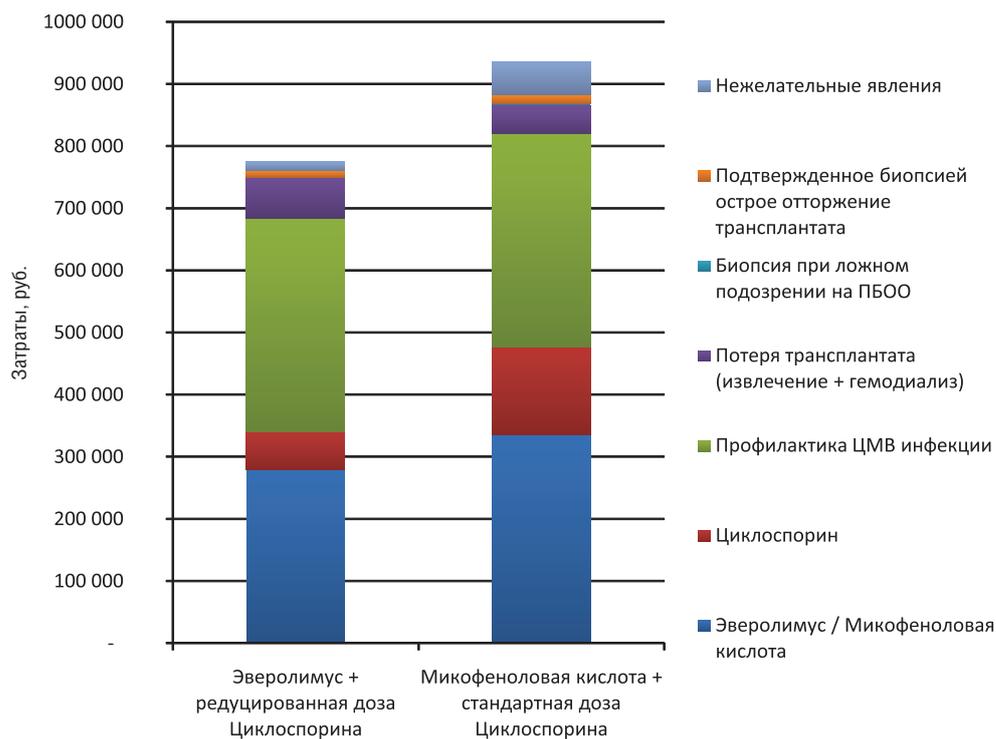
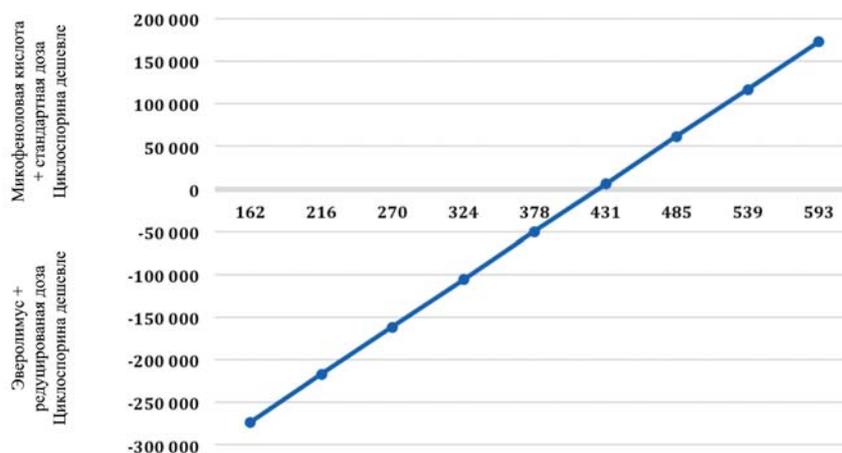


Рисунок 1. Структура затрат в расчете на одного пациента с учетом различий в эффективности и безопасности рассматриваемых стратегий (руб.).



**Рисунок 2.** Разность затрат в зависимости от стоимости Эверолимуса (руб./мг).

*Примечание.* Вертикальная ось: экономия в затратах на одного пациента за два года в случае применения ЭВЛ + рЦСА по сравнению с применением МФК + ЦСА; руб.; горизонтальная ось: цена ЭВЛ, руб. за 1 мг.

на одного пациента; общая разность в затратах в таком случае достигает 238 тыс. руб.<sup>1</sup>

Проведенный анализ показал, что некоторые компоненты затрат увеличиваются в случае применения ЭВЛ + рЦСА по сравнению с МФК + ЦСА. В частности, увеличиваются затраты на извлечение утерянного трансплантата и последующее проведение гемодиализа. Это объясняется немного более высокой точечной оценкой частоты отторжения трансплантата в случае применения ЭВЛ + рЦСА. Однако следует отметить, что в исследовании [11] не было установлено статистически значимых различий в эффективности рассматриваемых подходов к лечению, соответственно разность в затратах на извлечение утерянного трансплантата и последующий гемодиализ, а также разность в затратах на лечение ПБОО и проведение биопсий, не показывающих отторжений, не является статистически значимой. В случае, если при расчете разности затрат учитывать только статистически значимые различия, то общая разность затрат составит 171 тыс. руб. в пользу ЭВЛ + рЦСА (132 тыс. руб. за счет иммуносупрессивной лекарственной терапии<sup>2</sup> и 39 тыс. руб. за счет лечения нежелательных явлений).

На рисунке 2 представлена зависимость общей разности затрат от стоимости ЭВЛ за 1 мг (-60% - +120% от базовой цены 269,7 руб./мг).

Как было указано ранее, при базовой стоимости ЭВЛ (269,7 руб./мг) экономия в затратах на одного пациента в случае применения ЭВЛ + рЦСА по сравнению с МФК + ЦСА составляет приблизительно 161 тыс. руб.; данное значение также отражено на рисунке 2. Из рисунка 2 также видно, что если цена на ЭВЛ поднимется на 120% (до 593 руб./мг), то при прочих равных условиях ЭВЛ + рЦСА станет более затратным способом ведения больных после трансплантации почки по сравнению с МФК + ЦСА, разность в пользу МФК + ЦСА составит 173 тыс. руб. Аналогично, если цена на ЭВЛ опустится на 60%, то экономия при применении ЭВЛ + рЦСА по сравнению с МФК + ЦСА увеличится с 161 до 273 тыс. руб.

При прочих равных условиях вариант ЭВЛ + рЦСА остается более экономичным по сравнению с МФК + ЦСА, если цена ЭВЛ со-

ставляет менее 426,1 руб. за 1 мг, что на 58% больше базового значения, используемого в модели (то есть текущей предельной отпускной цены, зарегистрированной в ПЖНВЛП + 10% НДС). Таким образом, полученные результаты можно считать в слабой степени чувствительными к изменению цены на ЭВЛ.

#### Анализ влияния включения ЭВЛ на бюджет программы 7ВЗН

Для оценки изменения затрат федерального бюджета в случае включения ЭВЛ в программу 7ВЗН, в первую очередь, на основе соотношения (1) было рассчитано общее количество пациентов в рассматриваемых группах (см. табл. 8).

Результаты анализа влияния на бюджет представлены в таблице 9.

В первый год после включения ЭВЛ в программу 7ВЗН затраты федерального бюджета сократятся на 11,1 млн руб. Как и ранее, источником сокращения расходов является более низкая стоимость ЭВЛ по сравнению с МФК, а также меньшая доза ЦСА при сочетании с ЭВЛ. Следует также отметить, что экономия расходов по программе 7ВЗН будет увеличиваться со временем. Так, во второй год экономия достигнет 34 млн руб. и далее будет увеличиваться приблизительно на 22 млн руб. в год. К пятому году общее сокращение затрат составит более 97 млн руб., а за весь пятилетний период сокращение расходов составит 275 млн руб.

Полученные нами результаты не в полной мере совпадают с ранее проведенными работами по рассматриваемой теме. Так, в работе [4] было показано, что применение ЭВЛ (Сертикан) + рЦСА (Сандиммун неорал) является более затратной стратегией ведения больных по сравнению с МФК (СеллСепт) + ЦСА (Сандиммун неорал); стратегия ЭВЛ + рЦСА оказалась на 13% более затратной, чем МФК + ЦСА. Однако в настоящее время стоимость ЭВЛ сократилась на 67% по сравнению со значением, использованном в работе [4]. Кроме того, при расчете стоимости курса лекарственной терапии в указанной работе использовалась иная схема дозировки ЦСА, которая приводила к удорожанию стратегии ЭВЛ + рЦСА. Наконец, авторы указанной работы не рассматривали различий в безопасности применяемых стратегий ведения больных.

<sup>1</sup> Согласно [20] доля пациентов с R-D-серостатусом составляет 22,4%. Тогда для 22,4% пациентов стоимость профилактики равна нулю, а для 77,6% пациентов – 342 тыс. руб. (см. табл. 7). Таким образом, в среднем профилактика при ЭВЛ + рЦСА стоит 265 тыс. руб. (22,4%×0+77,6%×342), а экономия на профилактике ЦМВ-инфекции при применении ЭВЛ + рЦСА в расчете на одного пациента составляет 77 тыс. руб. (342–265). Итоговая разность затрат в случае одинаковой у обеих групп схемы профилактики составляет 161 тыс. руб. (см. табл. 7). Тогда в случае отмены профилактики у R-D-пациентов в группе ЭВЛ + рЦСА разность затрат составит 238 тыс. руб. в пользу ЭВЛ + рЦСА (161+77).

<sup>2</sup> При расчете предполагалось равенство частот смерти пациентов, гибели и отторжения трансплантатов между рассматриваемыми вариантами (на уровне соответствующих частот для ЭВЛ + рЦСА).

Категория пациентов	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
Количество новых пациентов первого года, получивших Эверолимус вследствие включения его в программу 7 высокочрезвычайных нозологий	168	336	336	336	336
Количество пациентов второго (и посл.) года, получивших Эверолимус вследствие включения его в программу 7 высокочрезвычайных нозологий, в т. ч.:	0	158	465	757	1034
2-го года	0	158	316	316	316
3-го года	0	0	149	299	299
4-го года	0	0	0	142	285
5-го года	0	0	0	0	135

**Таблица 8.** Расчетное число пациентов, получающих Эверолимус + редуцированная доза Циклоспорина в течение 5 лет (при включении Эверолимуса в программу 7 высокочрезвычайных нозологий).

Источник: расчеты авторов.

Категория пациентов и препараты, учтенные в расчетах	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
<i>Без включения Эверолимуса в программу 7 высокочрезвычайных нозологий</i>					
Пациенты первого года, получающие Микофеноловую кислоту + стандартную дозу Циклоспорина	42,4	84,8	84,8	84,8	84,8
Пациенты второго (и посл.) года, получающие Микофеноловую кислоту + стандартную дозу Циклоспорина	0,0	38,1	112,4	182,9	250,0
ИТОГО	42,4	122,9	197,2	267,7	334,8
<i>После включения Эверолимуса в программу 7 высокочрезвычайных нозологий</i>					
Пациенты первого года, получающие Эверолимус + редуцированную дозу Циклоспорина	31,3	62,7	62,7	62,7	62,7
Пациенты второго (и посл.) года, получающие Эверолимус + редуцированную дозу Циклоспорина	0,0	26,7	78,6	127,9	174,8
ИТОГО	31,3	89,4	141,3	190,6	237,5
Разница (после – до)	-11,1	-33,6	-55,9	-77,1	-97,3
за счет пациентов первого года	-11,1	-22,1	-22,1	-22,1	-22,1
за счет пациентов второго (и посл.) года, получающих Эверолимус + редуцированную дозу Циклоспорина	0,0	-11,5	-33,8	-55,0	-75,2

**Таблица 9.** Изменение расходов федерального бюджета вследствие включения ЭВЛ в программу 7 высокочрезвычайных нозологий, млн руб.

При оценке изменения расходов федерального бюджета вследствие включения ЭВЛ в программу 7ВЗН также следует учитывать, что в настоящее время существует определенное число пациентов, которые получают ЭВЛ за счет региональных льгот. В случае включения ЭВЛ в программу 7ВЗН часть данных пациентов станут получать ЭВЛ за счет программы 7ВЗН, что может привести к снижению экономии расходов федерального бюджета по сравнению со значениями, полученными в ходе данного исследования. Между тем, учесть данных пациентов в настоящем исследовании не представляется возможным, так как отсутствует информация об их количестве.

## Заключение

Применение ЭВЛ + рЦСА является ресурсосберегающей стратегией в сравнении с МФК + ЦСА за счет меньших расходов на сами лекарственные препараты и лечение неблагоприятных явлений, развивающихся на фоне иммуносупрессивной терапии.

Включение ЭВЛ в программу 7ВЗН уже на первом году приведет к сокращению расходов федерального бюджета благодаря меньшей стоимости лечения ЭВЛ + рЦСА в сравнении с МФК + ЦСА. Кроме того, со временем следует ожидать дальнейшего роста экономии за счет увеличения численности пациентов, получающих ресурсосберегающую альтернативу.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской деятельности Межрегиональной общественной организации «Ассоциация клинических фармакологов» (президент – акад. РАН В.И. Петров).

## Литература:

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью методами перитонеального диализа и трансплантации почки в Российской Федерации в 1998-2011 г. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть вторая). Нефрология и диализ. 2014; 192-227.

2. Инструкция по применению лекарственного препарата Тимоглобулин. [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_3138.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3138.htm).

3. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекционных осложнений у пациентов с трансплантированной почкой / А.В. Ватазин, С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, Е.И. Прокопенко, В.Е. Сюткин, Н.А. Томилина. [http://nonr.ru/?page\\_id=3126](http://nonr.ru/?page_id=3126).

4. Куликов А.Ю. Фармакоэкономические аспекты применения различных схем иммуносупрессивной фармакотерапии после трансплантации почки. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2008; 1: 12-17.

5. Письмо Минздрава России от 15.12.2014 N 11.9/10/2-9454 «О способах оплаты медицинской помощи, оказанной в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» (вместе с «Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования»).

6. Постановление Правительства РФ от 28.11.2014 №1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов».

7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 декабря 2012 г. №1575н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированной почки».

8. Распоряжение Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. № 2782р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2015 год, а также перечней

лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

9. Трансплантация почки. Национальные клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». 2013; 50 с.

10. Chapman J.R. Chronic calcineurin inhibitor nephrotoxicity – lest we forget. *Am J Transplant.* 2011; 11 (4): 693-697.

11. Cibrik D., Tedesco Silva H. Jr., Vathsala A., Lackova E. et al. Randomized trial of everolimus-facilitated calcineurin inhibitor minimization over 24 months in renal transplantation. *Transplantation.* 2013; 95: 933-942.

12. Ferté C., Paci A., Zizi M., Gonzales D.B. et al. Natural history, management and pharmacokinetics of everolimus-induced-oral ulcers: insights into compliance issues. *European Journal of Cancer.* 2011; 47 (15): 2249-2255.

13. Gondos A., Döhler B., Brenner H., Opelz G. Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long-term outcomes. *Transplantation.* 2013; 95 (2): 267-274.

14. Humar A., Limaye A.P., Blumberg E.A. et al. Extended valganciclovir prophylaxis in D+/R- kidney transplant recipients is associated with long-term reduction in cytomegalovirus disease: two-year results of the IMPACT study. *Transplantation.* 2010; 90: 1427.

15. Kaplan B., Qazi Y., Wellen J.R. Strategies for the management of adverse events associated with mTOR inhibitors. *Transplantation reviews (Orlando, Fla.).* 2014; 28 (3): 126-133.

16. Karam G. Käble T., Alcaraz A., Aki F.T. et al. Guidelines on Renal Transplantation. European Association of Urology. 2014.

17. Kurtkoti J., Sakhujia V., Sud K., Minz M. et al. The Utility of 1- and 3-Month Protocol Biopsies on Renal Allograft Function: A Randomized Controlled Study. *American Journal of Transplantation.* 2008; 8: 317-323.

18. Mahé E., Morelon E., Lechaton S. et al. Cutaneous adverse events in renal transplant recipients receiving sirolimus-based therapy. *Transplantation.* 2005; 79: 476-482.

19. Morales J.M., Marcén R., del Castillo D. et al. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27 (4): 39-46.

20. Tedesco Silva H. Jr., Cibrik D., Johnston T., Lackova E. et al. Everolimus Plus Reduced-Exposure CsA versus Mycophenolic Acid Plus Standard-Exposure CsA in Renal-Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation.* 2010; 10: 1401-1413

## References:

1. Bikbov B.T., Tomilina N.A. Replacement therapy in patients with chronic renal insufficiency methods of peritoneal dialysis and kidney transplantation in the Russian Federation in 1998-2011, the (Report to the Russian Register of renal replacement therapy. Part Two). *Nephrology and Dialysis [Zamestitel'naya terapiya bofnykh s khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'yu metodami peritoneal'nogo dializa i transplantatsii pochki v Rossiiskoi Federatsii v 1998-2011 g. (Otchet po dannym Rossiiskogo registra zamestitel'noi pochechnoi terapii. Chast' vtoraya). Nefrologiya i dializ].* 2014; 192-227.

2. Instructions for use of the drug Timoglobulin [*Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata Timoglobulin*]. [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_3138.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3138.htm).

3. Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of infectious complications in patients with transplanted kidney / AV Vatazin, SV Gauthier, JG Moysyuk, EI Prokopenko, VE Sjutkin, NA Tomilina [*Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike infektsionnykh oslozhnenii u patsientov s transplantirovannoi pochkoi / A.V. Vatazin, S.V. Got'e, Ya.G. Moisyuk, E.I. Prokopenko, V.E. Sjutkin, N.A. Tomilina*]. [http://nonr.ru/?page\\_id=3126](http://nonr.ru/?page_id=3126).

4. Kulikov A.Yu. PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoecomics and pharmacoepidemiology / *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya.* 2008; 1: 12-17.

5. Letter from the Ministry of Health of Russia 15.12.2014 N 11.9/10 / 2-9454 «On the methods of payment of medical assistance provided under the program of state guarantees of free provision of medical care to citizens» (with the «Guidelines on how to pay for medical care at the expense of compulsory health insurance») [*Pis'mo Minzdrava Rossii ot 15.12.2014 N 11.9/10/2-9454 «O sposobakh oplaty meditsinskoi pomoshchi, okazannoi v ramkakh programmy gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi» (vmeste s «Metodicheskimi rekomendatsiyami po sposobam oplaty meditsinskoi pomoshchi za schet sredstv obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya»)]*].

6. Government Decree of 28.11.2014 №1273 «On the Program of the state guarantees the free provision of medical care to citizens for 2015 and the planning period of 2016 and 2017» [*Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.11.2014 №1273 «O Programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2015 god i na planovyi period 2016 i 2017 godov»*].

7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 28, 2012 №1575n «On approval of the standard of primary health care in the presence of transplanted kidneys» [*Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 28 dekabrya 2012 g. №1575n «Ob utverzhdenii standarta pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri nalichii transplantirovannoi pochki»*].

8. Order of the Government of the Russian Federation of December 30, 2014 № 2782r «On approving the list of vital and essential medicines in 2015, as well as lists of drugs for medical use and a minimum range of medicines required for medical care» [*Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 30 dekabrya 2014 g. № 2782r «Ob utverzhdenii perechnya zhiznennno neobkhodimyykh i vazhneishikh lekarstvennykh preparatov na 2015 god, a takzhe perechnei lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov, neobkhodimyykh dlya okazaniya meditsinskoi pomoshchi»*].

9. Kidney transplantation. National clinical guidelines. Russian public organization transplant «Russian transplantologicheskoe society» [*Transplantatsiya pochki. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya transplantologov «Rossiiskoe transplantologicheskoe obshchestvo»*]. 2013; 50 s.

10. Chapman J.R. Chronic calcineurin inhibitor nephrotoxicity – lest we forget. *Am J Transplant.* 2011; 11 (4): 693-697.

11. Cibrik D., Tedesco Silva H. Jr., Vathsala A., Lackova E. et al. Randomized trial of everolimus-facilitated calcineurin inhibitor minimization over 24 months in renal transplantation. *Transplantation.* 2013; 95: 933-942.

12. Ferté C., Paci A., Zizi M., Gonzales D.B. et al. Natural history, management and pharmacokinetics of everolimus-induced-oral ulcers: insights into compliance issues. *European Journal of Cancer.* 2011; 47 (15): 2249-2255.

13. Gondos A., Döhler B., Brenner H., Opelz G. Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long-term outcomes. *Transplantation.* 2013; 95 (2): 267-274.

14. Humar A., Limaye A.P., Blumberg E.A. et al. Extended valganciclovir prophylaxis in D+/R- kidney transplant recipients is associated with long-term reduction in cytomegalovirus disease: two-year results of the IMPACT study. *Transplantation.* 2010; 90: 1427.

15. Kaplan B., Qazi Y., Wellen J.R. Strategies for the management of adverse events associated with mTOR inhibitors. *Transplantation reviews (Orlando, Fla.).* 2014; 28 (3): 126-133.

16. Karam G. Käble T., Alcaraz A., Aki F.T. et al. Guidelines on Renal Transplantation. European Association of Urology. 2014.

17. Kurtkoti J., Sakhujia V., Sud K., Minz M. et al. The Utility of 1- and 3-Month Protocol Biopsies on Renal Allograft Function: A Randomized Controlled Study. *American Journal of Transplantation*. 2008; 8: 317-323.

18. Mahé E., Morelon E., Lechaton S. et al. Cutaneous adverse events in renal transplant recipients receiving sirolimus-based therapy. *Transplantation*. 2005; 79: 476-482.

19. Morales J.M., Marcén R., del Castillo D. et al. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27 (4): 39-46.

20. Tedesco Silva H. Jr., Cibrik D., Johnston T., Lackova E. et al. Everolimus Plus Reduced-Exposure CsA versus Mycophenolic Acid Plus Standard-Exposure CsA in Renal-Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*. 2010; 10: 1401-1413

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками общества и действующим законодательством Российской Федерации. Статья включает результаты клинико-экономического исследования, проведенного при поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия). ООО «Новартис Фарма» (Россия) несет ответственность за содержание статьи и его соответствие результатам исследования.

374741/HEOR/A4/03.15/2000

#### Сведения об авторах:

Авксентьева Мария Владимировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, профессор Высшей школы управления здравоохранением Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Адрес: проспект Вернадского, д. 82, стр.1, 119571, Москва, Россия. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +74999569528, +74999569529. E-mail: avksent@yahoo.com.

Авксентьев Николай Александрович – научный сотрудник Центра исследований региональных реформ Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, младший научный сотрудник Центра перспективного финансового планирования, макроэкономического анализа и статистики финансов Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, 127006, Москва, Россия. Тел.: +74956997414. E-mail: na@nifi.ru.

Фролов Максим Юрьевич – к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес: пл. Павших борцов, д. 1, 400131, Волгоград, Россия. Тел.: +79023831020. E-mail: mufrolov66@gmail.com.

Деркач Елена Владимировна – к.м.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: проспект Вернадского, д. 82, стр. 1, Москва, 119571, Россия. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +74999569528, +74999569529. E-mail: evd@hta-rus.ru.

#### About the authors:

Avxentyeva Maria Vladimirovna – PHD (doctor of medical sciences), leading research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration, leading research fellow of Centre for health finance of Research Financial institution of Ministry of Finance and professor of High school of healthcare management of the First Moscow state medical university named after I.M. Sechenov. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, 119571, Russia, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +74999569528, +74999569529. E-mail: avksent@yahoo.com.

Avxentyev Nikolay Alexandrovich – research fellow of Centre for regional reforms research of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration and junior research fellow of Centre for perspective financial planning, macroeconomic analysis and financial statistics of Research Financial institution of Ministry of Finance. Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, 127006, Russia. Tel.: +74956997414; E-mail: na@nifi.ru.

Frolov Maxim Yurievich – PHD (candidate of medical sciences), assistant professor (FUV module) of Clinical pharmacology and intensive therapy department of Volgograd state medical university. Address: Pavshih borzov pl., 1, Volgograd, 400131, Russia. Tel.: +79023831020. E-mail: mufrolov66@gmail.com.

Derkach Elena Vladimirovna – PHD (candidate of medical sciences), leading research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, 119571, Russia. RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +74999569528, +74999569529. E-mail: evd@hta-rus.ru.

# Определение основных видов научной деятельности и разработок для целей государственной научной политики в странах ОЭСР и России

Богачева О.В.<sup>1,2</sup>, Феоктистова О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва

<sup>2</sup> Институт мировой экономики и международных отношений РАН

## Резюме

**Цель работы** – формирование научно обоснованных предложений по нормативному урегулированию понятийного аппарата научно-исследовательских и опытно-конструкторских разработок (НИОКР). **Материалы и методы.** В статье на основе методов сравнения и аналогии проведен анализ российской и международной практики по применению основных понятий видов научных исследований и разработок в целях совершенствования понятийного аппарата в России, повышения эффективности бюджетного планирования расходов на науку и обеспечения его сопоставимости с другими странами. **Результаты.** Авторы предлагают подходы к нормативному урегулированию понятийного аппарата НИОКР. В статье предлагаются и обосновываются необходимые поправки в новую редакцию Федерального закона о науке и государственной научно-технической политике. **Заключение.** В России отсутствие четких законодательно установленных определений приводит к путанице видов НИОКР, в рамках которых формулируется государственная поддержка науки. Учитывая, что классификация видов НИОКР используется в российской практике не только в статистических целях, но также в процессе стратегического и бюджетного планирования государственных расходов на науку, представляется важным привести понятийный аппарат, закрепленный Федеральным законом о науке в соответствии с международными стандартами. Предложения авторов будут способствовать более четкому формулированию государственной научной политики и повышению эффективности государственных расходов на НИОКР с ориентацией на приоритетные направления развития науки. Будет обеспечен единый подход к предоставлению государственной поддержки НИОКР, осуществляемой в форме бюджетного финансирования и предоставления налоговых льгот.

## Ключевые слова

Государственные финансы, государственная научная политика, научные исследования и разработки, НИОКР.

Статья поступила: 11.01.2015 г.; в доработанном виде: 13.02.2015 г.; принята к печати: 16.03.2015 г.

## Конфликт интересов

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

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Богачева О.В., Феоктистова О.А. Определение основных видов научной деятельности и разработок для целей государственной научной политики в странах ОЭСР и России. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 1: 18-30.

## DEFINING THE MAIN TYPES OF RESEARCH AND DEVELOPMENT FOR PURPOSES OF SHAPING STATE R&D POLICY IN RUSSIA AND IN OECD COUNTRIES

Bogacheva O.V.<sup>1,2</sup>, Feoktistova O.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Finance, Ministry of Finance of the Russian Federation

<sup>2</sup> Institute of World Economy and International Relations, Russian Academy of Sciences, Moscow

## Summary

The purpose of the paper is to clarify the conceptual framework and terminology that underlies state policy formulation in the area of R&D in the Russian Federation and to propose respective amendments to effective legislation. **Sources and methods.** Based on comparison and

analogy, the paper analyses the application the concepts of main types of research and development in Russian and international practices of state policy formulation with the aim of improving the conceptual framework of policy analysis and improving the efficiency of R&D budgeting in Russia, as well as ensuring its compatibility with other countries. **Results.** The authors propose approaches to normative regulation of R&D conceptual framework. The paper proposes and discusses the required amendments to the latest revision of the Federal Law on Science and State R&D Policy. **Conclusion.** The lack of clearly defined concepts results in the confusion of the types of R&D in terms of which the policy of providing state support of science is formulated. As the classification of the types of R&D in Russian practice is used not only for statistical reporting, but also for strategic and budget planning, it is important to bring the conceptual framework determined by the Federal Law on Science in accordance with international standards. This would contribute to clearer formulation of state R&D policy, to improving the efficiency of state outlays on R&D and to better targeting of state interventions at R&D priorities. It will also ensure the application of a uniform approach to providing state support to R&D in the form of government funding and tax benefits.

#### Key words

Public finance, state R&D policy research and development, R&D.

**Received:** 11.01.2015; **in the revised form:** 13.02.2015; **accepted:** 16.03.2015.

#### Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

#### For citation

Bogacheva O.V., Feoktistova O.A. Defining the Main Types of Research and Development for Purposes of Shaping State R&D Policy in Russia and in OECD Countries. FARMAKOЭКОНОМИКА. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya/PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 1: 18-30 (in Russian).

#### Corresponding author

Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, 127006, Russia.

E-mail address: bogacheva@nifi.ru (Bogacheva O.V.).

В Государственной Думе началась работа над новым законопроектом о науке в Российской Федерации, который должен прийти на смену действующему почти 20 лет Федеральному закону «О науке и государственной научно-технической политике» (от 23 августа 1996 г., № 127-ФЗ) [14]. Необходимость принятия нового закона обусловлена кардинальными изменениями в условиях проведения, характере научных исследований и роли науки в социально-экономическом развитии страны. Принятые в 2010-2014 гг. стратегические и программные документы в сфере науки определили приоритеты, новые задачи и механизмы государственной поддержки научно-исследовательских и опытно-конструкторских разработок (НИОКР) на среднесрочную перспективу [6,7,11,12,13].

При этом существенно изменился понятийный аппарат, применяемый при формулировании государственной научной политики. Наряду с введением в оборот таких новых терминов, как например, «академическая наука», «вузовская наука», «задельные исследования», которые не имеют четких определений, получило распространение различное толкование традиционно используемых терминов: «научная деятельность», «фундаментальная наука», «прикладная наука», «поисковые исследования», что связано с неурегулированностью этого вопроса в российском законодательстве.

Как отмечают российские эксперты, отсутствие единого понятийного аппарата стало существенной помехой в выработке государственной научной политики, проведении экспертизы научных проектов и подготовке договоров на внедрение разработок [9]. Различное толкование понятий в сфере НИОКР приводит к множеству недоразумений, прежде всего, в отношениях с западными партнерами, которые в своей научной деятельности используют международный стандартизированный понятийный аппарат, описывающий данную сферу [8].

Предполагается, что новый закон не только отразит кардинальные перемены в развитии науки и потребности государственного

регулирования сферы НИОКР, но также урегулирует вопросы применения ее понятийного аппарата.

В настоящей статье рассматривается опыт стран ОЭСР по применению основных понятий видов научных исследований и разработок в целях совершенствования понятийного аппарата в России, повышения эффективности бюджетного планирования расходов на науку и обеспечения его сопоставимости с другими странами.

#### Анализ зарубежной практики выделения видов научных исследований и разработок для целей государственного финансирования

В большинстве стран ОЭСР непосредственными объектами финансирования науки служат научные программы и проекты. При формулировании мер государственной поддержки используются разные термины, непосредственно увязанные с финансируемыми проектами и программами. В то же время при определении границ сферы НИОКР, на развитие которой выделяются эти бюджетные ассигнования, и распределении расходов по конкретным видам научной деятельности и разработкам страны ОЭСР применяют единый понятийный аппарат, содержащийся в Руководстве Фраскати – «Предлагаемая стандартная практика по проведению статистического обследования научных исследований и экспериментальных разработок».

Первая версия руководства была принята странами ОЭСР в 1963 г. в г. Фраскати (Италия). Последняя версия рекомендаций (шестое издание) вышла в 2002 г. В руководстве содержатся основные понятия, относящиеся к научным исследованиям и разработкам, их состав и границы; система институциональных и функциональных классификаций; процедуры проведения обследований; рекомендации по оценке и анализу бюджетных ассигнований на научные исследования и разработки и т.д.

Руководство Фраскати полностью согласовано с другими руководствами по статистике науки и технологиям, изданными ОЭСР

(прежде всего, Рекомендациями по международной стандартизации статистики науки и технологий (UNESCO 1978) [26], руководством по сбору и интерпретации данных по технологическим инновациям (Oslo Manual, OECD, 1997 а) [20], а также в более широком контексте – со всеми статистиками ООН (системой национального счетоводства, международными стандартами промышленной классификации, международными стандартами классификации занятости, международными стандартами классификации образования) [19,22,23, 24,25].

Руководство Фраскати рассматривает НИОКР как самостоятельную статистическую сферу научной и экономической деятельности, которая имеет свои характеристики, отличающие ее от других категорий научной и инновационной деятельности. НИОКР представляют собой творческую деятельность, осуществляемую на систематической основе с целью увеличения суммы научных знаний (в т.ч. о человеке, культуре и обществе), а также поиска новых областей применения уже имеющихся знаний. Основным критерием для отделения НИОКР от сопутствующей деятельности является присутствие в НИОКР значительного элемента новизны и решения научной и/или технической неопределенности.

Эта сфера включает три вида научной деятельности – фундаментальные исследования, прикладные исследования и экспериментальные разработки.

Сфера НИОКР полностью включается в более широкую сферу науки и технологий, которая является объектом статистических исследований Руководства ЮНЕСКО по международной стандартизации статистики науки и технологий. В нее, кроме НИОКР, включаются научное и техническое образование и обучение, научные и технологические услуги (услуги музеев, библиотек, перевод, издание литературы, контроль качества, консультирование, патентная и лицензионная деятельность государственных органов).

НИОКР также являются небольшой частью сферы технологических инноваций, рассматриваемой Руководством Осло, которая

охватывает всю сферу науки и технологий, а также организацию и финансирование инноваций, включая инвестиции в новые знания, способствующие инновационному процессу.

Согласно Руководству Фраскати при статистическом измерении сферы НИОКР не должны учитываться виды деятельности, относящиеся к более широким сферам науки, технологий и инноваций. Рекомендуется, в частности, не включать в НИОКР следующие виды деятельности:

- образование и обучение (кроме исследований, проводимых аспирантами высших учебных заведений, которые включаются в НИОКР);
- отдельные виды деятельности, связанные с научной и научно-технической деятельностью, в т.ч.:
- информационные услуги (общий сбор информации, кодирование, запись, классификация, распространение информации; перевод; анализ; оценка) за исключением случаев, когда они осуществляются в рамках проектов НИОКР (например, подготовка отчетов о результатах НИР);
- испытания и стандартизация (регулярные операции по проведению испытаний материалов, компонентов, процессов);
- исследования, направленные на обоснование технических проектов, использующие существующий уровень техники (исследования, направленные на обоснование проекта НИОКР включаются в НИОКР);
- патентная и лицензионная деятельность (административная и правовая деятельность для получения патента или выдачи лицензии учитывается, только в случае, если связана с проектом НИОКР);
- другие промышленные виды деятельности (инновационная деятельность): приобретение техники и оборудования, промышленное проектирование, промышленный дизайн, прочие капитальные приобретения, предварительное производство, распределение товаров и услуг и различных смежных технических услуг в предпринимательском секторе и в эко-

Название деятельности	Включается / не включается в НИОКР	Замечания
Изготовление опытного образца	Включается	В том случае, когда основной целью являются дальнейшие усовершенствования
Изготовление опытной установки	Включается	В том случае, когда первоочередной целью является проведение научной разработки
Промышленное проектирование	Разделяется	Включается проектирование, необходимое для НИОКР. Исключается проектирование для организации производственного процесса
Организация промышленного производства и оснащение	Разделяется	Включаются «обратные» НИОКР и оснащение инструментами, связанное с разработкой новых продуктов и новых производственных процессов
Опытное производство	Разделяются	Включаются, если производство предполагается полномасштабное тестирование и дальнейшее проектирование. Исключить всю другую сопутствующую деятельность
Послепродажный сервис и устранение неисправностей	Не включается	За исключением «обратной» НИОКР
Патентная и лицензионная деятельность	Не включается	Не включается вся административная и юридическая деятельность, связанная с получением патента или оформлением лицензии, за исключением патентной работы, непосредственно связанной с научно-исследовательскими проектами
Стандартные тесты	Не включается	Не включается, даже если осуществляются научно-исследовательским персоналом
Сбор данных	Не включается	Не включается, за исключением случаев, когда это является неотъемлемой частью научно-исследовательского проекта
Государственный контроль, обеспечение соблюдения стандартов, регламентов	Не включается	–

Таблица 1. Примеры разграничения между научно-исследовательской и другими видами деятельности в Руководстве Фраскати.

Источник: Frascati Manual 2002. Proposed standard practice for surveys on research and development. <http://www.oecd.org/science/innofrascatimanualproposedstandardpracticeforsurveysonresearchandexperimentaldevelopment6thedition.htm>.

номике в целом, маркетинговые исследования (в соответствии с Руководством Осло).

Таким образом, сопутствующая научно-техническая деятельность должна быть исключена из НИОКР за исключением случаев, когда она осуществляется специально для проведения проекта научного исследования. Примеры разграничения между научно-исследовательской и другими видами деятельности представлены в таблице 1.

Первые две версии Руководства Фраскати содержали рекомендации только в отношении естественных и технических наук. Рекомендации были распространены на гуманитарные и общественные науки только в третьем издании в 1974 г. и учитывают некоторые особенности этих отраслей науки.

В Руководстве Фраскати сфера НИОКР измеряется ресурсными показателями (расходами на НИОКР и занятостью в научной деятельности), которые широко используются в национальных статистиках и межстрановых сопоставлениях, как параметры национальной научной политики. Кроме того, эти показатели относительно легче привести к международному статистическому стандарту, чем показатели результатов научной деятельности.

Для проведения анализа и оценки значимости научных исследований и разработок Руководство рекомендует использовать институциональную и функциональную классификации.

Рекомендации по институциональной классификации основываются на международной промышленной классификации ООН [17] и исходят из секторального деления, согласованного с системой национальных счетов (The System of National Accounts (SNA) (UN, 1968), и включают пять секторов: сектор коммерческих предприятий, сектор государственного управления, частный некоммерческий сектор, высшие учебные заведения и зарубежный сектор.

Рекомендации по функциональной классификации исходят из специфики научной деятельности, предполагающей возможность классифицировать НИОКР по типам (видам) научной деятельности, продукту научной деятельности, области науки, социально-экономическим целям.

Для целей формирования государственной научной политики и планирования бюджетных расходов на НИОКР особое значение имеет классификация научной деятельности по типам (видам) деятельности и по социально-экономическим целям.

Как было отмечено в Руководстве Фраскати, сфера НИОКР включает три вида научной деятельности: фундаментальные исследования, прикладные исследования, экспериментальные (опытно-конструкторские) разработки.

Такое деление в основном отвечает задачам формирования государственной научной политики и бюджета. Оно исходит из упрощенного линейного представления о научной деятельности, в которой эти виды представляют последовательные этапы данной деятельности (фундаментальные исследования – прикладные исследования – опытно-конструкторские разработки). При этом результаты предшествующего этапа служат основой для проведения последующего этапа научной деятельности.

Несмотря на то что в современных условиях такая модель научной деятельности признана устаревшей, традиционное распределение НИОКР на три вида сохраняется в не малой мере в связи с задачами формирования и проведения государственной научной политики.

Объектами статистического учета в сфере НИОКР, в конечном счете, являются научные проекты, но могут быть части проекта, если в проекте выделены разные виды научной деятельности.

### **Фундаментальные исследования (basic research)**

Согласно определению, данному в Руководстве Фраскати, фундаментальные исследования представляют собой экспериментальную или теоретическую деятельность, направленную в основ-

ном на получение новых знаний основополагающего характера о явлениях и наблюдаемых фактах, без специальных планов их практического применения.

В ходе фундаментальных исследований проводится анализ свойств, структуры, взаимодействие разных факторов и элементов в целях формулирования и проверки гипотез, теорий и законов.

Подчеркнем, что указание в данном определении на то, что фундаментальные исследования не имеют планов их практического применения, является определяющим. Результаты фундаментальных исследований, как правило, не являются объектом купли-продажи, они публикуются в открытой научной печати. Фундаментальные исследования характеризуются определенной свободой исследователей по формулированию задач научных исследований. Обычно фундаментальные исследования проводятся в секторе учреждений высшего образования, но также в секторе государственных научных организаций, преимущественно за счет государственных ресурсов.

Руководство Фраскати рекомендует в фундаментальных исследованиях выделять две категории (два подвида):

- фундаментальные ориентированные исследования;
- фундаментальные чистые исследования.

Ориентированные фундаментальные исследования (oriented basic research), согласно определению, данному в руководстве, являются базисными исследованиями, которые выполняются с намерением создания широкой базы знаний, обеспечивающей решение уже существующих или возможных в будущем проблем. Для целей государственной политики в сфере научных исследований в ориентированных фундаментальных исследованиях может быть выделена категория «стратегических исследований».

Фундаментальные исследования могут быть ориентированными на определенные сферы общих научных интересов с выраженной (неконкретной) целью применения результатов в будущем. Примером являются государственные программы в сфере нанотехнологий, принятые в ряде стран. В частном секторе также могут проводиться ориентированные фундаментальные исследования, если они осуществляются для разработки новых поколений технологии (например, исследования в области технологии топливных элементов).

Неориентированные фундаментальные исследования получили название «чистые фундаментальные исследования» (pure basic research) – то есть те, которые проводятся для получения новых знаний, но при этом отсутствуют цели получения долгосрочных экономических или социальных эффектов, применения результатов исследований для решения практических задач или их передачи в сферы, где они могут быть применимы.

### **Прикладные исследования (applied research)**

Согласно определению, данному в Руководстве Фраскати, прикладные исследования также представляют собой оригинальные изыскания, нацеленные на получение новых знаний. Однако, в отличие от фундаментальных, эти исследования направлены главным образом на достижение конкретных практических целей или задач.

Прикладные исследования нацелены на определение возможного использования результатов фундаментальных исследований или на определение новых методов и путей достижения конкретных целей. Прикладные исследования могут базироваться на существующих знаниях и их расширении с тем, чтобы решить конкретные проблемы.

В частном секторе прикладные исследования часто отличаются от фундаментальных тем, что ставят перед собой задачи использовать результаты программ фундаментальных исследований.

Результаты прикладных исследований могут относиться к ограниченной группе продуктов, операций, методов или систем. При-

кладные исследования открывают возможности применения научных идей, при этом достигнутые результаты часто патентуются или становятся коммерческой тайной.

В Руководстве Фраскати отмечается возможность выделения в прикладных исследованиях в целях проведения государственной научной политики категории прикладных стратегических исследований, но поскольку эксперты, готовившие руководство, не пришли к единому определению данной категории, она не вошла в руководство как рекомендуемая категория.

### **Экспериментальные (опытно-конструкторские) разработки (experimental development)**

Согласно определению, данному в Руководстве Фраскати, экспериментальные разработки представляют собой систематическую деятельность, опирающуюся на существующие знания, полученные в результате исследований и практического опыта, направленную на производство новых материалов, продуктов или устройств, на внедрение новых процессов, систем и услуг или на их значительное усовершенствование.

В социальных науках экспериментальные разработки могут быть определены как процесс транслирования знаний, полученных в результате научных исследований, в операционные программы и демонстрационные проекты в целях их тестирования и оценки.

Для гуманитарных наук категория экспериментальные разработки не применима.

В руководстве отмечается, что существует много концептуальных и практических проблем с разграничением видов научной деятельности. На практике не всегда применимо разделение исходя из кажущейся последовательности видов научной деятельности. Например, на этапе разработок по проекту может возникнуть необходимость провести фундаментальные исследования. Один и тот же научный персонал может быть занят во всех трех видах научной деятельности. Могут быть случаи, когда в рамках одного проекта одновременно должны проводиться и фундаментальные, и прикладные исследования.

В целях облегчения разграничения научной деятельности по видам в руководстве приводится ряд примеров разграничения по естественным, общественным и гуманитарным наукам, один из которых представлен в таблице 2.

Рекомендуемое руководством распределение НИОКР по типам (видам) научной деятельности вызывает серьезную критику в научных кругах зарубежных стран. Отмечается, что используемая классификация и принципы их разграничения между типами (видами) НИОКР являются недостаточно понятными, противоречивыми и даже вводящими в заблуждение, в целом они не соответствуют современной практике научной деятельности.

В частности, в некоторых исследованиях указывается на то, что наблюдаемое в современной практике усиление акцента на стратегические исследования, требующие объединения усилий ученых-теоретиков и прикладников приводит к потере смысла в разделении фундаментальных и прикладных исследований [18]. Например, в ходе обследования академического штата семи университетов в Норвегии в 2007-2008 гг. 72% преподавателей указали, что их научная деятельность включает как фундаментальные, так и прикладные исследования. При этом в целом за период с 2001 г. существенно увеличилось число респондентов, отметивших увеличение в их деятельности доли прикладных исследований [18].

Нередко отмечается, что барьеры между фундаментальной и прикладной наукой препятствуют эффективной координации и взаимодействию исследователей, занятых в разных видах научной деятельности. Все более важным становится обеспечение тесной связи между фундаментальной и прикладной науками.

Если в традиционной модели науки основной движущей силой

выступала чистая фундаментальная наука, то в современной модели науки очевиден акцент на «стратегические исследования», проведение исследований в контексте практического применения результатов и в рамках междисциплинарных исследований. С этим связано, например, выделение в Австралии в составе фундаментальных исследований чистых фундаментальных исследований и стратегических фундаментальных (ориентированных на фундаментальных) исследований, что соответствует рекомендациям Руководства Фраскати.

Следует отметить общую тенденцию сокращения числа стран, которые ведут постоянные статистические ряды расходов на НИОКР по видам (типам) научной деятельности. Среди них – Австралия, Япония, Новая Зеландия, Израиль, Китай, Индия, Республика Корея, а также бывшие социалистические страны (Латвия, Венгрия, Эстония, Чехия, Болгария, Польша). Из европейских стран можно отметить Австрию, Данию, Францию, Исландию и Ирландию [10]. В то же время большинство стран ОЭСР (3/4 стран, включая США) в настоящее время перестали использовать эту разбивку в регулярной статистике, что свидетельствует о растущем разрыве между политическими реалиями и общими требованиями к представлению информации о НИОКР.

В связи с возникновением разрыва между созданием результатов НИОКР и их применением в инновационных целях государственная политика в сфере науки во многих странах предусматривает меры по внедрению результатов НИОКР в экономику. В связи с этим государственная поддержка НИОКР в Германии предусматривает поддержку фундаментальных и прикладных исследований и промышленных разработок. В Швейцарии государственное финансирование НИОКР добавляется финансированием «трансфера знаний в инновации», который предполагается осуществлять преимущественно за счет частного сектора. В Японии в «Основном законе о науке и технологии» установлено, что Базовый план правительства по содействию науке и технологии должен предусматривать меры по содействию НИОКР. При этом под НИОКР понимаются фундаментальные, прикладные исследования и экспериментальные разработки, включая технологические разработки. Базовый план разрабатывается Советом по научной и технологической политике, при этом государственная поддержка науки неотделима от поддержки технологий.

Общепринятым в мире стало формирование долгосрочных стратегий развития науки и инноваций, определяющих приоритетные направления НИОКР, в соответствии с которыми составляются государственные программы содействия науке и технике. При планировании бюджетных ассигнований на НИОКР Руководство Фраскати рекомендует использовать классификации расходов по целям и направлениям использования. При этом предлагается два подхода:

- классификация по целям научных проектов и программ;
- классификация по содержанию программ (то есть по функциональному направлению научной деятельности, социально-экономическим целям).

При этом Руководство Фраскати не содержит рекомендаций по использованию в бюджетном планировании классификации по видам НИОКР, указывая на то, что при формулировании государственной научной политики в каждой стране применяется собственный понятийный аппарат.

В процессе составления программ финансирования научных исследований в разных странах широко используются такие термины, как «стратегические исследования», «совместные фундаментальные и прикладные исследования», «совместные исследования академической науки и промышленности», «инновации» и «коммерциализация», «промышленные НИОКР», которые, как отмечают зарубежные исследователи, могут создать конкуренцию терминам Руководства Фраскати. Эти категории отражают процесс формирования новых инструментов государственной поли-

Фундаментальные исследования	Прикладные исследования	Экспериментальные разработки
Исследование причинно-следственных связей между экономическим положением и социальным развитием	Исследование экономических и социальных причин переселения работников сельского хозяйства из сельских районов в города с целью разработки программы, направленной на снижение темпов такого переселения, поддержку сельского хозяйства и предотвращение социальных конфликтов в промышленных зонах	Разработка и тестирование программы финансовой поддержки для предотвращения миграции из сельских районов в крупные города
Исследование социальной структуры и социально-профессиональной мобильности общества, то есть его состава и изменений в социально-профессиональных стратах, социальных слоях и т.д.	Разработка модели с использованием данных, полученных для предсказания будущих тенденций социальной мобильности общества	Разработка и тестирование программы стимулирования восходящей мобильности среди отдельных социальных и этнических групп
Изучение роли семьи в различных цивилизациях в прошлом и настоящем	Исследование роли и позиции семьи в конкретной стране или конкретном регионе в настоящее время с целью подготовки соответствующих социальных мер	Разработка и тестирование программы поддержания структуры семьи в странах с низким доходом среди работающего населения
Исследование процесса чтения взрослых и детей, то есть изучение работы человеческой зрительной системы по получению информации из символов, таких как слова, фотографии и схемы	Исследование процесса чтения с целью разработки нового метода обучения чтению детей и взрослых	Разработка и испытания специальной программы обучения чтению среди детей иммигрантов
Исследование международных факторов воздействия на национальное экономическое развитие	Исследование специфики международных факторов определение экономического развития страны в данный период с целью разработки операционной модели для изменения правительством внешней торговой политики	-
Исследование отдельных аспектов определенного языка (или нескольких языков в сравнении друг с другом), таких как синтаксис, семантика, фонетика, фонология, региональные и социальные варианты и др.	Исследование различных аспектов языка с целью формирования нового метода обучения языку или перевода с одного языка на другой	-
Изучение исторического развития языка	-	-
Исследование источников всех видов (рукописей, документов, памятников, произведений искусства, зданий и т.д.) с целью лучшего понимания исторических явлений (политическое, социальное, культурное развитие страны, биография личности и др.)	-	-

Таблица 2. Примеры разделения НИОКР по видам в общественных и гуманитарных науках.

Источник: UNESCO (1984b), "Manual for Statistics on Scientific and Technological Activities". [http://www.uis.unesco.org/Library/Documents/STSMannual84\\_en.pdf](http://www.uis.unesco.org/Library/Documents/STSMannual84_en.pdf).

тики, например, междисциплинарных исследовательских программ, программ коммерциализации и требуют развития новых механизмов финансирования и институциональной поддержки.

В этих условиях государственная поддержка науки все более обретает черты квази-коммерческой деятельности, особенно в связи с выполнением проектов промышленных НИОКР, когда государство, разделяя риск вложений в НИОКР, заинтересовано в выполнении потенциально успешных в коммерческом отношении проектов. При этом основной границей прямого государственного финансирования научного проекта служит завершение стадии изготовления опытного образца, опытной установки, что соответствует рекомендациям Руководства Фраскати по отграничению от НИОКР иной научной деятельности.

В качестве примера можно привести опыт Израиля по государственной финансовой поддержке промышленных НИОКР [21]. В соответствии с Законом о содействии НИОКР в сфере промышленности от 1984 г., Управление главного ученого при Министерстве промышленности, торговли и труда несет ответственность за реализацию государственной программы поддержки промышленных НИОКР. Цель Управления – осуществлять софинансирование проектов с высоким уровнем отдачи, которая рассчитывается как доля прогнозируемой величины роялти к государственным расходам на НИОКР.

Основной программой финансирования, реализация которой началась в начале 90-х годов, была программа «Magnet», которая

названа по первым буквам на иврите «Общая, доконкурентная стадия исследований». Программа предназначена для поддержки формирования консорциумов промышленных фирм и университетов для проведения НИОКР до стадии «опытных установок», то есть пока технологии сохраняют свою универсальность и не могут быть использованы в коммерческих целях.

Программа финансирования определяет следующие приоритетные секторы государственного софинансирования: спутниковая связь и коммуникации, медицинское оборудование, химия, программное обеспечение, биотехнология, электроника, фармакология, электронная оптика, синтетические материалы.

Доля государственного софинансирования может колебаться от 20 до 50%, в зависимости от степени риска проекта. Гранты до 50% затрат предоставляются на реализацию проектов, результатами которых должны быть ноу-хау, новые процессы и системы в обрабатывающей промышленности, новые или существенно улучшенные процессы или продукты. Гранты в размере 30% затрат предоставляются на проекты по созданию улучшенных существующих продуктов, 20% – улучшенных военных продуктов. Новые компании получают гранты в размере 2/3 затрат на НИОКР максимально до 250 тыс. долл. в год в течение двух лет. Проекты, предполагающие военный экспорт, получали 30%-й грант.

Компании, в свою очередь, обязуются выплачивать роялти от внедрения РИД соответственно в размере от 3 до 6%. Ориентация на перспективные проекты НИОКР способствовала тому, что доля

поступлений в бюджет от роялти в расходах по этой программе за период 2000-2005 гг. увеличилась с 38 до 65% [21].

Таким образом, смена вектора развития науки, наблюдающаяся повсеместно в мире (ориентация науки на цели государственной социально-экономической политики, междисциплинарный характер научных исследований, совмещение фундаментальных и прикладных исследований, прикладных исследований и экспериментальных разработок, трансфер технологий и коммерциализация РИД, повышение подотчетности научных и образовательных учреждений за результаты научной деятельности), привела к отказу многих стран от использования классификации по видам (типам) НИОКР. Продолжает она использоваться в основном в странах, традиционно формулирующих государственную поддержку по видам (типам) НИОКР. В то же время терминология Руководства Фраскати как международный стандарт используется всеми странами ОЭСР при определении границ сферы НИОКР (в целях обеспечения целевого характера государственной поддержки науки), формировании национальной статистической базы НИОКР, решении задач государственной политики поддержки научных исследований и разработок.

#### Определение видов научных исследований и разработок в России

В Российской Федерации виды НИОКР определены Федеральным законом от 23.08.1996 № 127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике» (далее – Федеральный закон о науке), Общероссийским классификатором видов экономической деятельности ОК 029-2014 (КДЕС РЕД. 2) от 2014-02-01 (далее – ОКВЭД), Приказом Росстата «Об утверждении формы №2 «Наука» от 06.09.2012 №481. При этом толкование видов НИОКР в ОКВЭД и Форме №2 «Наука» расходится с Федеральным законом о науке.

Следует отметить, что ОКВЭД в части НИОКР и Форма №2 Росстата учитывают рекомендации международных (европейских) статистических стандартов, в частности, Руководства Фраскати, тогда как терминология Федерального закона о науке существенно расходится с международными рекомендациями.

В ОКВЭД научные исследования и разработки сведены в одну группу с кодом 72, которая включает три вида научных исследований и разработок: фундаментальные исследования, прикладные исследования и экспериментальные разработки. Группа делится на подгруппы: а) научные исследования и разработки в области естественных и технических наук; б) научные исследования и разработки в области общественных и гуманитарных наук; которые, в свою очередь, детализируются в ОКВЭД по подгруппам.

Форма №2 «Наука» основывается на видах научных исследований и разработок, установленных в ОКВЭД. По этой форме собираются сведения о выполнении научных исследований и разработок юридическими лицами (кроме субъектов малого предпринимательства) – затраты в отчетном году и персонал, занятый научными исследованиями и разработками.

Внутренние текущие затраты хозяйствующих субъектов собираются в соответствии с рекомендациями Руководства Фраскати по следующим направлениям:

- видам работ (фундаментальные исследования, прикладные исследования и экспериментальные разработки);
- приоритетным направлениям развития науки (информационно-телекоммуникационные системы, индустрия наносистем, науки о жизни, рациональное природопользование, энергетика, транспорт и космос);
- социально-экономическим целям (развитие экономики, социальные цели);
- источникам финансирования (средства бюджетов разного уровня, средства внебюджетных фондов, средства организаций государственного сектора, предпринимательского сектора, средства иностранных источников).

Это обеспечивает создание важного информационного ресурса, используемого не только для целей межстрановых сопоставлений. Четкое проведение границ, отделяющих сферу НИОКР от сопутствующей научной деятельности, необходимо также для целей налогообложения. Налоговым кодексом предусмотрен ряд налоговых льгот на операции по исполнению научных исследований и опытно-конструкторских работ (инвестиционный налоговый кредит, освобождение от уплаты НДС работ, выполненных за государственные ресурсы). При этом сопутствующие виды научной и научно-технической деятельности не должны включаться в операции по исполнению НИОКР.

В то же время используемые в России статистические стандарты сферы НИОКР имеют ограниченное применение для целей формирования и проведения государственной научной политики. Статистические данные о текущих затратах на НИОКР, проведенных за счет государственных средств, позволяют измерить масштабы использования государственных средств на эти цели, но не могут быть инструментом планирования и прогнозирования государственных расходов (информация собирается по отчетам, то есть запаздывает минимум на год). Кроме того, данные по финансированию за счет государственных средств не определяются по видам НИОКР.

Для целей государственного финансирования НИОКР основным информационным источником являются государственные бюджеты (бюджетные ассигнования, планируемые и фактические расходы), при составлении которых применяются термины видов НИОКР как определенные (например, фундаментальные, прикладные исследования), так и не определенные законом (например, научно-технологический задел, прикладные проблемно-ориентированные исследования) [15]. При этом, как было отмечено выше, понятия видов НИОКР, установленные законом о науке, расходятся с понятиями, используемыми в Форме №2 «Наука», и определенными в Руководстве Фраскати. Сопоставление понятий видов НИОКР, используемых в российской практике с Руководством Фраскати, представлено в таблице 3.

Проведенный анализ показывает, в частности, что в Федеральном законе о науке (в отличие от ОКВЭД, Формы №2 «Наука» и Руководства Фраскати) НИОКР не рассматривается как отдельная сфера научной деятельности. В Форме №2 «Наука» четко определяется сфера НИОКР и перечисляются виды деятельности, которые не включаются в НИОКР. Руководство Фраскати содержит определение «НИОКР» и основной критерий для отделения НИОКР от сопутствующей деятельности. Указывается, что НИОКР состоит из трех видов научной деятельности – фундаментальные исследования, прикладные исследования и экспериментальные разработки.

В Федеральном законе сфера НИОКР законодательно не определена, не установлены границы НИОКР, отделяющие эту сферу от сферы науки и технологий, сферы инноваций. Размытость границ НИОКР не позволяет концентрировать бюджетные ресурсы на видах НИОКР (в НИОКР может включаться деятельность, не относящаяся к этой сфере).

Кроме того, Федеральный закон о науке, устанавливая виды научных исследований, только отчасти следует рекомендациям Руководства Фраскати и статистическим видам, установленным в ОКВЭД и Форме №2 «Наука». Федеральный закон о науке устанавливает следующие виды научных исследований:

- фундаментальные научные исследования – экспериментальная или теоретическая деятельность, направленная на получение новых знаний об основных закономерностях строения, функционирования и развития человека, общества, окружающей среды;
- прикладные научные исследования – исследования, направленные преимущественно на применение новых знаний для достижения практических целей и решения конкретных задач;

Основные термины	Федеральный закон о науке	Форма №2 «Наука» Приказ Росстата «Об утверждении формы» от 06.09.2012 №481	Руководство Фраскати
НИОКР	-	Группа «научные исследования и разработки» ОКВЭД состоит из трех видов научной деятельности: фундаментальные исследования, прикладные исследования и экспериментальные разработки	Систематическая творческая деятельность, направленная на увеличение объема знаний, включая знания о человеке, культуре и обществе, и использование этого запаса знаний, для выявления новых областей применения. Состоит из трех видов научной деятельности: фундаментальные исследования, прикладные исследования и экспериментальные разработки
Основной критерий для от-деления НИОКР от сопутствующей деятельности	-	Наличие в исследованиях и разработках значительного элемента новизны. В соответствии с данным критерием конкретный проект будет или, наоборот, не будет отнесен к научным исследованиям и разработкам, в зависимости от цели проекта	Присутствие в НИОКР значительного элемента новизны и решения научной и/или технической неопределенности, то есть когда решение проблемы не всегда очевидно, но для того, кто имеет основной запас общих знаний и методов для данной области
Научная (научно-исследовательская) деятельность	Деятельность, направленная на получение и применение новых знаний	-	-
Фундаментальные исследования	Экспериментальная или теоретическая деятельность, направленная на получение новых знаний об основных закономерностях строения, функционирования и развития человека, общества, окружающей среды	Экспериментальные или теоретические исследования, направленные на получение новых знаний без какой-либо конкретной цели, связанной с использованием этих знаний. Их результат – гипотезы, теории, методы и т.п. Фундаментальные исследования могут завершаться рекомендациями о проведении прикладных исследований для выявления возможностей практического использования полученных научных результатов, научными публикациями и т.п.	Экспериментальная или теоретическая деятельность, направленная в основном на получение новых знаний основополагающего характера о явлениях и наблюдаемых фактах, без специальных планов их практического применения
Фундаментальные ориентированные (стратегические) исследования	-	-	Фундаментальные исследования, ориентированные на определенные сферы общих интересов с выраженной (неконкретной) целью применения результатов в будущем. Выполняются с намерением создания широкой базы знаний, обеспечивающей решение уже существующих или возможных в будущем проблем
Фундаментальные чистые исследования	-	-	Фундаментальные исследования, которые проводятся для получения новых знаний, но при этом отсутствует цель получения долгосрочных экономических или социальных эффектов, применения результатов исследований для решения практических задач или их передачи в сферы, где они могут быть применимы
Поисковые исследования	Исследования, направленные на получение новых знаний в целях их последующего практического применения (ориентированные научные исследования) и (или) на применение новых знаний (прикладные научные исследования)	-	-

Продолжение таблицы 3.

Основные термины	Федеральный закон о науке	Форма №2 «Наука» Приказ Росстата «Об утверждении формы» от 06.09.2012 №481	Руководство Фраскати
<p>Прикладные научные исследования</p> <p>Экспериментальные разработки</p>	<p>Исследования, направленные преимущественно на применение новых знаний для достижения практических целей и решения конкретных задач</p> <p>Деятельность, которая основана на знаниях, приобретенных в результате проведения научных исследований или на основе практического опыта, и направлена на сохранение жизни и здоровья человека, создание новых материалов, продуктов, процессов, устройств, услуг, систем или методов и их дальнейшее совершенствование</p>	<p>Оригинальные работы, направленные на получение новых знаний с целью решения конкретных практических задач. Прикладные исследования определяют возможные пути использования результатов фундаментальных исследований, новые методы решения ранее сформулированных проблем</p> <p>Систематические работы, которые основаны на существующих знаниях, полученных в результате исследований и (или) практического опыта, и направлены на создание новых материалов, продуктов, процессов, устройств, услуг, систем или методов. Эти работы могут быть также направлены на значительное усовершенствование уже имеющихся объектов.</p> <p>К данной группе относятся следующие виды деятельности: разработка определенной конструкции инженерного объекта или технической системы (конструкторские работы); разработка идей и вариантов нового объекта, в т.ч. нетехнического, на уровне чертежа или другой системы знаковых средств (проектные работы); разработка технологических процессов, то есть способов объединения физических, химических, технологических и других процессов с трудовыми в целостную систему, производящую определенный полезный результат (технологические работы).</p> <p>В состав разработок включены также: создание опытных образцов (оригинальных моделей, обладающих принципиальными особенностями создаваемого новшества); их испытание в течение времени, необходимого для получения данных и накопления опыта, что должно в дальнейшем найти отражение в технической документации; подготовка рабочих инструкций, руководств и т.п. по применению нововведений; инженерная деятельность, необходимая для усовершенствования продукции или процесса до их соответствия функциональным и экономическим требованиям и готовности к передаче в производство, в т.ч. подготовка чертежей, спецификаций, инструкций, руководств, используемых при передаче нововведения в производство</p>	<p>Оригинальные изыскания, нацеленные на получение новых знаний. Однако, в отличие от фундаментальных, эти исследования направлены, главным образом, на достижение конкретных практических целей или задач</p> <p>Систематическая деятельность, опирающаяся на существующие знания, полученные в результате исследований и практического опыта, направленная на производство новых материалов, продуктов или устройств, на внедрение новых процессов, систем и услуг или на их значительное усовершенствование или внедрение</p>

Таблица 3. Сопоставление понятий видов НИОКР, используемых в российской практике с Руководством Фраскати.

Источник: составлено авторами.

- поисковые научные исследования – исследования, направленные на получение новых знаний в целях их последующего практического применения (ориентированные научные исследования) и (или) на применение новых знаний (прикладные научные исследования) и проводимые путем выполнения научно-исследовательских работ.

Все три определения существенно отличаются от определений видов научных исследований, содержащихся в Руководстве Фраскати, а также в Форме №2 «Наука» Росстата России, которые соответствуют международному статистическому стандарту.

Так, в определении фундаментальных исследований в законе не установлен главный критерий: отсутствие какой-либо конкретной цели, связанной с использованием этих знаний.

В определении прикладных исследований не устанавливается, что они являются оригинальными работами, направленными на получение новых знаний, без которых невозможно их практическое применение.

В понятии поисковых исследований в одном виде научной деятельности смешиваются два разных вида – ориентированные и прикладные исследования, что приводит к путанице. При этом поисковые прикладные исследования определяются через прикладные исследования, то есть фактически определение поисковых прикладных исследований не сформулировано. Из определения непонятно, к какому виду относятся поисковые ориентированные исследования – к фундаментальным или прикладным.

Анализ программных и стратегических документов не позволяет прийти к однозначному выводу о том, что понимается под поисковыми научными исследованиями. По одним документам, поисковые исследования тяготеют скорее к фундаментальным научным исследованиям [7], нежели к прикладным, по другим документам – к прикладным [6].

Среди российских исследователей также нет общего мнения по их определению. Так, поисковые исследования определяются как: «... целенаправленная работа, когда на основе результатов фундаментальных исследований разрабатываются возможные методы и пути достижения научных решений, направленных на дальнейшее развитие фундаментальных исследований, обобщение частных решений и задач, систематизацию ранее известных подходов и изысканий путей использования теории и концепций в практике» [3,4].

«Поисковые исследования направлены на отбор факторов, влияющих на объект, поиск путей создания новых технологий и техники на основе способов, предложенных в результате фундаментальных исследований» [5].

«Поисковое исследование имеет целью получение новых идей и интуитивных догадок, а его функции заключаются в более точном формулировании проблемы, разработке гипотез, выработке приоритетов исследования, исключение бесперспективных идей, прояснение концепции. При этом к типам поисковых исследований относятся: обзор литературы, изучение практического опыта, фокус-групповые исследования, анализ отобранных случаев (case-study, бенчмаркинг)» [1].

«Под поисковыми исследованиями следуют понимать те фундаментальные исследования, результаты которых могут быть использованы в реальной экономике в течение 10-20 лет. Внедрение может осуществляться как в виде отдельных устройств, так и составных частей сложных технологий. В недалеком прошлом имелось множество примеров исследований, которые могут быть отнесены к поисковым. Так, от времени открытия радиоактивного распада до создания атомной бомбы и первых реакторов прошло менее 20 лет» [16].

Отметим, что и Российским научным фондом, финансирующим фундаментальные и поисковые научные исследования, не дается четкого определения поисковых исследований, позволяющего отделить фундаментальные научные исследования от поисковых.

Что касается понятия экспериментальных разработок, то определение этого термина в Федеральном законе о науке совпадает с Руководством Фраскати и определением, содержащимся в Приказе Росстата (Форма №2 «Наука»). В то же время в отличие от последних, Федеральный закон о науке не содержит положений, отграничивающих экспериментальные разработки от других видов сопутствующей деятельности, что приводит к размытию границ сферы НИОКР и возможному нецелевому расходованию средств (программы государственного финансирования могут включать научную деятельность, не входящую в НИОКР).

Отсутствие единообразия в определении видов научной деятельности особенно наглядно проявилось в Концепции федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России» [2], которая повсюду «пестрит» разнообразием предлагаемых понятий видов научных исследований. Часть этих понятий удается определить в тексте Концепции, другие так и остались неразгаданными, в т.ч.:

- перспективные исследования и разработки (что понимается под перспективными?);
- проблемно ориентированные поисковые и прикладные исследования (мало того, что поисковые, но еще и проблемно ориентированные);
- уникальные высокорисковые исследования (как риск может определять вид научных исследований?);
- прикладные исследования по инициативным тематикам;
- прорывные научно-технологические работы по отдельным приоритетным направлениям;
- заделные исследования (что понимается под заделными исследованиями и в чем отличие заделных исследований от фундаментальных и прикладных?).

Таким образом, отсутствие четких законодательно установленных определений, очевидно, приводит к путанице видов НИОКР, в рамках которых формулируется государственная поддержка науки.

#### **Предложения по нормативному урегулированию понятийного аппарата НИОКР**

Учитывая, что классификация видов НИОКР используется в российской практике не только в статистических целях, но также в процессе стратегического и бюджетного планирования расходов на науку, представляется важным привести понятийный аппарат, закрепленный Федеральным законом о науке в соответствии с международными стандартами. При этом важно обеспечить непротиворечивое толкование понятийного аппарата в правовых документах разного уровня и отраслей права. В связи с этим при подготовке раздела нового законопроекта о науке, закрепляющего основные понятия, предлагается ввести понятие научные исследования и разработки и дать следующее его определение:

«Научные исследования и разработки – систематическая творческая деятельность, направленная на увеличение объема знаний, включая знания о человеке, культуре и обществе, и использование этого запаса знаний, чтобы выявить новые области применения. Основным критерием для отделения НИОКР от сопутствующей деятельности является наличие в исследованиях и разработках значительного элемента новизны. В соответствии с данным критерием конкретный проект будет или, наоборот, не будет отнесен к научным исследованиям и разработкам, в зависимости от цели проекта. Состоят из трех видов научной деятельности:

- фундаментальные исследования;
- прикладные исследования;
- экспериментальные разработки».

В связи с объединением понятий научные исследования и разработки в понятие НИОКР определение «научная (научно-исследовательская) деятельность – деятельность, направленная

на получение и применение новых знаний» является излишним и может быть опущено.

В связи с неполным соответствием применяемых в действующем законе терминов основных видов научных исследований общепризнанным международным стандартам в новом законе предлагается уточнить их определения следующим образом:

«Фундаментальные исследования – экспериментальная или теоретическая деятельность, направленная на получение новых знаний об основных закономерностях строения, функционирования и развития человека, общества, окружающей среды, без какой-либо конкретной цели, связанной с использованием этих знаний».

В данном определении учитывается главный критерий фундаментальных исследований, который заключается в том, что фундаментальные исследования не имеют конкретной цели, связанной с использованием полученных знаний.

«Прикладные исследования – оригинальные работы, направленные на получение новых знаний с целью решения конкретных практических задач. Прикладные исследования определяют возможные пути использования результатов фундаментальных исследований, новые методы решения ранее сформулированных проблем».

В данном определении подчеркивается, что прикладные исследования – это оригинальные работы, направленные на получение новых знаний, и более четко проводится их отличие от фундаментальных исследований.

Предлагается также не выделять в научной деятельности поисковые научные исследования в качестве третьего вида. В результате проведенного анализа не было выявлено ни одной удовлетворительной формулировки определения поисковых научных исследований как вида научной деятельности. По большей части поисковые исследования формулируются как стадия фундаментальных исследований, на которой уточняются проблемы исследований, разрабатываются гипотезы, вырабатываются приоритеты исследования, исключаются бесперспективные идеи, проясняются концепции.

Если важно подчеркнуть в законе данную стадию в научных исследованиях, то предлагается дополнить закон положением о том, что фундаментальные и прикладные исследования могут включать поисковые исследования.

Анализ Федерального закона о науке и стратегических документов, направленных на развитие этой сферы, показывает важность применения такого термина, как ориентированные исследования. В частности, некоторые поисковые исследования в действующем законе определяются как ориентированные.

Международные статистические стандарты предусматривают использование данного термина «ориентированные исследования» применительно к фундаментальным исследованиям, которые имеют выраженную, но неконкретную цель применения результатов в будущем. Выделяя в фундаментальных исследованиях ориентированные исследования, другую часть исследований (которые не ориентированы на выраженную цель) принято называть чистыми фундаментальными исследованиями.

В связи с этим предлагается установить законом два подвида фундаментальных исследований – чистые и ориентированные фундаментальные исследования и включить в новый закон следующие положения:

«Фундаментальные исследования могут быть:

- чистыми фундаментальными исследованиями – проводятся для получения новых знаний, но при этом отсутствуют цели получения долгосрочных экономических или социальных эффектов, применения результатов исследований для решения практических задач или их передачи в сферы, где они могут быть применимы;
- ориентированными фундаментальными исследованиями – ориентированные на определенные сферы общих научных

интересов с выраженной (неконкретной) целью применения результатов в будущем. Выполняются с намерением создания широкой базы знаний, обеспечивающей решение уже существующих или возможных в будущем проблем».

Анализ программных и стратегических документов о науке показал, что российские специалисты испытывают потребность в дополнительных терминах, характеризующих научные исследования. Об этом свидетельствует использование таких терминов, как «исследования по приоритетным направлениям», «перспективные исследования», «прорывные исследования». В связи с этим предлагается включить в новый закон о науке следующее положение:

«В фундаментальных ориентированных исследованиях и прикладных исследованиях могут быть выделены стратегические исследования».

Термином «стратегические исследования» можно заменить такие термины, как «исследования по приоритетным направлениям», «перспективные исследования», «прорывные исследования».

Данное положение в части фундаментальных ориентированных исследований соответствует рекомендациям Руководства Фраскати, а в части прикладных исследований – не противоречит этому руководству.

Учитывая, что в законе могут быть даны только общие положения, предлагается дополнить Федеральный закон о науке подзаконным актом, в котором бы конкретизировались положения закона в части видов научных исследований и разработок (устанавливались четкие однозначные критерии для определения научной деятельности, которая включается в фундаментальные, прикладные исследования и разработки).

Кроме того, в данном подзаконном акте должны содержаться положения, устанавливающие виды сопутствующей научной (научно-технической) и иной деятельности, не включаемые в научные исследования и разработки. Отчасти, такого рода положения содержатся в Форме №2 «Наука» Росстата. Однако они установлены сугубо в статистических целях и не находят применения для целей формулирования и реализации научной политики и финансового обеспечения поддержки науки.

В целом данные предложения будут способствовать более четкому формулированию государственной научной политики и повышению эффективности государственных расходов на НИОКР с ориентацией на приоритетные направления развития науки. Кроме того, это обеспечит единый подход к предоставлению государственной поддержки НИОКР, осуществляемой в форме бюджетного финансирования и предоставления налоговых льгот.

## Литература:

1. Иванов О.В. Лекция №5 Модели путевого анализа. 2006; [http://msu-students.ru/Anal\\_lectures/anal5.pdf](http://msu-students.ru/Anal_lectures/anal5.pdf).
2. Концепция федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России. Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 2 мая 2013 г. N 736-р.
3. Кузнецов В.М. Основы научных исследований в животноводстве. Киров. 2006; 568 с.;
4. Лудченко А.А., Лудченко Я.А., Примак Т.А. Основы научных исследований: Учеб. пособие / Под ред. А.А. Лудченко. 2-е изд. К. 2001. 113 с.
5. Марцин В.С., Миценко Н.Г., Даниленко А.А. и др. Основы научных исследований. Учебное пособие. Л. 2002; 128 с.
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 301 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие науки и технологий» на 2013-2020 годы».

7. Программа фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2013-2020). Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2012 г. N 2538-р.

8. Российская газета, 18 марта 2015 г. <http://www.rg.ru/2014/02/14/nauka-site-anons.html>.

9. Рыкова И.Н. Подходы к определению результативности научно-исследовательской деятельности в России. Научно-исследовательский финансовый институт. Финансовый журнал. 2013; 3 (17): 73-88.

10. Статистические данные о НИОКР ЮНЕСКО. <http://data.uis.unesco.org/index.aspx?queryid=79.16>. Frascati Manual 2002. Proposed standard practice for surveys on research and development. <http://www.oecd.org/science/inno/frascaticmanualproposedstandardpracticeforsurveysonresearchandexperimentaldevelopment6thedition.htm>.

11. Стратегия инновационного развития Российской Федерации на период до 2020 г. Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 8 декабря 2011 г. № 2227-р.

12. Указ Президента Российской Федерации «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечня критических технологий Российской Федерации» (от 7 июля 2011 г. № 899).

13. Федеральный закон от 2 ноября 2013 г. № 291-ФЗ «О Российском научном фонде и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

14. Федеральный закон от 23 августа 1996 г. №127-ФЗ «О науке и научно-технической политике».

15. Феоктистова О.А. Планирование затрат на научные исследования: проектный подход. Научно-исследовательский финансовый институт. Финансовый журнал. 2014; 1: 69-80.

16. Что относить к поисковым исследованиям? Материалы сайта Общества научных работников. <http://onr-russia.ru/content/%D1%87%D1%82%D0%BE-%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D1%82%D1%8C-%D0%BA-%D0%BF%D0%BE%D0%B8%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%BC-%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F%D0%BC>.

17. International Standard Industrial Classification. ISIC Rev. 3, UN, 1990, and minirevision 3.1, 2002.

18. Magnus Gulbrandsen and Svein Kyvik. Are the concepts basic research, applied research and experimental development still useful? An empirical investigation among Norwegian academics. Science and Public Policy. June 2010; 37 (5): 343-353. DOI: 10.3152/030234210X501171 <http://www.ingentaconnect.com/content/beechn/spp>.

19. Manual for the Measurement and Interpretation of Technology Balance of Payments Data – TBP Manual (OECD, 1990).

20. OECD Proposed Guidelines for Collecting and Interpreting Technological Innovation Data – Oslo Manual (OECD, 1997a).

21. Ohad Bar-Efrat. Research and Development in Israel: Successes and Challenges. Bank of Israel October 2006.

22. Recommendation concerning the International Standardisation of Statistics on Science and Technology (UNESCO, 1978).

23. Revision of High-technology Sector and Product Classification (OECD, STI Working Paper 1997/2).

24. R&D Statistics and Output Measurement in the Higher Education Sector Frascati Manual Supplement (OECD, 1989b).

25. The Measurement of Human Resources Devoted to Science and Technology – Canberra Manual (OECD, 1995).

26. UNESCO (1984b) «Manual for Statistics on Scientific and Technological Activities». [http://www.uis.unesco.org/Library/Documents/STSMannual84\\_en.pdf](http://www.uis.unesco.org/Library/Documents/STSMannual84_en.pdf).

## References:

1. Ivanov O.V. Lecture №5 Models path analysis [Lektsiya №5 Modeli putevogo analiza]. 2006; [http://msu-students.ru/Anal\\_lectures/anal5.pdf](http://msu-students.ru/Anal_lectures/anal5.pdf).

2. The concept of the federal target program «Research and development on priority directions of scientific-technological complex of Russia. Approved by the Federal Government on May 2, 2013 N 736-p. [Kontseptsiya federal'noi tselevoi programmy «Issledovaniya i razrabotki po prioritetnym napravleniyam razvitiya nauchno-tehnologicheskogo kompleksa Rossii. Utverzhdena rasporyazheniem Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 2 maya 2013 g. N 736-r].

3. Kuznetsov V.M. Basic research in animal husbandry [Osnovy nauchnykh issledovaniy v zhivotnovodstve]. Kirov. 2006; 568 s.;

4. Ludchenko A.A., Ludchenko Ya.A., Primak T.A. Basic research: Proc. Manual / Ed. AA Ludchenko. 2nd ed. [Osnovy nauchnykh issledovaniy: Ucheb. posobie / Pod red. A.A. Ludchenko. 2-e izd.] K. 2001. 113 s.

5. Martsin V.S., Mitsenko N.G., Danilenko A.A. i dr. Basic scientific research. Textbook [Osnovy nauchnykh issledovaniy. Uchebnoe posobie]. L. 2002; 128 c.

6. Resolution of the Government of the Russian Federation on April 15, 2014 № 301 «On approval of the state program of the Russian Federation» Development of science and technology «for 2013-2020» [Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 15 aprelya 2014 g. № 301 «Ob utverzhenii gosudarstvennoi programmy Rossiiskoi Federatsii «Razvitie nauki i tekhnologii» na 2013-2020 gody»].

7. The program of basic scientific research in the Russian Federation for the long term (2013-2020). Approved by the Federal Government on December 27, 2012 N 2538-p. [Programma fundamental'nykh nauchnykh issledovaniy v Rossiiskoi Federatsii na dolgosrochniy period (2013-2020). Utverzhdena rasporyazheniem Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 27 dekabrya 2012 g. N 2538-r].

8. The Russian newspaper, March 18, 2015 [Rossiiskaya gazeta, 18 marta 2015 g.] <http://www.rg.ru/2014/02/14/nauka-site-anons.html>.

9. Rykova I.N. Nauchno-issledovatel'skii finansovyi institut. Finansovyi zhurnal. 2013; 3 (17): 73-88.

10. Statistics on R & D UNESCO [Statisticheskie dannye o NIOKR YuNESKO] <http://data.uis.unesco.org/index.aspx?queryid=79.16>. Frascati Manual 2002. Proposed standard practice for surveys on research and development. <http://www.oecd.org/science/inno/frascaticmanualproposedstandardpracticeforsurveysonresearchandexperimentaldevelopment6thedition.htm>.

11. The strategy of innovative development of the Russian Federation for the period up to 2020 approved by the Federal Government of December 8, 2011 № 2227-p. [Strategiya innovatsionnogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii na period do 2020 g. Utverzhdena rasporyazheniem Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 8 dekabrya 2011 g. № 2227-r.]

12. Presidential Decree «On approval of the priority areas of science, technology and engineering in the Russian Federation and the list of critical technologies of the Russian Federation» (dated July 7, 2011 № 899) [Ukaz Prezidenta Rossiiskoi Federatsii «Ob utverzhenii prioritetnykh napravleniy razvitiya nauki, tekhnologii i tekhniki v Rossiiskoi Federatsii i perechnya kriticheskikh tekhnologii Rossiiskoi Federatsii» (ot 7 iyulya 2011 g. № 899)].

13. Federal Law of November 2, 2013 № 291-FZ «On the Russian Science Foundation and the Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation» [Federal'nyi zakon ot 2 noyabrya 2013 g. № 291-FZ «O Rossiiskom nauchnom fonde i vnesenii izmenenii v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossiiskoi Federatsii»].

14. Federal Law of 23 August 1996 №127-FZ «On Science and Science and Technology Policy» [Federal'nyi zakon ot 23 avgusta 1996 g. №127-FZ «O nauke i nauchno-tehnicheskoi politike»].

15. Feoktistova O.A. *Nauchno-issledovatel'skii finansovyi institut. Finansovyi zhurnal*. 2014; 1: 69-80.

16. That relate to exploratory research? Materials Company Site researchers [*Chto otnosit' k poiskovym issledovaniyam? Materialy saita Obshchestva nauchnykh rabotnikov*]. <http://onr-russia.ru/content/%D1%87%D1%82%D0%BE-%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D1%82%D1%8C-%D0%BA-%D0%BF%D0%BE%D0%B8%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%BC-%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F%D0%BC>.

17. International Standard Industrial Classification. ISIC Rev. 3, UN, 1990, and minirevision 3.1, 2002.

18. Magnus Gulbrandsen and Svein Kyvik. Are the concepts basic research, applied research and experimental development still useful? An empirical investigation among Norwegian academics. *Science and Public Policy*. June 2010; 37 (5): 343-353. DOI: 10.3152/030234210X501171 <http://www.ingentaconnect.com/content/beechn/spp>.

19. Manual for the Measurement and Interpretation of Technology Balance of Payments Data – TBP Manual (OECD, 1990).

20. OECD Proposed Guidelines for Collecting and Interpreting Technological Innovation Data – Oslo Manual (OECD, 1997a).

21. Ohad Bar-Efrat. Research and Development in Israel: Successes and Challenges. Bank of Israel October 2006.

22. Recommendation concerning the International Standardisation of Statistics on Science and Technology (UNESCO, 1978).

23. Revision of High-technology Sector and Product Classification (OECD, STI Working Paper 1997/2).

24. R&D Statistics and Output Measurement in the Higher Education Sector Frascati Manual Supplement (OECD, 1989b).

25. The Measurement of Human Resources Devoted to Science and Technology – Canberra Manual (OECD, 1995).

26. UNESCO (1984b) «Manual for Statistics on Scientific and Technological Activities». [http://www.uis.unesco.org/Library/Documents/STSMannual84\\_en.pdf](http://www.uis.unesco.org/Library/Documents/STSMannual84_en.pdf).

#### Сведения об авторах:

Богачева Ольга Викторовна – к.э.н., руководитель Центра бюджетной политики, Научно-исследовательского финансового института, ведущий научный сотрудник Института мировой экономики и международных отношений РАН. Адрес: Настасьинский переулок, д. 3, строение 2, Москва, 127006, Россия. Тел.: +79169358588. E-mail: bogacheva@nifi.ru.

Феоктистова Олеся Александровна – старший научный сотрудник Центра бюджетной политики Научно-исследовательского финансового института. Адрес: Настасьинский переулок, д. 3, строение 2, Москва, 127006, Россия. Тел.: +79167412998. E-mail: feoktistova@nifi.ru.

#### About the authors:

Bogacheva Ol'ga Viktorovna – Ph.D (Economics), Head of the Center for Budgetary Policy, Financial Research Institution, leading researcher of the Institute of World Economy and International Relations of Russian Academy of Sciences. address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, 127006, Russia. Тел.: +79169358588. E-mail: bogacheva@nifi.ru.

Feoktistova Olesya Aleksandrovna – Senior Research Scientist of the Center for Budgetary Policy, Financial Research Institution. address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, 127006, Russia. Тел.: +79167412998. E-mail: feoktistova@nifi.ru.

# Фармакоэпидемиологическая оценка гепатотропной терапии в условиях реальной клинической практики

Блинов Д.В.<sup>1</sup>, Зимовина У.В.<sup>2</sup>, Ушакова Т.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ОАО «Медицина», Москва

## Резюме

Хронические заболевания печени являются серьезной проблемой. Это одна из основных причин снижения качества жизни и смерти людей во всех странах мира. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является основной причиной развития хронических заболеваний печени. Алкогольная болезнь печени (АБП) – заболевание, развивающееся при долговременном систематическом употреблении алкоголя. АБП может проявляться стеатозом, алкогольным гепатитом и циррозом печени. Повышение распространенности АБП в России связано с увеличением употребления алкоголя. Вирусные гепатиты являются глобальной проблемой, приводящей к инвалидизации и смерти. Около 500 млн человек инфицированы гепатитом В или С, ежегодно около 1 млн человек умирают от заболеваний печени, ассоциированных с гепатитами (2,7% всех смертей). Использование эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) в качестве гепатотропной терапии широко распространено в России. Однако в клинической практике это систематически не изучалось. Основной целью являлась характеристика в условиях повседневной практики профиля амбулаторных пациентов с впервые выявленным или известным диагнозом болезни печени с желудочно-кишечными симптомами, принимающих ЭФЛ как дополнительную терапию к стандартному лечению. **Материалы и методы.** В исследование было включено 2450 пациентов в 98 центрах. Неинтервенционное исследование состояло из двух фаз: фаза 1 – кроссекционное исследование профиля пациентов, которым назначаются ЭФЛ; фаза 2 (проспективная) – последующее наблюдение 20% пациентов, участвовавших в фазе 1, с целью оценки приверженности схеме лечения. **Результаты исследования.** Жировая дистрофия печени являлась наиболее частым заболеванием печени у пациентов, которым были назначены ЭФЛ (59,7% пациентов). Ассоциированные с ожирением заболевания печени наблюдались у 23,8% пациентов, ассоциированные с диабетом – у 13,7%. Хронические вирусные гепатиты наблюдались в 21,7% случаев. В структуре заболеваемости у 15,8% пациентов отмечалась сочетанная патология, стеатоз печени отмечался в 46,7% случаев; заболевания печени, связанные с ожирением – в 12,8%; заболевания печени, связанные с диабетом – в 6,4% случаев, хронический вирусный гепатит – в 18,3% случаев. Пациенты наиболее часто жаловались на чувство тяжести в правом подреберье (74,4%), общую слабость и вялость (61,1% пациентов), вздутие живота (58,7%), тошноту (51,9%). Почти треть пациентов жаловались на раздражительность (35,8%), головные и мышечные боли (35,4%), а также потерю аппетита (26,9%). Основными немедикаментозными методами ведения пациентов с заболеваниями печени были следующие: лечебная диета (97,4% пациентов), полный отказ от алкоголя (70,5%), ежедневные тренировки средней интенсивности (61,0%) и полное прекращение курения (24,8%). Наиболее часто назначаемое лечение заболеваний печени на этапе включения пациента в исследование включало гепатопротекторы (93,5%), гипотензивные средства – (49,0%), гиполипидемические средства – (43,3%), гипогликемические средства – (18,7%). Липотропные препараты применяли в 13,0% случаев, детоксицирующие средства – в 11,5%, противовирусные препараты – в 6,0% и иммуностропные препараты – в 3,0% случаев.

## Ключевые слова

Болезни печени, НАЖБП, АБП, стеатоз, фосфатидилхолин, эссенциальные фосфолипиды, ЭФЛ.

Статья поступила: 10.01.2015 г.; в доработанном виде: 12.02.2015 г.; принята к печати: 15.03.2015 г.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Блинов Д.В., Зимовина У.В., Ушакова Т.И. Фармакоэпидемиологическая оценка гепатотропной терапии в условиях реальной клинической практики. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 1: 31-38.

## PHARMACOEPIDEMOLOGICAL EVALUATION OF HEPATOTROPIC THERAPY IN REAL CLINICAL PRACTICE

Blinov D.V.<sup>1</sup>, Zimovina U.V.<sup>2</sup>, Ushakova T.I.<sup>3</sup><sup>1</sup>The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow<sup>2</sup>First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation<sup>3</sup>LLC "Meditsina", Moscow**Summary**

*Chronic liver diseases are a serious problem and a common cause of suffering and death in all countries. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a major cause of chronic liver diseases. Alcoholic liver disease (ALD) is a disease that occurs in the case of the long-term alcohol consumption. ALD may show signs of fatty liver (steatosis), alcoholic hepatitis and cirrhosis. Increase in the prevalence of ALD is also related to the increased alcohol consumption in Russia. Viral hepatitis is a global problem leading to disability and death. About 500 million people are infected with hepatitis B or C, one million annually die from liver diseases associated with hepatitis (2.7% of all deaths). The use of essential phospholipids (EPL) as hepatotropic therapy is widespread in Russia. However, the real practice on its use had not been systematically studied. Primary objective was to characterize under conditions of real life, the profile of consecutive outpatients with newly diagnosed or known diagnosis of liver conditions with gastrointestinal symptoms and receiving a treatment with EPL as an adjunctive treatment to standard care. Materials and methods. 2450 patients were included in 98 sites. Non-interventional on therapeutic strategy study consisting of two phases: Phase 1 – a cross-sectional study to assess the profile of patients who are prescribed EPL; Phase 2 (prospective) – the follow-up study on 20% patients participated in the Phase 1 to assess compliance treatment regimen. Study results. Steatosis was the most frequent liver disease (59.7% patients). Hepatic diseases related to obesity was 23.8% patients, hepatic diseases related to diabetes – 336/2450 (13.7%). Chronic viral hepatitis observed in 21.7% cases. Taking into account that 15.8% patients suffered from combined pathology, data describing morbidity structure were the following: isolated hepatic steatosis occurred in 46.7% cases, hepatic diseases related to obesity – in 12.8% and hepatic diseases related to diabetes – at 6.4%, chronic viral hepatitis – at 18.3%. Patients most often complained about feeling of pressure in the right epigastric – 74.4%, general weakness and apathy – 1497/2450 (61.1%), abdominal distension – 1438/2450 (58.7%), nausea – 51.9%. Almost a third of patients complained of irritability – 35.8%, headache and muscle pain – 35.4% and lack of appetite – 26.9%. The main non-pharmacologic management measures for liver disease were: diet therapy – 1387/2450 (97.4%), complete refusal of alcohol – 1726/2450 (70.5%), daily exercise of moderate intensity – 1495/2450 (61.0%), complete smoking cessation – 608/2450 (24.8%). Most often prescribed treatment for liver diseases were hepatoprotectors at inclusion visit – 2291/2450 (93.5%), hypotensive – 1201/2450 (49.0%), hypolipidemic – 1060/2450 (43.3%), hypoglycemic – 457/2450 (18.7%) drugs. Lipotropic products administered at 319/2450 (13.0%) cases, detoxifying – in 282/2450 (11.5%), antiviral – in 147/2450 (6.0%) and immunotropic – in 73/2450 (3.0%).*

**Key words**

Liver diseases, NAFLD, ALD, steatosis, phosphatidylcholine, essential phospholipids, EPL.

**Received:** 10.01.2015; **in the revised form:** 12.02.2015; **accepted:** 15.03.2015.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Blinov D.V., Zimovina U.V., Ushakova T.I. Pharmacoepidemiological evaluation of hepatotropic therapy in real clinical practice. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya/PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 1: 31-38 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: ul. Zemlyanoy Val, 62, p. 1, 109004, Moscow, Russia

E-mail address: nevrologia@mail.ru (Zimovina U.V.).

Хронические заболевания печени являются достаточно распространенной причиной снижения качества жизни и серьезной проблемой для здравоохранения. В ряде случаев такие хронические заболевания печени, как вирусные, алкогольные гепатиты, цирроз способны привести к летальному исходу. Всего в мире насчитывается около 350 миллионов больных гепатитом В и около 150 миллионов – гепатитом С [1,19]. Именно гепатиты В и С являются одним из основных факторов риска развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [1,9,12].

В России продолжается рост распространенности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В результате проведенно-

го в 2007 г. масштабного эпидемиологического исследования DIREG было установлено, что распространенность НАЖБП в Российской Федерации составила 27%, в т.ч. 80,3% случаев приходилось на стеатоз печени, 16,8% – на неалкогольный стеатогепатит и 2,9% – на цирроз печени [7]. При этом частота выявления НАЖБП возрастала к 50 годам. В возрастной группе 50-59 лет распространенность болезни достигала наибольших значений, составляя 31,1% среди всей скрининговой популяции. Основными факторами риска, выявленными в популяции больных с НАЖБП, были артериальная гипертензия (69,9%), абдоминальное ожирение (56,2%), гиперхолестеринемия (68,8%). Исследование

DIREG 2 (2015) с участием 50145 пациентов амбулаторно-поликлинической практики в 16 городах России показало распространенность НАЖБП уже в 37,3% [8]. Данные по распространенности НАЖБП в России в целом соответствуют показателям стран Евросоюза, где распространенность НАЖБП в общей популяции взрослого населения составляет около 20-30% [33]. Следует отметить, что у лиц, страдающих ожирением или сахарным диабетом (СД) 2-го типа, уровень распространенности болезни составляет 70-90% [11,35]. Таким образом, СД 2-го типа и ожирение являются основными факторами риска развития НАЖБП [3,15,17]. Другой частой причиной патологии печени в Европе является алкогольная болезнь печени (АБП). Так, около 10% взрослых злоупотребляют алкоголем и имеют высокий риск развития заболеваний печени. У 90% злоупотребляющих алкогольными напитками развивается стеатоз печени, с последующим развитием воспалительных изменений, которые в 15% случаев завершаются формированием цирроза печени [14,21,25]. К сожалению, детальных эпидемиологических исследований распространенности алкогольной болезни печени в России в последние годы не проводилось.

Лечение НАЖБП основано на коррекции метаболического синдрома и собственно гепатотропной терапии [2]. Сегодня одним из приоритетов ведения пациентов с заболеваниями печени является применение в составе комплексной терапии гепатотропных препаратов, обладающих антиоксидантным, антипролиферативным и антифибротическим потенциалом [5]. В международные гайдлайны входят фосфатидилхолин и омега-3 жирные кислоты, являющиеся составными элементами фосфолипидов. Так, при сочетании НАЖБП и гипертриглицеридемии применение омега-3 жирных кислот рекомендует Американская гастроэнтерологическая ассоциация [23]. Омега-3 и омега-6 жирные кислоты рекомендованы для лечения гипертриглицеридемии или снижения веса у пациентов с НАЖБП (увеличение омега-3/омега-6 полиненасыщенных жирных кислот в рационе) Всемирной Гастроэнтерологической организацией (World Gastroenterology Organization, WGO) [31]. Фосфатидилхолин в качестве гепатотропной терапии вместе с другими протекторными и противовоспалительными препаратами рекомендован Китайским национальным консенсусом по НАЖБП [27].

Результаты многочисленных исследований клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ), среди которых есть и рандомизированные, двойные-слепые исследования высокой степени доказательности, подтвердили их позитивное влияние как на субъективные симптомы (тяжесть в правом подреберье, повышенная утомляемость, отсутствие аппетита и т.п.), так и на объективные показатели – размеры печени, данные УЗИ, биохимические и гистологические показатели [29,37].

Несмотря на широкое использование ЭФЛ в качестве гепатотропной терапии при заболеваниях печени в РФ, фармакоэпидемиологические аспекты, практика назначения, профиль пациентов систематически не изучались. Для решения этих задач было спланировано фармакоэпидемиологическое исследование, разработанное в соответствии с рекомендациями по надлежащей эпидемиологической практике (Good Epidemiological Practice – GEP), принятыми международным сообществом, и руководством по репортированию наблюдательных исследований «Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)» [40]. Исследование проводилось с участием пациентов, получающих в качестве гепатотропной терапии ЭФЛ в составе Эссенциале форте Н – препарата высокоочищенных фосфолипидов, активный ингредиент – 3-*sn*-фосфатидилхолин.

**Целью исследования** было оценить профиль амбулаторных пациентов, получающих ЭФЛ в комплексной терапии впервые выявленных или существующих заболеваний печени с гастроинтестинальными симптомами в условиях реальной клинической практики.

## Материалы и методы

Описательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование осуществлялось в условиях реальной практики врачами амбулаторного звена и включало в себя две фазы:

фаза 1 – кросс-секционное исследование для оценки профиля пациентов, которым назначают ЭФЛ, и практики назначения;

фаза 2 – проспективное наблюдение за 20% участников первой фазы для оценки соблюдения режима лечения.

В ходе первой фазы каждый исследователь последовательно регистрировал данные 25 пациентов, подходящих по критериям включения. Не проводили специальных процедур, выходящих за рамки рутинной клинической практики, за исключением сбора данных в соответствии с разработанной индивидуальной регистрационной картой (ИРК), которая была заведена на каждого пациента, включенного в исследование. Все лечебные и диагностические назначения выполнялись только в соответствии с обычной практикой и одобренными инструкциями по применению. Участие в данном исследовании не влияло на применяемые у участников исследования лечебные и диагностические назначения. Все действия, необходимые для первой фазы исследования, выполнялись в ходе одного визита пациента. Днем визита считалась дата подписания пациентом информированного согласия.

Во вторую фазу включались пять первых участников первой фазы. Вторая фаза исследования включала второй визит пациента для оценки соблюдения режима лечения. Второй визит планировали через 12 нед. после первого. Если второй визит через 12 нед. невозможно было запланировать, то допускалось отложить визит на две недели. Если и через две недели визит не был возможен, то допускалось собрать информацию, необходимую для второй фазы исследования, по телефону. Если контакт с пациентом был потерян, то для второй фазы его заменяли следующим в порядке набора пациентом.

Критериями включения были следующие: мужчины и женщины в возрасте от 15 до 66 лет включительно; амбулаторные пациенты с диагностированными или впервые выявленными заболеваниями печени (включая хронические гепатиты, жировую дистрофию печени различной этиологии, нарушения функции печени при сахарном диабете 2-го типа или ожирении); пациенты, подписавшие информированное согласие, получающие ЭФЛ в составе комплексной стандартной терапии. Критерием исключения было участие в другом исследовании, а также неспособность совершать визиты для обследования или трудности в ходе участия в исследовании.

Исследования данных пациентов 2-й фазы проводили в двух режимах: ИТТ (Intention to Treat – популяция в соответствии с исходно назначенным лечением, пациенты которой приняли хотя бы одну дозу препарата) и РР-популяция (Protocol Population – популяция пациентов, закончивших лечение по протоколу). Обе популяции подробно описаны, включая количество нежелательных и серьезных нежелательных явлений, которые регистрировали в течение всего периода лечения. Проведен анализ случаев нежелательных явлений с указанием всех содержащихся в соответствующей форме показателей.

Все нежелательные явления, независимо от их серьезности и связи с исследуемым препаратом, начиная со дня подписания информированного согласия и до окончания исследования в соответствии с протоколом, подлежали регистрации. По возможности, симптомы группировали в виде одиночного синдрома или диагноза.

Уровень статистической значимости исследования составляет 5% (или 0,05). Выбор статистического критерия оценки зависел от вида распределения данных и выполнения условия равенства дисперсий. Анализ нормально распределенных величин проводили с помощью параметрических методов (дисперсионный анализ, *t*-критерий Стьюдента), в остальных случаях использовали непараметрические методы (критерий Вилкоксона-Манна-Уитни). Сравнительный анализ качественных переменных проводили с по-

мощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера. Для описания количественных признаков представлены средние значения и стандартные ошибки среднего, стандартные отклонения, медиана, 25% и 75%-ные квартили. Качественные признаки представлены в виде процента и абсолютного числа. Статистический анализ проведен в стандартном пакете статистических программ SPSS 20.0.

### Результаты исследования

Набор пациентов проводился с ноября 2012 г. по февраль 2013 г. Всего в девяти городах России в исследование было включено 2450 пациентов с патологией печени. Исследователями являлись 98 терапевтов и гастроэнтерологов, осуществляющих амбулаторный прием населения. Во 2-ю фазу исследования были включены 490 пациентов (ИТТ-популяция). Лечение в соответствии с протоколом завершили 475 пациентов (97,0%, РР-популяция). Причины досрочного завершения участия в исследовании были таковыми: 8/490 (1,6%) – самостоятельное решение; 5/490 (1,0%) – улучшение самочувствия; 2/490 (0,4%) – возникновение нежелательных явлений.

В исследование было включено 950 мужчин (средний возраст – 47,7±11,5 лет) и 1500 женщин (средний возраст – 52,9±10,1 лет). Пациенты в среднем имели ИМТ 29,3±5,1 кг/м<sup>2</sup> (медиана – 29,0 кг/м<sup>2</sup>). Анализ степени ожирения включенных в исследование пациентов показал, что 19,5% из них имели нормальную массу тела, 38,3% – избыточную, 30,2% – ожирение первой степени, 9,6% – второй степени, 2,4% – третьей степени. Масса тела мужчин составляла в среднем 88,5±14,5 кг, женщин – 80,2±14,2 кг.

Среди заболеваний печени, которые явились причиной назначения Эссенциале форте Н, лидирующее место занимает жировая дистрофия печени 1463/2450 (59,7%). Нарушения функции печени при ожирении составили 583/2450 (23,8%), при СД 2-го типа –

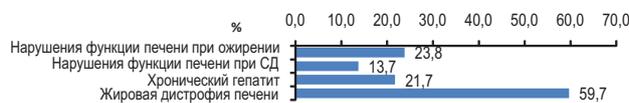


Рисунок 1. Распространенность заболеваний печени, явившихся показаниями для назначения эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ).



Рисунок 2. Жалобы пациентов.



Рисунок 3. Результаты физикального обследования.

336/2450 (13,7%). Хронические гепатиты отмечены в 532/2450 (21,7%) случаях (см. рис. 1).

Учитывая, что у 386/2450 (15,8%) пациентов встречалась сочетанная патология, в ходе анализа результатов были выделены данные, характеризующие структуру заболеваемости: жировая дистрофия печени изолированно встречалась в 1144/2450 (46,7%) случаев, нарушения функции печени при ожирении – в 314/2450 (12,8%) и при СД – в 158/2450 (6,4%), хронические гепатиты – в 448/2450 (18,3%).

Пациенты чаще всего жаловались на чувство тяжести в правом подреберье – 1824/2450 (74,4%), общую слабость и вялость – 1497/2450 (61,1%), вздутие живота – 1438/2450 (58,7%), тошноту – 1271/2450 (51,9%). Почти треть пациентов предъявляли жалобы на раздражительность – 878/2450 (35,8%), головную и мышечную боль – 867/2450 (35,4%) и отсутствие аппетита – 658/2450 (26,9%). Редко встречались жалобы на кожный зуд – 274/2450 (11,2%) и желтизну белков глаз и кожи – 166/2450 (6,8%) (см. рис. 2).

Результаты физикального обследования выявили высокую частоту болей в правом верхнем квадранте живота – 1675/2450 (68,4%) и гепатомегалию – 1640/2450 (66,9%). Телеангиэктазии встречались в 452/2450 (18,5%), иктеричность склер – в 372/2450 (15,2%), ксантомы – 274/2450 (11,2%), «печеночные» ладони (пальмарная эритема) – 229/2450 (9,3%), спленомегалия – 217/2450 (8,9%), ксантелазмы – в 179/2450 (7,3%), желтушность кожных покровов – 147/2450 (6,0%), лихорадка – 64/2450 (2,6%) (см. рис. 3).

Наиболее распространенным методом подтверждения диагноза заболевания печени являлось УЗИ 2342/2450 (95,6%). Реже использовали лабораторные методы диагностики 444/2450 (18,5%), КТ – 268/2450 (10,9%), лапароскопию – 17/2450 (0,7%), эластометрию – 26/2450 (1,06%) (см. рис. 4).

Сопутствующая общесоматическая патология распределилась следующим образом: наиболее часто встречались дислипидемия – в 1475/2450 (60,2%) случаев, гипертоническая болезнь (ГБ) – 1471/2450 (60,0%) и ожирение – в 1358/2450 (55,4%) случаев (см. рис. 5). Реже отмечали наличие заболеваний ЖКТ – 621/2450 (25,3%), сахарный диабет (СД) – 495/2450 (20,2%) и другие соматические заболевания – 378/2450 (15,4%) (см. рис. 5).

Основными методами немедикаментозного лечения заболеваний печени являлись: диетотерапия – 1387/2450 (97,4%), полный

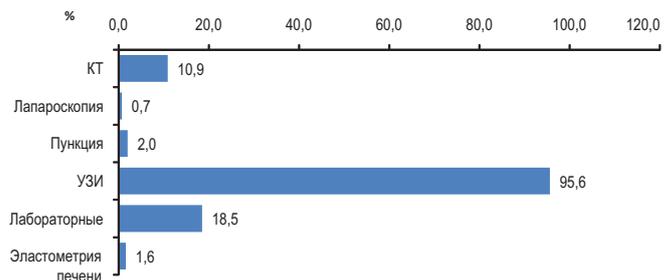


Рисунок 4. Методы подтверждения диагноза заболевания печени.

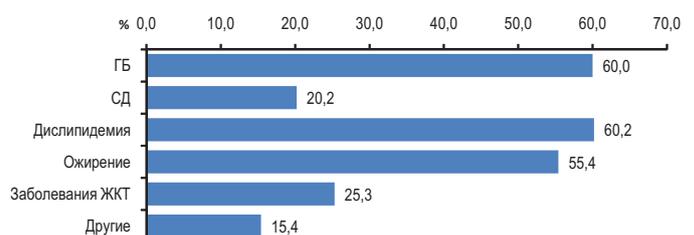


Рисунок 5. Распространенность сопутствующей патологии.

отказ от алкоголя – 1726/2450 (70,5%), ежедневные тренировки умеренной интенсивности – 1495/2450 (61,0%), полный отказ от курения – 608/2450 (24,8%) (см. рис. 6).

Для лечения пациентов с заболеваниями печени чаще всего назначали гепатопротекторы – 2291/2450 (93,5%), гипотензивные – 1201/2450 (49,0%), гипополипидемические – 1060/2450 (43,3%), гипогликемические – 457/2450 (18,7%) препараты. Липотропные препараты назначали в 319/2450 (13,0%) случаев, детоксицирующие – в 282/2450 (11,5%), противовирусные – в 147/2450 (6,0%) и иммуностропные – в 73/2450 (3,0%). Другие группы лекарственных средств назначались в 40/2450 (1,6%) (см. рис. 7).

ЭФЛ на первом визите были назначены всем 2450 пациентам, при этом впервые в 73,6% случаев. За период наблюдения 475/490 (96,9%) пациентов закончили лечение ЭФЛ в соответствии с назначенным курсом, соблюдая дозу, режим дозирования препарата и срок лечения. Досрочное прекращение приема препарата отмечено у 15/490 (3,0%) пациентов, в т.ч. самостоятельно приняли решение 8/490 (1,6%), в связи с улучшением самочувствия – 5/490 (1,0%) и в связи с возникновением нежелательных явлений – 2/490 (0,4%).

Оба эпизода нежелательных явлений имели легкий характер.

## Обсуждение

Многочисленными исследованиями подтверждена роль фосфолипидов в функционировании клеточных мембран как гепатоцитов, так и других органов и тканей [5,10,13]. Продолжаются дискуссии о месте ЭФЛ в практике ведения пациентов с заболеваниями печени. Результаты ряда российских и зарубежных клинических исследований ЭФЛ в качестве гепатотропной терапии подтверждают эффективность и безопасность такого подхода к ведению больных с заболеваниями печени. Три рандомизированных двойных-слепых плацебо-контролируемых исследования эффективности ЭФЛ при хронических вирусных гепатитах показали улучшение симптоматики и функции печени [30,34,43].

Три рандомизированных сравнительных исследования с участием пациентов со стеатозом печени на фоне применения ЭФЛ показали снижение уровня биохимических маркеров функции печени в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой [24,28,32]. Заслуживают внимания два рандомизированных, одно слепое и одно открытое исследование пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), имеющих диабет, ожирение или же оба фактора [20,22,39,42]. Во всех исследованиях наблюдалось значительное улучшение функции печени при терапии ЭФЛ по сравнению с контрольной группой: снижение трансаминаз (три исследования), уровня липидов в сыворотке крови (три исследования), уменьшение признаков стеатоза печени на УЗИ (четыре исследования). При этом в одном исследовании уменьшение признаков стеатоза было подтверждено гистологически.

Эффективность при алкогольных заболеваниях печени доказана в трех рандомизированных, двух двойных-слепых плацебо-контролируемых исследованиях [36,37,38,41]. Термин «эссенциальные фосфолипиды» (ЭФЛ) требует детального пояснения. Как известно, фосфолипиды – это сложные эфиры многоатомных спиртов и жирных кислот (включая омега-3 и омега-6 жирные кислоты). Показано, что одним из основных механизмов действия фосфатидилхолина (ФХ) является восстановление структуры мембран клеток печени, которые примерно на 75% (мембраны митохондрий на 92%) состоят из ФХ. В экспериментальных исследованиях доказано, что ФХ поддерживает нормальную текучесть и репарацию мембран, действует как антиоксидант, защищает митохондриальные и микросомальные ферменты от повреждения, замедляет синтез коллагена и повышает активность коллагеназы. Оправданно предположить, что эффективность ЭФЛ в качестве гепатотропной терапии должна зависеть от количества содержащегося ФХ [4]. Фосфатидилхолин отводится главная роль в тера-

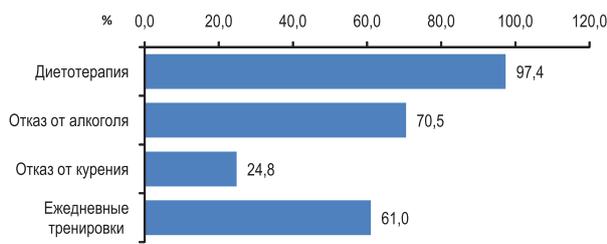


Рисунок 6. Немедикаментозные методы лечения.

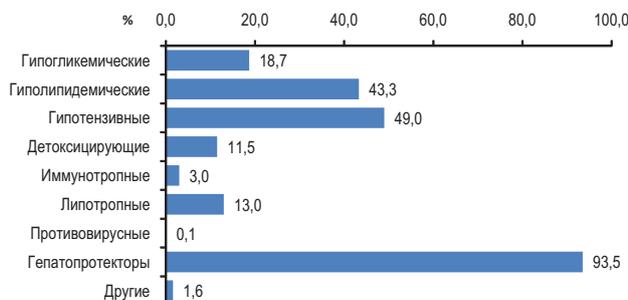


Рисунок 7. Используемые группы лекарственных средств.

певтическом эффекте: от содержания его в препарате, качества очистки субстанции, наличия посторонних примесей зависит, в конечном итоге, успех лечения [6]. Необходимо учесть, что именно полиненасыщенный фосфатидилхолин (3-sn-фосфатидилхолин) обеспечивает эффективность, в многочисленных клинических исследованиях доказана его эффективность и безопасность. Термины «эссенциальные фосфолипиды» (ЭФЛ) и полиенилфосфатидиловые молекулы (ПФХ, или PPL в зарубежной литературе) обозначают стандартное содержание 3-sn-фосфатидилхолина на уровне 73%-79% в лекарственных формах для приема внутрь и 92-96% в лекарственных формах для внутривенного введения [18]. Данное исследование явилось первым в России наблюдательным широкомасштабным многоцентровым исследованием оценки практики назначения ЭФЛ, выполненным в соответствии с современными международными стандартами. В рамках исследования была подтверждена высокая комплаентность и удовлетворенность лечением ЭФЛ: 96,9% пациентов закончили лечение в соответствии с назначенным курсом, соблюдая дозу, режим дозирования препарата и срок лечения. Средний балл оценки удовлетворенности по 10-балльной шкале составил  $9,2 \pm 1,5$  [16].

Среди заболеваний печени, которые явились причиной назначения ЭФЛ, лидирующее место занимает жировая дистрофия печени в изолированном варианте или в сочетании с другими заболеваниями печени, нарушениями функции печени при ожирении и сахарном диабете (СД). Почти у четверти пациентов диагностированы хронические гепатиты. Обращает на себя внимание высокое распространение гипертонической болезни, дислипидемии и ожирения в качестве сопутствующей общесоматической патологии. Очевидно, что лица с данными заболеваниями находятся в группе риска по развитию заболеваний печени.

Следует отметить, что в ходе исследования нашло отражение в результатах утверждение «печень – один из самых «молчаливых» органов». В основном пациентов беспокоили такие неспецифические симптомы, как общая слабость и вялость, тошнота, чувство тяжести в эпигастрии, которые могут иметь место и при многих других нозологиях. При клиническом осмотре специфические признаки поражения печени («печеночные ладони», иктеричность склер и т.п.) наблюдались у меньшинства пациентов. Исключение составляет гепатомегалия и болезненность в верхнем правом квадранте живота, которые наблюдались примерно у двух третей пациентов. На эти показатели имеет смысл в первую очередь обра-

щать внимание при осмотре, сохраняя настороженность в отношении заболеваний печени.

При оценке объективных инструментальных методов диагностики обращает внимание низкая распространенность эластометрии: только у 1,6% пациентов для верификации диагноза использовался данный неинвазивный метод. Методика эластометрии, разработанная в начале XXI века, предназначена для определения степени фиброза или наличия цирроза печени путем применения индуцированных механических колебаний низкой частоты и амплитуды, которые вызывают в печени эластическую волну сдвига, скорость которой прямо пропорциональна степени фиброзной трансформации печени. Скорость прохождения эластических волн по печени оценивается с помощью ультразвука. Эластометрия, считающаяся сегодня идеальным неинвазивным методом диагностики диффузно протекающих патологических процессов в печени, должна шире применяться именно в условиях амбулаторной практики.

В качестве методов немедикаментозного лечения заболеваний печени преимущественно применяются диетотерапия, полный отказ от алкоголя, курения и ежедневные тренировки умеренной интенсивности.

Практически всем пациентам назначались гепатопротекторы. Это свидетельствует о высокой степени доверия к данной терапии как практикующих специалистов (несмотря на отсутствие четких методических рекомендаций на этот счет для ряда нозологий, например для НАЖБП), так и пациентов. Реже назначались гипотензивные и гиполипидемические препараты. Обращает внимание то, что при наличии хронических вирусных гепатитов у 21,7% участвующих в исследовании пациентов только около 6% пациентов получали противовирусную терапию. Это показывает низкую степень следования практикующих специалистов российским и зарубежным рекомендациям ведения больных с вирусными гепатитами [26].

Таким образом, результаты исследования показали высокую удовлетворенность клинической эффективностью терапии и высокую комплаентность (следование предписанной терапии) при использовании ЭФЛ в качестве гепатотропной терапии в условиях реальной клинической практики. Необходимо разработать российские клинические рекомендации диагностики и ведения пациентов с заболеваниями печени (прежде всего с НАЖБП), принимая во внимание результаты недавних клинических исследований хорошей степени доказательности, а также высокую степень ассоциации с сопутствующей патологией и необходимость объективной верификации современными неинвазивными методами диагностики.

## Литература:

1. Белякова Н.М., Тетова В.Б., Алешкович Т.В. Применение Гепамина у больных, страдающих острыми и хроническими вирусными гепатитами и циррозом печени. *Инфекционные Болезни*. 2006; 4 (1): 14-16.
2. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии. *Клин. перспективы гастроэнтерол.* 2009; 1: 3-9.
3. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения. М. 2012. 52 с.
4. Василенко И.А., Долгова Г.В., Сорокоумова Г.М., Хайретдинова М.Н., Померанцева Т.Я. Сравнительное изучение гепатопротекторных препаратов «Эссенциале Форте Н», «Фосфоглив», «Эссливер Форте». *РМЖ*. 2010; 18 (6): 352-355.
5. Гундерманн К.-Й. Неалкогольная жировая болезнь печени: от определения к лечению. *Росс. Мед. Вести*. 2009; 2: 1-7.
6. Гуревич К.Г. Какие фосфолипиды «эссенциальнее»? Клиническая фармакокинетика. 2004; 1: 52-57.
7. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особен-

ности неалкогольной жировой болезни печени в России. *РЖГГК*. 2014; 4: 32-38.

8. Ивашкин В.Т. Исследование DIREG 2. Эпидемиологическое исследование по изучению распространенности неалкогольной жировой болезни печени и определению факторов риска развития заболевания среди пациентов амбулаторно-поликлинической практики. XX Российский конгресс «Гепатология сегодня». 29 марта 2015 г.

9. Исаков В.А. Современная стратегия лечения хронического гепатита В: достижения и перспективы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2007; 2: 3-8.

10. Липатова Л.В. Нейроиммунные механизмы эпилепсии как ключ к патогенетическому лечению заболевания. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 20-27.

11. Макаров И.О., Боровкова Е.И., Казаков Р.Д. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у беременных с ожирением. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 4: 18-21.

12. Макаров И.О., Павлов Ч.С., Шеманаева Т.В., Воеводин С.М., Муравей А.Ю. Современный взгляд на проблему лечения хронического гепатита во время беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 1: 22-25.

13. Одинак М.М., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 45-50.

14. Поливанов В.А. Фармакоэкономический анализ терапии алкогольной болезни печени в стадии стеатоза и гепатита препаратами Эссливер Форте и Эссенциале Форте Н. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА*. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2009; 1: 7-11.

15. Полунина Т.Е. Патология желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете Эффективная Фармакотерапия. *Гастроэнтерология*. 2011; 5: 12-18.

16. Сас Е.И., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Характеристика пациентов, получающих лечение эссенциальными фосфолипидами в условиях реальной клинической практики. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2015; 1: 9-17.

17. Смирнова О.М. Метформин пролонгированного действия – новый шаг в лечении сахарного диабета 2-го типа. *Лечащий Врач*. 2011; 3.

18. Эссенциале Форте Н. Инструкция по медицинскому применению.

19. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Знойко О.О., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Иванова Л.М., Мазус А.И., Голохвастова Е.Л., Ольшанский А.Я. Противовирусная терапия хронических вирусных гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Методическое письмо. МГМСУ*. М. 2006.

20. Arvind N., Savaikar P., Rajkumar J. Therapy for NAFLD. A comparative study of essential phospholipids vs ursodeoxycholic acid. *Indian J Clin Pract*. 2006; 16: 21-24.

21. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M., Valla D.-C., Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *The European Association for the Study of the Liver*. EASL. 2013.

22. Cairella M., Callisto F., Godi R., Marchini G. Polyunsaturated phosphatidylcholine combined with vitamin B complex in the treatment of patients with disorders of the hepatobiliary function caused by unbalanced nutrition. 1998; 131: 237-246.

23. Chalasani N. et al. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *GASTROENTEROLOGY*. 2012; 142: 1592-1609.

24. Du Q. Treatment of 52 cases with hepatic dysfunctional fatty liver with Essentiale®. *Chin J Gastro Hepa*. 2004; 13: 21-24.

25. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *Journal of Hepatology*. 2012; 57: 399-420.
26. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. 2014.
27. Fan J.G., Jia J.D., Li Y.M., Wang B.Y., Lu L.G., Shi J.P., et al. Guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: update 2010. *J Dig Dis*. 2011; 12: 38-44.
28. Gonciarz Z., Besser P., Lelek E., Gundermann K.J., Johannes K.J. Randomized placebo-controlled double-blind trial on "essential" phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes. *Med. Chir. Digest*. 1988; 17: 61-85.
29. Gundermann K.J., Kuenker A., Kuntz E., Drożdż M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep*. 2011; 63: 643-659.
30. Ilic V., Begic-Janev A. Therapy of HBsAg-positive chronic active hepatitis. The efficacy of "essential" phospholipids. *Me Welt*. 1991; 42: 523-525.
31. La Brecque et al., World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48 (6): 467-473.
32. Liang H. Discussion of treatment of fatty liver using polyene phosphatidylcholine capsules. *Chinese Med Fact Mine*. 2006; 19: 43.
33. Neuschwander-Tetri B.A., Caldwell S.H. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology*. 2003; 37: 1202-19.
34. Niederau C., Strohmeyer G., Heintges T., Peter K., Gopfert E. Polyunsaturated phosphatidyl-choline and interferon alpha for treatment of chronic hepatitis B and C: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Leich Study Group. Hepatogastroenterology*. 1998; 45: 797-804.
35. Pacana T., Fuchs M. The cardiovascular link to nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. 2012; 16: 599-613.
36. Panos M., Polson R., Johnson R., Portmann B., Williams R. polyunsaturated phosphatidylcholine for acute alcoholic hepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1990; 2: 351-355.
37. Sas E., Grinevich V., Kravchuk O., Efimov O. Polyunsaturated phosphatidylcholine reduces insulin resistance and hepatic fibrosis in patients with alcoholic liver disease. Results of randomized blinded prospective clinical study. *Journal of Hepatology*. 2011; 54: 207.
38. Schuller P.A., Gonzalez S.M.F. Controlled study with polyunsaturated phosphatidylcholine versus placebo in alcoholic fatty steatosis. *Die Medizinische Welt*. 1985; 36: 517-521.
39. Un C., Zheng X., Tan Z., Cui F., Zhang R., Zhang H. Clinical observation on polyene phosphatidylcholine and metformin in th treatment of type-2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Focus*. 2008; 23.
40. von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P.; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61 (4): 344-349.
41. Xu B., Ren C., Long B. Clinical Observation of 24 cases of Essentiale® Treating Alcoholic Fatty Liver. *Sichuan Medical Journal*. 2007; 28: 1116-1117.
42. Yin D., Kong L. Observation for curative effect of Essentiale® in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus. *Med J Q*. 2000; 15: 277-278
43. Zhang X. Gong D., Wu S., Chen Q. Andomized, controlled, double-blind, clinical trial of compound polyene phosphaticholine in treating chronic active hepatitis B. *Chinese J Pharmacoeconomics*. 1995; 1.
2. Bueverov A.O., Bogomolov P.O. *Klin. perspektivy gastroenterol*. 2009; 1: 3-9.
3. Butorova L.I. Nonalcoholic fatty liver disease as a manifestation of the metabolic syndrome: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, principles of diagnosis, current treatment options [*Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni kak proyavlenie metabolicheskogo sindroma: epidemiologiya, patogenez, osobennosti klinicheskogo proyavleniya, printsipy diagnostiki, sovremennye vozmozhnosti lecheniya*]. Moscow. 2012. 52 s.
4. Vasilenko I.A., Dolgova G.V., Sorokoumova G.M., Khairtudinova M.N., Pomerantseva T.Ya. *RMZh*. 2010; 18 (6): 352-355.
5. Gundermann K.-I. *Ross. Med. Vesti*. 2009; 2: 1-7.
6. Gurevich K.G. *Klinicheskaya farmakokinetika*. 2004; 1: 52-57.
7. Drapkina O.M., Ivashkin V.T. *RZhGGK*. 2014; 4: 32-38.
8. Ivashkin V.T. The study DIREG 2. epidemiological studies on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and identification of risk factors for the disease among patients outpatient practice. XX Russian Congress "Hepatology today." March 29, 2015 [*Issledovanie DIREG 2. Epidemiologicheskoe issledovanie po izucheniyu rasprostranennosti nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni i opredelenie faktorov riska razvitiya zabolevaniya sredi patsientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki. XX Rossiiskii kongress «Gepatologiya segodnya». 29 marta 2015 g.*].
9. Isakov V.A. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2007; 2: 3-8.
10. Lipatova L.V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya/Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 3: 20-27.
11. Makarov I.O., Borovkova E.I., Kazakov R.D. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2012; 4: 18-21.
12. Makarov I.O., Pavlov Ch.S., Shemanaeva T.V., Voevodin S.M., Muravei A.Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 22-25.
13. Odinak M.M., Bazilevich S.N., Dyskin D.E., Prokudin M.Yu. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya/Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 3: 45-50.
14. Polivanov V.A. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya/PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology*. 2009; 1: 7-11.
15. Polunina T.E. *Gastroenterologiya*. 2011; 5: 12-18.
16. Sas E.I., Blinov D.V., Zimovina U.V. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2015; 1: 9-17.
17. Smirnova O.M. *Lechashchii Vrach*. 2011; 3.
18. Essentiale Forte N. Instruction for for medical use [*Essentiale Forte N. Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu*].
19. Yushchuk N.D., Martynov Yu.V., Znoiko O.O., Klimova E.A., Karetkina G.N., Maksimov S.L., Ivanova L.M., Mazus A.I., Golokhvastova E.L., Ol'shanskii A.Ya. Antiviral therapy of chronic viral hepatitis B and C in HIV-infected patients. Methodical letter. First Moscow State Medical Sechenov University [*Protivovirusnaya terapiya khronicheskikh virusnykh gepatitov V i S u VICH-infitsirovannykh patsientov. Metodicheskoe pis'mo. MGMSU*]. Moscow. 2006.
20. Arvind N., Savaikar P., Rajkumar J. Therapy for NAFLD. A comparative study of essential phospholipids vs ursodeoxycholic acid. *Indian J Clin Pract*. 2006; 16: 21-24.
21. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M., Valla D.-C., Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *The European Association for the Study of the Liver. EASL*. 2013.
22. Cairella M., Callisto F., Godi R., Marchini G. Polyunsaturated phosphatidylcholine combined with vitamin B complex in the treatment of patients with disorders of the hepatobiliary function caused by unbalanced nutrition. 1998; 131: 237-246.
23. Chalasani N. et al. The Diagnosis and Management of Non-

## References:

1. Belyakova N.M., Tetova V.B., Aleshkovich T.V. *Infektsionnye Bolezni*. 2006; 4 (1): 14-16.

alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012; 142: 1592-1609.

24. Du Q. Treatment of 52 cases with hepatic dysfunctional fatty liver with Essentiale®. *Chin J Gastro Hepa*. 2004; 13: 21-24.

25. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *Journal of Hepatology*. 2012; 57: 399-420.

26. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. 2014.

27. Fan J.G., Jia J.D., Li Y.M., Wang B.Y., Lu L.G., Shi J.P., et al. Guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: update 2010. *J Dig Dis*. 2011; 12: 38-44.

28. Gonciarz Z., Besser P., Lelek E., Gundermann K.J., Johannes K.J. Randomized placebo-controlled double-blind trial on "essential" phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes. *Med. Chir. Digest*. 1988; 17: 61-85.

29. Gundermann K.J., Kuenker A., Kuntz E., Drożdżik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep*. 2011; 63: 643-659.

30. Ilis V., Begic-Janev A. Therapy of HBsAg-positive chronic active hepatitis. The efficacy of "essential" phospholipids. *Me Welt*. 1991; 42: 523-525.

31. La Brecque et al., World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48 (6): 467-473.

32. Liang H. Discussion of treatment of fatty liver using polyene phosphatidylcholine capsules. *Chinese Med Fact Mine*. 2006; 19: 43.

33. Neuschwander-Tetri B.A., Caldwell S.H. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology*. 2003; 37: 1202-19.

34. Niederau C., Strohmeyer G., Heintges T., Peter K., Gopfert E. Polyunsaturated phosphatidyl-choline and interferon alpha for treatment of chronic hepatitis B and C: a multi-center, randomized,

double-blind, placebo-controlled trial. Leich Study Group. *Hepatogastroenterology*. 1998; 45: 797-804.

35. Pacana T., Fuchs M. The cardiovascular link to nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. 2012; 16: 599-613.

36. Panos M., Polson R., Johnson R., Portmann B., Williams R. polyunsaturated phosphatidylcholine for acute alcoholic hepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1990; 2: 351-355.

37. Sas E., Grinevich V., Kravchuk O., Efimov O. Polyunsaturated phosphatidylcholine reduces insulin resistance and hepatic fibrosis in patients with alcoholic liver disease. Results of randomized blinded prospective clinical study. *Journal of Hepatology*. 2011; 54: 207.

38. Schuller P.A., Gonzalez S.M.F. Controlled study with polyunsaturated phosphatidylcholine versus placebo in alcoholic fatty steatosis. *Die Medizinische Welt*. 1985; 36: 517-521.

39. Un C., Zheng X., Tan Z., Cui F., Zhang R., Zhang H. Clinical observation on polyene phosphatidylcholine and metformin in th treatment of type-2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Focus*. 2008; 23.

40. von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P.; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61 (4): 344-349.

41. Xu B., Ren C., Long B. Clinical Observation of 24 cases of Essentiale® Treating Alcoholic Fatty Liver. *Sichuan Medical Journal*. 2007; 28: 1116-1117.

42. Yin D., Kong L. Observation for curative effect of Essentiale® in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus. *Med J Q*. 2000; 15: 277-278

43. Zhang X. Gong D., Wu S., Chen Q. A randomized, controlled, double-blind, clinical trial of compound polyene phosphaticholine in treating chronic active hepatitis B. *Chinese J Pharmacoepidemiol*. 1995; 1.

#### Сведения об авторах:

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Зимовина Ульяна Владимировна – к.м.н., Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова. Адрес: Россия, 109004, Москва, ул. Земляной Вал, 62, стр. 1. E-mail: nevrologia@mail.ru.

Ушакова Татьяна Игоревна – к.б.н., координатор научных проектов ОАО «Медицина». Адрес: Россия, Москва, 2-й Тверской-Ямской переулок, дом 10.

#### About the authors:

Blinov Dmitry Vladislavovich – MD, PhD, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) Address: Ostrovitianov str. 1, 117997, Moscow, Russia. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Zimovina Juliana Vladimirovna – MD, PhD, First Moscow Medical Sechenov University. Address: ul. Zemlyanoy Val, 62, p. 1, 109004, Moscow, Russia. E-mail: nevrologia@mail.ru.

Ushakova Tat'yana Igorevna – PhD, scientific project coordinator, LLC "Meditsina". Address: 2nd Tverskaya lane, 10, Moscow, Russia.

# Анализ влияния на бюджет при применении препарата Рибомустин® в терапии первой линии множественной миеломы для пациентов старше 65 лет

Колбин А.С.<sup>1,2</sup>, Вилюм И.А.<sup>1,3</sup>, Проскурин М.А.<sup>2</sup>, Балыкина Ю.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

<sup>3</sup> Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский клинический комплекс

## Резюме

Впервые в российских условиях был проведен анализ влияния на бюджет применения бендамустина в первой линии терапии множественной миеломы у пациентов старше 65 лет, которым не показана аутологичная трансплантация стволовых клеток, с клиническими проявлениями полинейропатии. Исследование было проведено с позиции государственной системы здравоохранения РФ. В рамках анализа влияния на бюджет был также проведен анализ экономической эффективности и доступности технологии, позволяющий оценить целесообразность внедрения той или иной технологии при наличии бюджетных ограничений. В результате было показано, что использование препарата бендамустин при сравнении со стратегией бортезомиба является более предпочтительной стратегией, с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: при горизонте моделирования 25 мес. применение бендамустина позволяет сохранить значительные средства бюджета – до 159 153 118 руб., а также пролечить данной стратегией дополнительно до 29 пациентов. В ходе проведения анализа было определено, что применение стратегии бендамустина в сравнении с бортезомибом влечет за собой меньшую нагрузку на бюджет, при этом наблюдается рост эффективности по показателю «время до прогрессирования» (ВДП).

## Ключевые слова

Фармакоэкономика, анализ влияния на бюджет, множественная миелома, бендамустин, бортезомиб.

Статья поступила: 15.01.2015 г.; в доработанном виде: 11.02.2015 г.; принята к печати: 14.03.2015 г.

## Конфликт интересов

Авторы декларируют, что часть необходимых для проведения исследования данных была предоставлена компанией «Астеллас».

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации

## Для цитирования

Колбин А.С., Вилюм И.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Анализ влияния на бюджет при применении препарата Рибомустин® в терапии первой линии множественной миеломы для пациентов старше 65 лет. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 1: 39-46.

## BUDGET IMPACT ANALYSIS IN THE USE OF RIBOMUSTIN® IN THERAPY OF THE FIRST LINE OF A MULTIPLE MYELOMA FOR PATIENTS MORE SENIOR 65 YEARS OLD

Kolbin A.S.<sup>1,2</sup>, Vilyum I.A.<sup>1,3</sup>, Proskurin M.A.<sup>2</sup>, Balykina Yu.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The first St. Petersburg State Medical University named after Academician Pavlov

<sup>2</sup> State budget institution of higher professional education Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>3</sup> National Medical and Surgical Center named after NI Pirogov, St. Petersburg clinical complex

## Summary

We have performed the first-ever Budget Impact Analysis (BIA) in a Russian context of bendamustine in the first line of therapy of a multiple myeloma for patients more senior 65 years old with clinical manifestations of a polineuropathy, which autologous transplantation of stem cells isn't shown. Research was conducted from a position of the state health system of the Russian Federation. Within the BIA the analysis of economic efficiency and availability of technology was carried also out to be allowing to estimate expediency of introduction of technology in the presence of the budgetary restrictions. It was as a result shown that use of bendamustine in comparing with strategy of a bortezomib is more preferable strategy from the point of view of BIA: application of a bendamustine allows to keep considerable budget funds – to 159 153 118 rub, thus the saved means allow to treat with this strategy in addition 29 patients during 25 month. It was defined that application of

*strategy of a bendamustin in comparison with the bortezomib involves smaller load of the budget, thus growth of efficiency is observed for indicator "time to disease progression".*

#### Key words

*Pharmacoeconomics, Budget Impact Analysis (BIA), multiple myeloma, bendamustine, bortezomib.*

**Received:** 15.01.2015; **in the revised form:** 11.02.2015; **accepted:** 14.03.2015.

#### Conflict of interests

The authors declare that part of the necessary data for the study was provided by "Astellas".

All authors contributed equally to this article.

#### For citation

Kolbin A.S., Vilyum I.A., Proskurin M.A., Balykina Yu.E. Budget impact analysis in the use of Ribomustin® in therapy of the first line of a multiple myeloma for patients more senior 65 years old. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya/ PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 1: 39-46 (in Russian).

#### Corresponding author

Address: Universitetskii pr., St. Petersburg 35, 198504, Russia.

E-mail address: alex.kolbin@mail.ru (Kolbin A.S.).

## Введение

Множественная миелома (ММ) составляет приблизительно 1% среди всех злокачественных опухолей и 13% среди гемобластозов [1,2,4]. В отечественных публикациях по эпидемиологии сообщалось, что в Российской Федерации (РФ) в 2007 г. ММ была диагностирована у 2272 вновь заболевших пациентов. В 2011 г. было зарегистрировано уже 2862 новых случаев ММ [4]. К основным видам лечения относят собственно противоопухолевую терапию: стандартную химиотерапию, высокодозную химиотерапию с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток и локальную лучевую терапию, а также симптоматическое лечение разнообразных осложнений ММ и нежелательных явлений (НЯ) лекарственных средств (ЛС) [4]. Ведение пожилых больных занимает особое место в лечении ММ, ввиду гетерогенности данной когорты пациентов, которая включает как сохранных больных, находящихся в хорошем физическом состоянии многие годы, так и ослабленных пациентов, нуждающихся в комплексном подходе. Ключевой проблемой является переносимость лечения, определяющей выбор схемы лечения и редукции доз [4].

Рибомустин® (бендамустин) – уникальное противоопухолевое ЛС с двойным механизмом действия, сочетающее в себе свойства алкилирующего агента и аналога пуринового основания, что обуславливает отсутствие перекрестной устойчивости с обычными алкилирующими средствами и другими цитотоксическими ЛС [9,15-17]. Нами был проведен фармакоэкономический анализ применения Рибомустина® в терапии первой линии множественной миеломы для пациентов старше 65 лет с проведением анализа эффективности затрат (cost-effectiveness analysis – CEA) [3]. В настоящей статье мы приводим данные анализа влияния на бюджет.

## Материалы и методы

Исследование проведено с перспективы системы здравоохранения и социального страхования, то есть все затраты были отнесены к расходам системы здравоохранения и социального страхования, при этом затраты из денежных средств пациентов не учитывали. При методологии клинико-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты «Клинико-экономического исследования», применяемые в РФ [5]. Выполнили анализ «влияния на бюджет» (Budget Impact Analysis – BIA) с годичной перспективой (см. рис. 1). Указанный временной промежуток выбирался в соответствии с принятым способом формирования бюджета, с точки зрения краткосрочной перспективы: годовой бюджет здравоохранения, плановый период для реализации многоэтапных целевых программ, в т.ч. и программ государственных гарантий бес-

платного оказания гражданам медицинской помощи [10]. Обобщенно формулу расчета влияния на бюджет можно представить следующим образом:  $BIA = Efec(1) - Efec(2)$ , где BIA – результат анализа влияния на бюджет, в денежном выражении; Efec(1) – суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии сравнения, в денежном выражении; Efec(2) – суммарный экономический эффект от применения исследуемой медицинской технологии, в денежном выражении.  $Efec = \Sigma Cost - \Sigma CS$ , где: Efec – суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии, в денежном выражении; Cost – затраты, связанные с медицинской технологией, в денежном выражении; CS (cost saving) – экономия средств в денежном выражении, возникающая благодаря использованию медицинской технологии. Предпочтительной, с позиции анализа влияния на бюджет, считается технология, суммарный экономический эффект которой ниже. С точки зрения оценки затрат, при выполнении анализа влияния на бюджет опираются в первую очередь на затраты системы здравоохранения, в Российской Федерации (РФ) это в большей степени возмещение из фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) стоимости лечения различных нозологий.

В рамках анализа влияния на бюджет также проведен анализ экономической эффективности и доступности технологии. Доступность была оценена на основе моделирования совместного распределения приращения эффективности и соответствующих затрат. При этом результаты откладываются на плоскости «затраты-эффективность», а доступность представляет собой вероятность того, что точка на плоскости будет лежать ниже горизонтальной линии, соответствующей определенному пороговому значению бюджета. По горизонтальной оси откладываются различные пороговые значения бюджета, а по вертикальной оси – вероятность того, что стратегия является доступной в зависимости от бюджетных ограничений. Такой подход дает важную дополнительную информацию для принятия решений о внедрении той или иной технологии при наличии бюджетных ограничений [10,18].

*Характеристика затрат и показателей эффективности. Затраты.*

Был составлен перечень прямых затрат (ПЗ): стоимость лечения основного заболевания (ММ) – затраты на ЛС первой линии; стоимость курса лекарственной терапии, направленного на коррекцию нежелательных явлений (НЯ), вызванных применением ЛС первой линии для лечения основного заболевания; стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований, а также госпитализации и амбулаторного лечения; стоимость лечения в случае прогрессирования – неэффективности терапии первой линии. Затраты на лечение были оценены на основании данных «Медлюкс – наличие ЛС в аптеках Москвы» [19], Государственно-

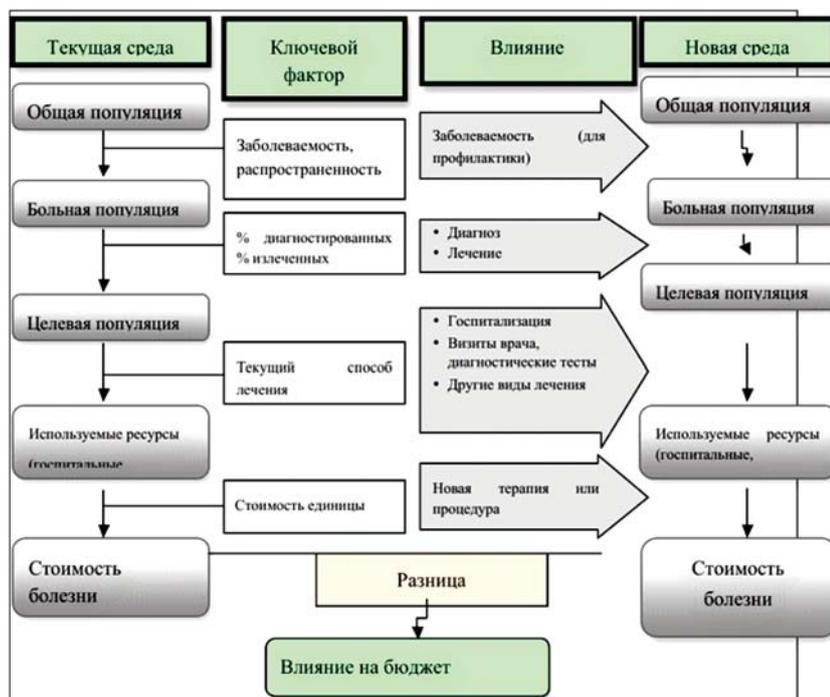


Рисунок 1. Анализ влияния на бюджет (рекомендации международного общества фармакоэкономических исследований – ISPOR) [13].

го реестра предельных отпускных цен [8], на основании Постановления Правительства РФ от 22 октября 2012 г. № 1074 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов» [6], Генерального тарифного соглашения на 2014 г. (ГТС) [11] и других источников.

#### Эффективность лечения.

В качестве критерия эффективности использовали действенность (efficacy), оцениваемую по результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ) и мета-анализов. Основываясь на клинических исследованиях применения указанных медицинских технологий, критериями эффективности терапии были: общая частота ремиссии (ОЧР); время до прогрессирования (ВДП); общая выживаемость (ОВ).

#### Расчет стоимости оказания медицинской помощи по различным стратегиям.

В основе расчетов – данные из нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи (Постановления Правительства РФ от 25 июля 2012 г. «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов») [6] и Генерального тарифного соглашения на 2014 г., действующие в соответствии с Правилами обязательного медицинского страхования ([http://www.spboms.ru/kiop/main?page\\_id=338](http://www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338)) [11], а также данные прайс-листа СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница» [12]. Стоимость лечения основного заболевания (ММ) включает в себя затраты на терапию первой линии химиотерапевтическими ЛС из оцениваемых стратегий и затраты на госпитализацию и сопутствующее лечение, предусмотренные в ГТС по клинико-

статистической группе (КСГ) «Миеломная болезнь (первичная госпитализация) для гематологических стационаров», в течение 16 дней – 24 888,00 руб. Итоговые затраты на оказание медицинской помощи больным с ММ с использованием оцениваемых схем терапии первой линии представлены в таблице 1.

#### Расчет стоимости лечения в случае прогрессирования ММ – неэффективность терапии первой линии.

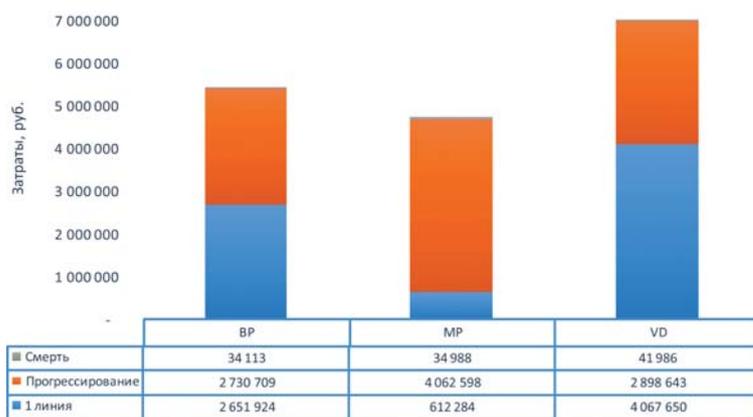
В случае прогрессирования патологического процесса, несмотря на проведение курса химиотерапии первой линии сравниваемыми ЛС, предполагалось, что пациенту требовалось оказание медицинской помощи в объеме предусмотренной КСГ «Миеломная болезнь» и проведение лекарственной терапии в соответствии с Приказом от 24.12.2012 г., № 1458н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при резистентном и рецидивирующем течении множественной миеломы и других злокачественных плазмоклеточных новообразований». Затраты на госпитализацию и сопутствующее лечение предусмотрены в ГТС по тарифу на оплату видов высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях: «Комплексная и высокодозная химиотерапия (включая эпигеномную терапию) острых лейкозов, высокозлокачественных лимфом, рецидивов и рефрактерных форм лимфопрлиферативных и миелопрлиферативных заболеваний, в т.ч. у детей. Комплексная, высокоинтенсивная и высокодозная химиотерапия (включая таргетную терапию) солидных опухолей, рецидивов и рефрактерных форм солидных опухолей у детей» – 109 800,00 руб. Итоговые затраты в случае прогрессирования основного заболевания – 1 785 444,32 руб.

#### Стоимость оказания медицинской помощи в случае развития НЯ. Стоимость терапии, направленной на коррекцию НЯ, возника-

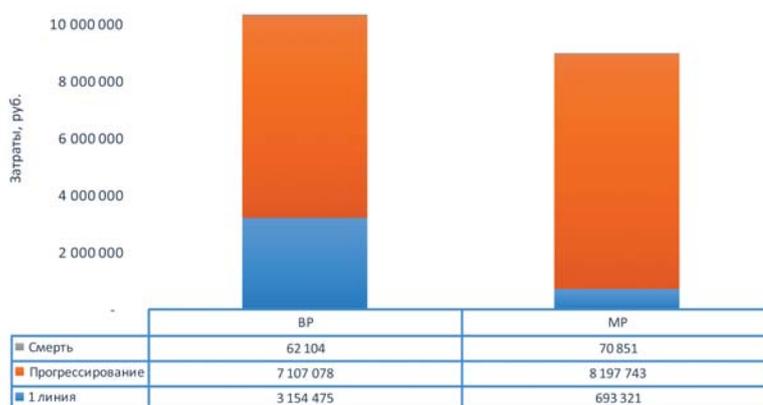
Стратегия терапии ММ первой линии	Стоимость цикла, руб.	Длительность цикла, дни	Затраты на госпитализацию, руб.	Итого, затраты на стратегию, руб.
BP	149787,74	28	24 888,00	150036,62
MP	14489,71	28		39377,71
VD	169428,66	22		194316,66

Таблица 1. Итоговые затраты на оказание медицинской помощи больным с ММ.

ММ – множественная миелома; BP: бендамустин 150 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1-й, 2-й дни + преднизолон 60 мг/кг внутрь в 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день; MP: мелфалан 15 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1-й день + преднизолон 60 мг/кг внутрь – 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день; VD: бортезомиб 1,3 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1, 4, 8, 11-й дни + дексаметазон 20 мг внутрь в 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12-й дни. Лечение возобновлялось на 22-й день.



**Рисунок 2.** Суммарные прямые затраты (ПЗ) на лечение стратегиями сравнения (горизонт моделирования – 25 мес.) в расчете на одного пациента. BP: бендамустин 150 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1-й, 2-й дни + преднизолон 60 мг/кг внутрь в 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день; MP: мелфалан 15 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1-й день + преднизолон 60 мг/кг внутрь – 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день; VD: бортезомиб 1,3 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1, 4, 8, 11-й дни + дексаметазон 20 мг внутрь в 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12-й дни. Лечение возобновлялось на 22-й день.



**Рисунок 3.** Суммарные прямые затраты (ПЗ) на лечение стратегиями бендамустина и мелфалана (горизонт моделирования – 65 мес.) в расчете на одного пациента. BP: бендамустин 150 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1-й, 2-й дни + преднизолон 60 мг/кг внутрь в 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день; MP: мелфалан 15 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1-й день + преднизолон 60 мг/кг внутрь – 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день.

ющих на фоне применения ЛС первой линии терапии ММ, складывали из стоимости ЛС, амбулаторных визитов и госпитализаций в связи с развитием НЯ.

*Дополнительные затраты в терминальной стадии заболевания.*

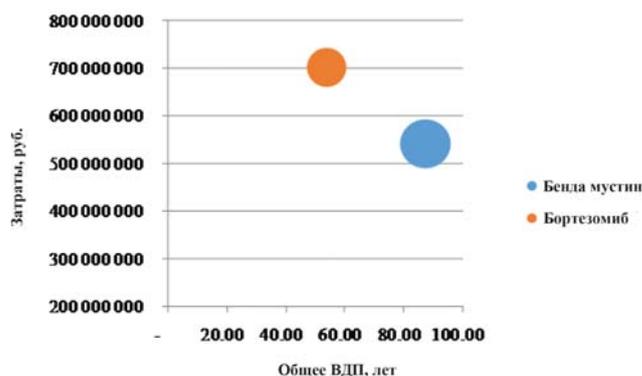
Нам не удалось обнаружить стандарта оказания медицинской помощи в РФ пациентам с терминальной стадией онкогематологического заболевания. Поэтому для расчета стоимости паллиативной терапии использовали стоимость одного койко-дня пребывания пациента в хосписе, которая на 2014 г. составляла 2915,67 руб. [19], при среднем пребывании пациента 30 дней. Итоговые затраты на терминальную стадию – 87470,10 руб.

**Результаты**

Нами ранее было показано, что при рассмотрении критерия эффективности время до прогрессирования (ВДП) наименьшим CER обладала стратегия бендамустина [3]. Таким образом, относительно данного критерия эффективности использование бендамустина является экономически целесообразным, с точки зрения соотношения стоимости и эффективности при сравнении со стратегиями мелфалана и бортезомиба. При рассмотрении в качестве критерия эффективности общая частота ремиссии (ОЧР), или общая выживаемость (ОВ) аналогичный вывод в пользу бендамустина можно сделать и при сравнении бендамустина и бортезомиба [3]. Для проведения анализа влияния на бюджет были рассчитаны суммарные затраты бюджета здравоохранения РФ при применении бендамустина и бортезомиба для лечения множественной миеломы у пациентов старше 65 лет препаратами первой линии терапии. В расчет входили ПЗ, связанные с применением стратегий

сравнения. Непрямые затраты (неполученный доход пациента в связи с временной нетрудоспособностью, затраты фонда страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности, больничные листы и т.д.) в исследование не входили. При расчете учитывалась эффективность каждой из стратегий. На рисунках 2-3 представлены полученные результаты.

Как видно из данных рисунка 2, при горизонте моделирования 25 мес. наибольшие ПЗ были при применении бортезомиба – 7 008 279 руб. Суммарные ПЗ для стратегии использования бендамустина были на 29% ниже и составили 5 416 746 руб. в расчете на одного пациента. Наименьшими затратами обладала стратегия мелфалана – 4 709 870 руб. в расчете на одного пациента. При



**Рисунок 4.** Общее влияние на бюджет стратегий сравнения (для 100 пациентов). ВДП – время до прогрессирования.

Рассматриваемая терапия	100% пациентов получают терапию	60% пациентов получают терапию	30% пациентов получают терапию
	Суммарные затраты в рублях		
Бендамустин	541 674 657	328 004 794	162 502 397
Бортезомиб	700 827 775	420 496 665	210 248 333
Экономия при применении бендамустина	159 153 118	95 491 871	47 745 935
Количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом бендамустин при бюджете, равном применению бендамустина	29	18	9

Таблица 2. Сравнение суммарных затрат при лечении множественной миеломы у пациентов старше 65 лет препаратами первой линии терапии (горизонт моделирования – 25 мес.).

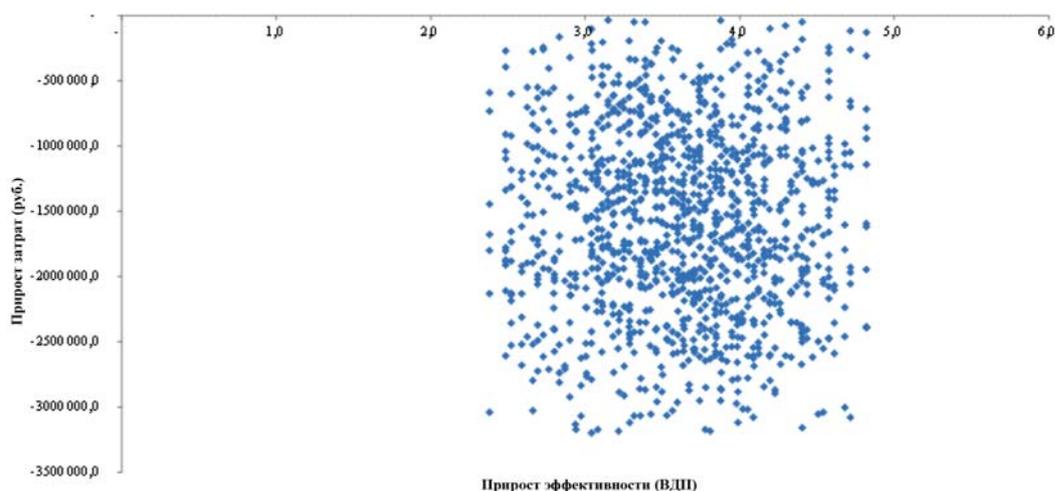


Рисунок 5. Плоскость приращения затрат и эффективности (ВДП – время до прогрессирования) для стратегии бендамустин относительно стратегии бортезомиба.

этом следует отметить значительную разницу в стоимости лечения первой линии терапии. В группе лечения мелфалана ПЗ на лечение основного заболевания составили 612 284 руб. в расчете на одного пациента, что более чем в три раза ниже соответствующих затрат в группе бендамустина (2 651 924 руб.). При сравнении стратегий бендамустина и мелфалана на временном горизонте моделирования 65 мес. мелфалан также обладал меньшими суммарными ПЗ – 8 961 915 руб. против 10 323 657 руб.

В таблице 2 представлены результаты сравнения суммарных ПЗ при применении рассматриваемых стратегий лечения. Были рассчитаны затраты при лечении 100 пациентов разными стратегиями и рассмотрено три случая: 100%, 60% и 30% пациентов получают рассматриваемый препарат.

Как видно из таблицы 2, при сравнении со стратегией бортезомиба использование препарата бендамустин является более предпочтительной стратегией, с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование стратегии с применением бендамустина позволяет сохранить значительные средства бюджета (159 153 118 руб. при лечении 100% пациентов), при этом сэкономленные сред-

ства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно 29 пациентов. Таким образом, стратегия бендамустина доминирует над стратегией бортезомиба. Графическое представление результатов оценки влияния стратегий на бюджет представлено на рисунке 4.

Исходя из данных, представленных на рисунке 4, применение стратегии бендамустина влекло за собой меньшую нагрузку на бюджет, при этом наблюдался рост эффективности в виде общего ВДП по сравнению с бортезомибом.

Для анализа доступности стратегии бендамустина была построена кривая экономической доступности затрат.

Как видно из данных, представленных на рисунках 5 и 6, при использовании стратегии с применением бендамустина наблюдался рост эффективности относительно стратегии с применением бортезомиба, сопровождающийся снижением затрат и, как следствие, снижением нагрузки на бюджет. При бюджете в 600 млн руб. стратегия использования препарата бендамустин становилась абсолютно доступной.

## Обсуждение

Впервые в российских условиях был проведен анализ влияния на бюджет применения бендамустина в первой линии терапии множественной миеломы у пациентов старше 65 лет, которым не показана аутологичная трансплантация стволовых клеток, с клиническими проявлениями полинейропатии. Исследование было проведено с позиции государственной системы здравоохранения РФ. При методологии клинико-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты «Клинико-экономического исследования», применяемые в РФ. Сравнивали следующие схемы лечения первичных больных, не являющихся кандидатами на трансплантацию: ВР (бендамустин 150 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1-й, 2-й дни + преднизолон 60 мг/кг внутрь – 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день), МР (мелфалан 15 мг/м<sup>2</sup> 1-й день + преднизолон 60 мг/кг внутрь в 1-4-й дни. Лечение возобновлялось на 29-й день) и VD (бортезомиб 1,3 мг/м<sup>2</sup> в/в – 1, 4, 8, 11-й дни + дексаме-

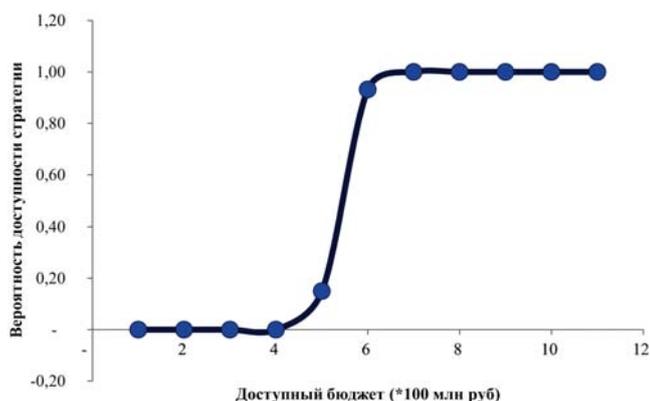


Рисунок 6. Кривая экономической доступности стратегии бендамустина.

тазон 20 мг внутрь в 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12-й дни. Лечение возобновлялось на 22-й день). Для всех трех стратегий сравнения временной горизонт моделирования составлял 25 мес. Отдельно стратегии комбинаций бендамустина + преднизолон и мелфалан + преднизолон были оценены по результатам 65 мес.

В результате анализа было выявлено, что при горизонте моделирования 25 мес. наибольшие ПЗ были при применении бортезомиба – 7 008 278 руб. Суммарные ПЗ для стратегии использования бендамустина были на 29% ниже и составили 5 416 747 руб. в расчете на одного пациента. Наименьшими затратами обладала стратегия мелфалана – 4 709 870 руб. в расчете на одного пациента. При сравнении стратегий бендамустина и мелфалана на временном горизонте моделирования 65 мес. мелфалан также обладал меньшими суммарными ПЗ – 8 961 915 руб. против 10 323 657 руб.

Дополнительно обращает на себя внимание различие в соотношении составляющих суммарных ПЗ в группах рассматриваемых ЛС. В случае использования бендамустина и бортезомиба доли затрат на эффективную терапию составили 49 и 58% соответственно, в то время как в группе мелфалана данная соответствующая доля была лишь 13%, при этом расходы на лечение прогрессирующего заболевания доходили до 86%. В стратегии использования бендамустина доля затрат в случае прогрессирования заболевания составила 50%, бортезомиба – 41%. Таким образом, при использовании стратегии с мелфаланом большую часть затрат составляли расходы на оказание медицинской помощи вследствие неэффективности данной медицинской технологии, а значит требуется дополнительное привлечение ресурсов системы здравоохранения вследствие необходимости госпитализации и подбора химиотерапии второй линии для пациентов с неэффективностью первой линии терапии мелфаланом.

Затраты на одного пациента при применении препарата бендамустина составляли 5 416 747 руб., при применении бортезомиба – 7 008 278 руб. Таким образом, при сравнении со стратегией бортезомиба использование препарата бендамустина является более предпочтительной стратегией, с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование бендамустина позволяет сохранить значительные средства бюджета – до 159 153 118 руб. при лечении 100% пациентов, при этом сэкономленные средства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно 29 пациентов.

В рамках анализа влияния на бюджет был также проведен анализ экономической эффективности и доступности технологии, позволяющий оценить целесообразность внедрения той или иной технологии при наличии бюджетных ограничений. В ходе проведения анализа было определено, что применение стратегии бендамустина в сравнении с бортезомибом влечет за собой меньшую нагрузку на бюджет, при этом наблюдается рост эффективности по показателю ВДП. При оценке кривой экономической доступности затрат на использование стратегии бендамустина наблюдался рост эффективности относительно стратегии бортезомиба, сопровождающийся снижением затрат и, как следствие, снижением нагрузки на бюджет. При этом в случае ограничения бюджета до 600 млн руб. стратегия использования препарата бендамустина является абсолютно доступной.

## Выводы

1. Применение бендамустина в качестве терапии первой линии ММ у пожилых больных с явлениями полинейропатии является экономически целесообразным, с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.

2. Использование препарата бендамустина при сравнении со стратегией бортезомиба является более предпочтительной стратегией, с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: применение бендамустина позволяет сохранить значительные средства бюджета – до 159 153 118 руб., а также пролечить данной стратегией дополнительно до 29 пациентов.

3. Анализ экономической эффективности и доступности технологии, позволяющий оценить целесообразность внедрения той или иной технологии при наличии бюджетных ограничений, показал, что стратегия использования препарата бендамустина является абсолютно доступной, при этом рост эффективности относительно стратегии бортезомиба сопровождается снижением затрат и, как следствие, снижением нагрузки на бюджет.

## Литература:

1. Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология. СПб. 2006; 447 с.
2. Андреева Н.Е. Паропротеинемические гемаблостозы: Множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, болезни тяжелых цепей / Н.Е. Андреева, Т.В. Балакирева. Тверь. 2003; 88 с.
3. Колбин А.С., Виллом И.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата Рибомустин® в терапии первой линии множественной миеломы для пациентов старше 65 лет. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2014; 7 (2): 6-12.
4. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. Гематология и трансфузиология. Приложение № 3. 2014; 1.
5. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
6. Постановление Правительства РФ от 22 октября 2012 г. № 1074 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов».
7. Распоряжение Комитета по экономической политике и стратегическому планированию Санкт-Петербурга от 17.07.2013 № 103-р «Об утверждении нормативов финансовых затрат на оказание государственных услуг (выполнение работ) по специализированной медицинской помощи, оказываемой в гериатрических учреждениях (отделениях, кабинетах), медицинской помощи, оказываемой в хосписах (отделениях-хосписах), и медицинской помощи, оказываемой в отделениях сестринского ухода, государственными автономными и бюджетными учреждениями».
8. Сайт Государственного реестра лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru>.
9. Cheson B.D., Rummel M.J. Bendamustine: rebirth of an old drug. J Clin Oncol. 2009; 27: 1492-501.
10. Hong Anh T.Tu., Robin de Vries., Herman J. Woerdenbag. et al. Cost-Effectiveness Analysis of Hepatitis B Immunization in Vietnam: Application of Cost-Effectiveness Affordability Curves in Health Care Decision Making. Value in Health Regional. 2012; 1 :7-14.
11. [http://www.spboms.ru/kiop/main?page\\_id=338](http://www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338).
12. <http://www.pokrov.spb.ru/stoimostq-uslug.html>.
13. ISPOR TASK: Sullivan S., Mauskopf J., Augustovski F. et al. Budget Impact Analysis – Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. Value in Health. 2014; 17: 5-14.
14. Josephine A. Mauskopf et al. Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. Value in Health. 2007; 10 (5): 336-347.
15. Leoni L et al. Clin Cancer Res. 2008; 309 (14): 309-317.
16. Ponisch W. et al. Treatment of bendamustine and prednisone in patients with newly diagnosed multiple myeloma results in superior complete response rate, prolonged time to treatment failure and improved quality of life compared to treatment with melphalan and prednisone—a randomized phase III study of the East German Study Group of Hematology and Oncology (OSHO). J Cancer Res Clin Oncol. 2006; 132 (4): 205-12.
17. Rummel M.J., Al-Batran S., Kim S.Z. et al. Ribomustin plus



**Рибомустин**  
бендамустина гидрохлорид

## ДВОЙНОЙ УДАР ПО БОЛЕЗНИ

- Высокая частота и длительность ремиссий у пациентов с ХЛЛ, в том числе рефрактерных к флударабину<sup>1,2</sup>
- На три года большая выживаемость без прогрессирования, в сравнении с R-СНОР у пациентов с и-НХЛ и ЛЗМ<sup>3</sup>
- Быстрый ответ на терапию и длительная ремиссия у пациентов с ММ<sup>4</sup>
- Не требуется коррекции дозы у пациентов с хронической почечной недостаточностью<sup>5</sup>

ХЛЛ – хронический лимфолейкоз / иНХЛ – индолентные неходжкинские лимфомы / ЛЗМ – лимфома зоны мантии / ММ – множественная миелома

1. Knauf W. et al., British Journal of Haematology, 2012, 159, 67–77. 2. Fischer K. et al. J Clin Oncol 29: 3559–3566. 2011. 3. Rummel et al., Lancet. 2013 Apr 6; 381(9873): 1203–10. 4. Pönisch et al., J Cancer Res Clin Oncol. 2006 Apr; 132(4): 205–12. 5. Pönisch et al., J Cancer Res Clin Oncol. 2012 Aug;138(8): 1405–12.

РУ ЛСР-006546/10 от 08.07.2010 г. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания, перед назначением необходимо ознакомиться с инструкцией [grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx](http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx)

Представительство частной компании с ограниченной ответственностью  
«Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды) г. Москва  
Россия, 109147, Москва, ул. Марксистская, 16 • Тел. +7 495 737 07 55

Реклама. RUS/BEN/01.2015/1/Tamion/489



rituximab is effective and has a favorable toxicity profile in the treatment of mantle-cell and low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 3383-3389.

18. Sendi P.P., Briggs A.H. Affordability and cost-effectiveness: decision making on the cost-effectiveness plane. *Health Econ.* 2001; 10: 675-80.

19. www.medlux.ru.

## References:

1. Abdulkadyrov K.M. Clinical hematology [*Klinicheskaya gematologiya*]. St. Petersburg. 2006; 447 s.

2. Andreeva N.E. Paroproteinemicheskie gemablastozy: Multiple myeloma, Waldenstrom's macroglobulinemia, heavy chain disease / NE Andreeva, TV Balakirev [*Paroproteinemicheskie gemablastozy: Mnozhestvennaya mielo-ma, makroglobulinemiya Val'denstroma, bolezni tyazhelykh tsepei / N.E. Andreeva, T.V. Balakireva*]. Tver'. 2003; 88 s.

3. Kolbin A.S., Vilyum I.A., Proskurin M.A., Balykina Yu.E. FARMАКОЭКОНОМИКА. *Sovremenennaya farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya.* 2014; 7 (2): 6-12.

4. National clinical guidelines for diagnosis and treatment of multiple myeloma [*Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu mnozhe-stvennoi mielomy*]. *Gematologiya i transfuziologiya.* Prilozhenie № 3. 2014; 1.

5. On approval of the industry-standard «clinical and research ekonomieskie. General Provisions»: the order №163 of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 27.05.2011. [*Ob utverzhdenii otraslevogo standarta «kliniko-ekonomieskie issledovaniya. Obshchie polozheniya»: prikaz №163 Ministerstva Zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 27.05.2011*].

6. Government Decree of October 22, 2012 № 1074 «About the state guarantees the free provision of medical care to citizens in 2013 and the planned period 2014 and 2015» [*Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 22 oktyabrya 2012 g. № 1074 «O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoj pomoshchi na 2013 god i na planovyi period 2014 i 2015 godov»*].

7. Available to the Committee on Economic Policy and Strategic planning of St. Petersburg from 17.07.2013 N 103-r «On approval of the financial-the cost of providing public services (works) for special-medical care in geriatric institutions (otde-leniyah, offices), care provided in hospices (offices, hospices), and medical care provided in nursing departments, autonomous government and the public institutions» [*Rasporyazhenie Komiteta po ekonomicheskoi politike i*

*strategicheskomu pla-nirovaniyu Sankt-Peterburga ot 17.07.2013 N 103-r «Ob utverzhdenii normativov fi-nansovykh zatrat na okazanie gosudarstvennykh uslug (vypolnenie rabot) po spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoi v geriatricheskikh uchrezhdeniyakh (otde-leniyakh, kabinetakh), meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoi v khospisakh (otdeleniyakh-khospisakh), i meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoi v otdeleniyakh sestrinskogo ukhoda, gosudarstvennymi avtonomnymi i byudzhetnymi uchrezhdeniyami»*].

8. Site of the State register of medicines. <http://grls.rosminzdrav.ru>.

9. Cheson B.D., Rummel M.J. Bendamustine: rebirth of an old drug. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 1492-501.

10. Hong Anh T.Tu., Robin de Vries., Herman J. Woerdenbag. et al. Cost-Effectiveness Analysis of Hepatitis B Immunization in Vietnam: Application of Cost-Effectiveness Afford-ability Curves in Health Care Decision Making. *Value in Health Regional.* 2012; 1:7-14.

11. [http://www.spboms.ru/kiop/main?page\\_id=338](http://www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338).

12. <http://www.pokrov.spb.ru/stoimostq-uslug.html>.

13. ISPOR TASK: Sullivan S., Mauskopf J., Augustovski F. et al. Budget Impact Analysis – Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in health.* 2014; 17: 5-14.

14. Josephine A. Mauskopf et al. Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Re-port of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value in Health.* 2007; 10 (5): 336-347.

15. Leoni L et al. *Clin Cancer Res.* 2008; 309 (14): 309-317.

16. Ponisch W. et al. Treatment of bendamustine and prednisone in patients with newly diag-nosed multiple myeloma results in superior complete response rate, prolonged time to treatment failure and improved quality of life compared to treatment with melphalan and prednisone--a randomized phase III study of the East German Study Group of Hematology and Oncology (OSHO). *J Cancer Res Clin Oncol.* 2006; 132 (4): 205-12.

17. Rummel M.J., Al-Batran S., Kim S.Z. et al. Ribomustin plus rituximab is effective and has a favorable toxicity profile in the treatment of mantle-cell and low-grade non-Hodgkin's lym-phoma. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 3383-3389.

18. Sendi P.P., Briggs A.H. Affordability and cost-effectiveness: decision making on the cost-effectiveness plane. *Health Econ.* 2001; 10: 675-80.

19. www.medlux.ru.

## Сведения об авторах:

Колбин Алексей Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 21-я линия, д. 8, Санкт-Петербург, В.О., 199106, Россия. Тел.: +79217590449. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

Вилюм Ирина Александровна – ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Адрес: ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия. Тел.: +79213380601. E-mail: i-velum@yandex.ru.

Проскурин Максим Александрович – специалист, Санкт-Петербургский государственный университет, факультет прикладной математики-процессов управления. Адрес: Университетский пр., д. 35, Санкт-Петербург, 198504, Россия. Тел.: +79119003340. E-mail: proskurin.m@gmail.com.

Балыкина Юлия Ефимовна – к.ф.-м.н., старший преподаватель, Санкт-Петербургский государственный университет, факультет прикладной математики-процессов управления. Адрес: Университетский пр., д. 35, Санкт-Петербург, 198504, Россия. Тел.: +7-911-737-86-34. E-mail: julia.balykina@gmail.com.

## About the authors:

Kolbin Aleksei Sergeevich – MD, professor, head of department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, First St. Petersburg State Medical University. Address: 197022, St. Petersburg, Leo Tolstoy, 6-8; Professor of the Department of Farmakology of St. Petersburg State University. Address: 21-Line, 8, St. Petersburg, VO, 199106, Russia. Tel.: +79217590449. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

Vilyum Irina Aleksandrovna – assistant of professor, Department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, First St. Petersburg State Medical University. Address: Lev Tolstoy 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: i-velum@yandex.ru.

Proskurin Maksim Alexandrovich – researcher, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg. Address: Universitetskii pr., St. Petersburg 35, 198504, Russia. Tel.: +79119003340. E-mail: proskurin.m@gmail.com.

Balykina Yulia Efimovna – PhD, senior lecturer, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg. Address: Universitetskii pr., St. Petersburg 35, 198504, Russia. Tel.: +79117378634. E-mail: julia.balykina@gmail.com.

# Социально-экономическое бремя пяти природно-очаговых инфекций в Российской Федерации

Платонов А.Е.<sup>1</sup>, Авксентьев Н.А.<sup>3</sup>, Авксентьева М.В.<sup>4,5</sup>,  
Деркач Е.В.<sup>1,4,6</sup>, Платонова О.В.<sup>1</sup>, Титков А.В.<sup>1</sup>, Колясникова Н.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Центральная НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

<sup>2</sup> Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, Москва

<sup>3</sup> Научно-исследовательский финансовый институт, Москва

<sup>4</sup> Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва

<sup>5</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>6</sup> Автономная некоммерческая организация «Центр по оценке технологий здравоохранения», Москва

## Резюме

**Цель исследования:** провести оценку социально-экономического бремени (анализ стоимости болезни) в Российской Федерации в целом и по отдельным регионам пяти природно-очаговых трансмиссивных инфекционных заболеваний: иксодовых клещевых боррелиозов, сибирского клещевого тифа, астраханской риккетсиозной лихорадки, крымской геморрагической лихорадки и лихорадки Западного Нила. **Материалы и методы.** В вероятностной модели рассчитаны прямые и косвенные затраты, обусловленные изучаемыми заболеваниями, и количество потерянных вследствие заболеваний лет жизни с поправкой на нетрудоспособность (DALY). **Результаты.** Общая величина социально-экономических потерь, связанных с распространением пяти природно-очаговых трансмиссивных инфекционных заболеваний, составляла, по ценам 2011 г., 909 млн. руб., большая часть из них приходится на иксодовые клещевые боррелиозы. В общей сложности данные заболевания приводят к потере 16 599 DALY.

## Ключевые слова

Иксодовые клещевые боррелиозы, сибирский клещевой тиф, астраханская риккетсиозная лихорадка, крымская геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила, социально-экономическое бремя, анализ стоимости болезни.

Статья поступила: 13.01.2015 г.; в доработанном виде: 13.02.2015 г.; принята к печати: 13.03.2015 г.

## Конфликт интересов

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

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Платонов А.Е., Авксентьев Н.А., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Платонова О.В., Титков А.В., Колясникова Н.М. Социально-экономическое бремя пяти природно-очаговых инфекций в Российской Федерации. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 1: 47-56.

## SOCIAL AND ECONOMIC BURDEN OF FIVE NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Platonov A.E.<sup>1</sup>, Avksentyev N.A.<sup>3</sup>, Avksentyeva M.V.<sup>4,5</sup>, Derkach E.V.<sup>1,4,6</sup>, Platonova O.V.<sup>1</sup>, Titkov A.V.<sup>1</sup>, Kolyasnikova N.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, Moscow

<sup>2</sup> Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named after M.P. Chumakov, Moscow

<sup>3</sup> Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution, Moscow

<sup>4</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education, Moscow

<sup>5</sup> First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

<sup>6</sup> Autonomous Non-commercial Organization Center for Assessment of Health Care Technologies

## Summary

**Study objective:** to perform assessment of the social and economic burden (analysis of the cost of disease) of five natural focal transmitted infectious diseases in the Russian Federation on the whole and in certain regions: ixodid tick-borne borreliosis, Siberian tick-borne typhus,

*Astrakhan rickettsial fever, Crimean hemorrhagic fever, and West Nile encephalitis. Materials and methods. Direct and indirect costs caused with the studied diseases and the number of lost Disability Adjusted Life Years (DALY) are calculated in the probability model. Results. The total value of social and economic losses associated with vector-borne infectious diseases comprised 909 million rubles in prices of 2011; most of the value is represented with ixodid tick-borne borreliosis. Totally, these diseases cause the loss of 16,599 DALY.*

#### Key words

*Ixodid tick-borne borreliosis, Siberian tick-borne typhus, Astrakhan rickettsial fever, Crimean hemorrhagic fever, West Nile encephalitis, social and economic burden, analysis of the cost of disease.*

**Received:** 13.01.2015; **in the revised form:** 13.02.2015; **accepted:** 13.03.2015.

#### For citation

FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya/PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 1: 47-56 (in Russian).

#### Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

#### Corresponding author

Address: Novogireevskaya Str., 3A, Moscow, 111123, Russia.

E-mail address: platonov@pcr.ru (Platonov A.E.).

## Введение

По данным статистики Роспотребнадзора, наиболее распространенными природно-очаговыми трансмиссивными инфекционными заболеваниями в Российской Федерации являются иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), сибирский клещевой тиф (СКТ), астраханская риккетсиозная лихорадка (АРЛ), крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) и лихорадка Западного Нила (ЛЗН) [4,7,8]. Переносчиками ИКБ, КВЭ, СКТ, АРЛ и КГЛ являются клещи семейства *Ixodidae*, переносчиками ЛЗН – комары, преимущественно рода *Culex*. Следует иметь в виду, что в общую «графу диагностики и учета» ИКБ в настоящее время входят как инфекции, вызываемые боррелиями группы *Borrelia burgdorferi sensu lato*, так и инфекции, вызываемые боррелиями группы *Borrelia miyamotoi sensu lato* [10,16]. Аналогичным образом в общую «графу учета» СКТ входят риккетсиозы, вызываемые *Rickettsia sibirica*, *R. heilongjiangensis* и, не исключено, иными видами риккетсий.

Абсолютное число больных этими трансмиссивными инфекциями заболеваниями в России не так велико (от нескольких сотен до десятка тысяч в год каждой), однако они могут приводить к неблагоприятным исходам, в т.ч. смертельным, ухудшать качество жизни при развитии хронических форм и требовать расходования существенных ресурсов здравоохранения. Есть зарубежные исследования бремени природно-очаговых заболеваний с использованием методики анализа стоимости болезни, которые показали, что экономические потери могут быть весьма значительны. В основном имеются сведения о бремени болезни Лайма (БЛ), наиболее изученной инфекции из группы иксодовых клещевых боррелиозов. Так, в США это заболевание при распространенности 4,73 случая на 100 тыс. населения приводит к общему ущербу в 2,5 млрд долл. за 5 лет (прямые и косвенные затраты в ценах 1996 г.) [20]. В недавней публикации 2015 г. было показано, что пациенты с последствиями БЛ потребляют больше ресурсов здравоохранения, чем пациенты той же возрастной категории, страдающие другими хроническими заболеваниями: различия в затратах составили 2968 долл. США на человека в год [12]. Кроме того,

есть скрытые расходы, обусловленные несвоевременной или неверной постановкой диагноза [17].

В Шотландии, по данным публикации 2003 г. [18], около 300 случаев БЛ в год приносят ущерб, равный в среднем 331 тыс. фунтов. В Швеции подсчитали расходы на оказание медицинской помощи 150 больным нейроборрелиозом за период 2000-2005 гг.: они оказались равными 500 тыс. евро, или 3300 евро на одного пациента; социальные выплаты увеличили ущерб с позиции государства еще на 124 тыс. евро (2000 евро на одного человека) [15]. На предмет экономического бремени изучалась также ЛЗН: расходы, обусловленные вспышкой ЛЗН в США в 2002 г., составили 20,1 млн долл. на 4156 заболевших [22].

Представление о текущем ущербе от того или иного заболевания необходимо для объективной оценки и выбора оптимальных лечебных и профилактических мероприятий. В России ранее не проводилась оценка социально-экономического бремени природно-очаговых трансмиссивных инфекций, что обусловило актуальность нашей работы.

**Целью исследования** была оценка социально-экономического бремени нескольких природно-очаговых трансмиссивных инфекционных заболеваний в Российской Федерации в целом и по отдельным регионам: ИКБ, КВЭ, СКТ, АРЛ, КГЛ и ЛЗН. Результаты оценки бремени КВЭ опубликованы ранее [3], данная статья посвящена остальным пяти заболеваниям.

## Материалы и методы

Оценка социально-экономического бремени природно-очаговых трансмиссивных инфекционных заболеваний проводилась в построенной нами вероятностной модели, в которой рассматривались затраты, связанные с изучаемыми заболеваниями, и количество потерянных вследствие заболеваний лет жизни с поправкой на нетрудоспособность (DALY).

Расчет затрат производился на когорту больных, заболевших в одном календарном году, для РФ в целом и для отдельных субъектов Федерации. Временной горизонт моделирования составлял всю ожидаемую продолжительность жизни пациентов. Величина бре-

мени оценивалась в ценах 2011 г. в предположении отсутствия экономического роста, а также неизменного половозрастного состава населения РФ на протяжении всего моделируемого периода.

### Общая характеристика модели

Как принято в оценке социально-экономического бремени заболевания, в нашей модели рассчитываются прямые (медицинские и немедицинские) и косвенные затраты, обусловленные пятью перечисленными выше природно-очаговыми заболеваниями в РФ.

Прямые медицинские затраты подразумевали расходы на оказание медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях. Прямые немедицинские затраты включали пособия по временной нетрудоспособности, косвенные затраты – недополученный вклад в производство продукции.

В рамках настоящей работы затраты также разделены по времени их возникновения (основным периодом, используемым в модели, является один год):

1) затраты, возникающие в первоначальный период времени (нулевой период) и связанные с острым заболеванием;

2) отложенные затраты, вызванные инвалидизацией больного или хронизацией заболевания (время их первоначального возникновения – период, следующий за окончанием острой формы заболевания); часть из них начисляется в течение всей оставшейся жизни пациента ежегодно (упущенный вклад в производство продукции вследствие инвалидизации), а часть – в течение ограниченного периода времени (затраты на необходимое лечение и/или диспансерное наблюдение);

3) отложенные экономические потери, связанные со смертью больного (упущенный вклад в национальный доход, который в иных условиях мог быть получен от момента выздоровления до достижения пенсионного возраста).

Все отложенные затраты приведены (дисконтированы) к нулевому году по ставке 5%.

В модели учтено, что каждое заболевание может проявляться в разных по тяжести и/или клиническим проявлениям вариантах (от

двух до трех вариантов для каждого заболевания), определяющих объемы оказания медицинской помощи и клинические исходы, от которых, в свою очередь, зависят затраты. Варианты всех пяти заболеваний, выделенные на основе научных публикаций и экспертных оценок, приведены в таблице 1.

Популяция пациентов в модели разделена на три возрастные группы: 1) лица моложе трудоспособного возраста, 2) лица трудоспособного возраста, 3) лица старше трудоспособного возраста; для этого использована эмпирическая функция распределения, составленная по данным наблюдений за заболеваемостью за период 2006-2012 гг.

Таким образом, в настоящей модели для каждого заболевания представлено от 6 до 9 возможных базовых состояний, которые учитывают возраст пациента и вариант заболевания. При каждом из таких состояний возможно два основных типа условий оказания медицинской помощи: амбулаторное и стационарное лечение.

Модель строится на следующих допущениях, сформулированных по результатам экспертной оценки.

Пациент, получающий амбулаторную помощь, в 100% случаев полностью выздоравливает, после чего, в зависимости от заболевания, он может перейти на диспансерное наблюдение или не получать в дальнейшем медицинской помощи. Длительность амбулаторного лечения, диспансерного наблюдения и объемы оказания медицинской помощи определены для каждого из возможных базовых состояний.

В случае если пациент получает помощь в стационаре, возможны три взаимоисключающих клинических исхода:

- полное выздоровление;
- хронизация болезни или инвалидизация больного;
- летальный исход.

В случае полного выздоровления пациент может находиться в течение определенного времени под диспансерным наблюдением, параметры которого определены для каждой возрастной группы пациентов и для каждой формы заболевания.

В случае хронизации заболевания или инвалидизации пациент ежегодно будет получать определенный объем стационарной

Заболевание	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
ИКБ	Эритемная форма	Безэритемная форма	-
АРЛ	-	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
ЛЗН	Легкое течение, лихорадочная форма	Среднетяжелое течение, лихорадочная или нейроринвазивная форма	Тяжелое течение, нейроринвазивная форма (менингит или энцефалит)
КГЛ	-	Среднетяжелое течение, с или без геморрагического синдрома	Тяжелое течение, с геморрагическим синдромом
СКТ	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение

Таблица 1. Варианты природно-очаговых трансмиссивных инфекционных заболеваний, учитываемые в модели.

Примечание. Здесь и далее в таблицах и рисунках: ИКБ – иксодовые клещевые боррелиозы; АРЛ – астраханская риккетсиозная лихорадка; ЛЗН – лихорадка Западного Нила; КГЛ – крымская геморрагическая лихорадка; СКТ – сибирский клещевой тиф.

Показатель	ИКБ	АРЛ	ЛЗН	КГЛ	СКТ
Среднегодовое число больных	8195	227	175	143	1689
<i>Распределение больных по возрастам, %</i>					
0-17	10,0	22,9	7,7	6,0	28,0
18-59	72,0	52,4	67,0	84,0	42,0
60+	18,0	24,7	25,3	10,0	30,0
Всего	100	100	100	100	100
<i>Распределение больных по вариантам заболевания, %</i>					
01	80,0	-	18,0	-	9,2
02	20,0	97,0	72,0	80,0	87,6
03	-	3,0	10,0	20,0	3,2
Всего	100	100	100	100	100

Таблица 2. Среднегодовое число больных и их распределение по возрастам и вариантам заболевания, %.

Показатель	ИКБ			АРЛ			ЛЗН			КГЛ			СКТ		
	Вариант 1		Вариант 2		Вариант 2	Вариант 3	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
	0-18	18+	0-18	18+											
Доля больных, получающих амбулаторное лечение	0	0	0	0	0	0	23,1	0	0	0	0	0	0	0	0
Доля больных, получающих стационарное лечение	100	100	100	100	100	100	76,9	100	100	100	100	100	100	100	100
Полное выздоровление	77,0	53,0	58,0	47,0	100	93,33	100	99,0	100	100	86,5	100	100	100	100
Переход в хроническую форму	23,0	47,0	42,0	53,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Летальный исход	0	0	0	0	0	6,67	0	0	10,0	0	13,5	0	0	0	0

Таблица 3. Частотные показатели модели оценки социально-экономического бремени, %

Показатель	ИКБ			АРЛ			ЛЗН			КГЛ			СКТ		
	Вариант 1		Вариант 2		Вариант 2	Вариант 3	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
	0-18	18+	0-18	18+											
Длительность амбулаторного лечения, дней	-	-	-	-	-	-	6,00	-	-	-	-	-	-	-	-
Интенсивность амбулаторного лечения, посещений	-	-	-	-	-	-	2,00	-	-	-	-	-	-	-	-
Длительность лечения в стационаре, дней	15,0	15,0	21,0	21,0	13,6	17,3	6,0	20,0	21,3	40,0	21,3	9,5	9,5	9,5	9,5
Длительность диспансерного наблюдения, лет	3,0	2,0	3,0	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Количество ежегодных посещений врача в течение диспансерного наблюдения	2,0	2,0	2,0	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Объем амбулаторного обслуживания обслуживаемых хронических больных, посещений/год	4,0	2,0	4,0	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Объем стационарного обслуживания обслуживаемых хронических больных, койко-дней/год	1,0	2,0	1,0	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 4. Потребление ресурсов здравоохранения пациентами с различными природно-очаговыми заболеваниями.

и/или амбулаторной помощи. Объем не зависит от изначального варианта заболевания и возраста пациента.

Для пациентов трудоспособного возраста в модели учитываются прямые немедицинские затраты и косвенные издержки за период отсутствия на работе из-за болезни. В случае смерти пациента моложе 60 лет также возникают дополнительные косвенные издержки, связанные с выбытием рабочей силы – недополученным вкладом в валовый внутренний продукт (ВВП).

### Показатели модели

Информация о значениях ключевых параметров модели для изучаемых заболеваний была получена из данных государственного статистического наблюдения (ГСН, форма № 2 Роспотребнадзора «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»; форма № 62 «Сведения об оказании и финансировании медицинской помощи населению»), научных публикаций, нормативных документов, определяющих финансирование медицинской помощи в РФ. Часть данных, которых не удалось найти

в публикациях и формах статистического наблюдения, приведена на основе экспертных оценок.

Значения ключевых показателей модели, заложенные в расчеты, и источники информации о них приведены в таблицах 2-5. Формулы, использованные для расчета экономического ущерба на основе показателей модели, приведены в приложении к нашей предыдущей публикации [3].

Расчет количества потерянных лет жизни с поправкой на трудоспособность (DALY) был произведен в соответствии с методическими рекомендациями Всемирной организации здравоохранения [21]. Применяемая нами методология расчета DALY подробно изложена в ранее опубликованной работе [3].

Весы нетрудоспособности, необходимые для расчета DALY, были получены путем экспертной оценки на основании анализа имеющихся весов для заболеваний, максимально близких по клинической картине рассматриваемым заболеваниям и их последствиям. Конкретные значения весов на острой стадии заболеваний, использованные в расчетах, приведены в таблице 6.

Показатель	Значение	Источник информации
Затраты на один койко-день в стационаре, руб.	1590,00	Доклад о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2011 г. [1]
Относительный коэффициент стоимости одного койко-дня госпитализации в стационар (отделение) инфекционного профиля*	–	–
Взрослые	1,2193	Письмо Минздравсоцразвития России от 17.12.2010 № 20-2/10/2-12028 [6]
Дети	1,4039	Там же
Затраты на одно амбулаторное посещение, руб.	253,3	Доклад о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2011 г. [1]
Относительный коэффициент стоимости одного посещения врача инфекциониста*	–	–
Взрослые	1,2806	Письмо Минздравсоцразвития России от 17.12.2010 № 20-2/10/2-12028 [6]
Дети	1,3010	Там же
Средневзвешенная стоимость рецепта на лекарства в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (для инвалидов), руб. в мес.	492,00	Обзор фармацевтического рынка России в 2011 г., подготовленный компанией DSM Group. [11]
Средний размер пенсии по инвалидности, руб. в мес.	5 600,00	Информация Пенсионного фонда РФ о среднем размере пенсии по инвалидности в 2011 г. (после индексации 01.02.2011) [5]
Средняя начисленная заработная плата, руб.	22 185	Росстат, данные за 2011 г. [9]
Среднесписочная численность рабочей силы, тыс. чел.	70 856	Там же
ВВП, млрд руб.	45 265	Там же

Таблица 5. Стоимостные показатели модели.

\*Уровень субъекта Федерации.

Заболевание	Острая стадия заболевания			Хроническое заболевание
	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	
ИКБ	0,023	0,243	–	0,122
АРЛ	–	0,2	0,2	–
ЛЗН	0,023	0,055	0,239	–
КГЛ	–	0,254	0,254	–
СКТ	0,011	0,081	0,150	–

Таблица 6. Значения весов нетрудоспособности при острых стадиях заболеваний и при хроническом ИКБ, использованные для расчета DALY.

Примечание. Для ЛЗН значения весов в изученных литературных источниках даются в разрезе клинической формы заболевания: для лихорадочной и нейротравматической форм по отдельности. В рамках настоящей работы используется классификация вариантов ЛЗН с учетом тяжести заболевания. Было принято, что при легком течении ЛЗН всегда наблюдается лихорадочная форма, при тяжелом – нейротравматическая, а при среднетяжелом течении бывает в 85% случаев лихорадочная, а в 15% случаях – нейротравматическая форма.

### Расчет фактического социально-экономического бремени заболевания на уровне субъектов Федерации

Методология расчета фактического социально-экономического бремени рассматриваемых заболеваний на уровне субъектов Федерации в целом выполнена аналогично расчетам, описанным выше, за исключением следующих особенностей, обусловленных различиями в форме представления и учета данных о заболеваемости и смертности.

Для расчета фактического денежного социально-экономического бремени заболевания по регионам были использованы статистические данные на уровне субъектов РФ: общее количество заболевших определенным заболеванием, общее количество смертей от данного заболевания, валовой региональный продукт (ВРП), число занятых, средняя начисленная заработная плата, а также фактические показатели финансирования единицы объема медицинской помощи. Затраты на обеспечение основными лекарственными средствами, а также пенсии по инвалидности были приняты равными средним значениям по РФ для всех регионов РФ в связи с отсутствием иных сведений в открытом доступе.

Для каждого региона, исходя из данных государственного статистического наблюдения, использовалась своя функция распределения заболевших по возрасту, а также фактические данные о смертности. Поскольку в данных Роспотребнадзора (форма 2) нет разделения на лиц трудоспособного возраста и лиц старше трудоспособного возраста, распределение лиц старше 17 лет между данными группами произведено в соответствии с таблицей 3. На предыдущем этапе работы (при оценке бремени для РФ в целом) в модели были использованы не фактические данные о числе смертей в различных возрастных группах, а вероятности умереть в зависимости от формы заболевания (но вне зависимости от возраста).

Методология расчета потерянных DALY на региональном уровне также в целом аналогична расчету на уровне РФ. Единственным различием является использование в первом случае данных о фактической смертности по возрастам в регионах РФ.

### Результаты и их обсуждение

Сводная информация о социально-экономическом бремени рассматриваемых природно-очаговых трансмиссивных инфекционных заболеваний приведена в таблице 7. Наибольшее бремя обусловлено ИКБ – 782,9 млн руб. и большая его часть приходится на одну форму этого заболевания – эритемную (75% затрат). ИКБ также занимают первое место по числу потерянных лет трудоспособности – 16 370 DALY (см. табл. 7, 8).

Бремя, обусловленное другими заболеваниями, существенно меньше как в денежном выражении, так и в числе потерянных лет с поправкой на трудоспособность. Наименьшие затраты связаны с АРЛ – 13 млн руб., что объясняется как низкой распространенностью данного заболевания (всего в среднем 227 больных в год), так и редким развитием неблагоприятных исходов. СКТ и КГЛ приводят к затратам в размере 49,4 и 40,7 млн руб. соответственно, обусловленные ЛЗН затраты составили 23 млн.

Минимальное число потерянных лет с поправкой на трудоспособность обусловлено СКТ (3 года) благодаря отсутствию смертельных исходов. АРЛ приводит к потере 19 лет, ЛЗН – 61 года и КГЛ – 146.

В расчете на одного больного ИКБ не является наиболее дорогостоящим заболеванием: затраты составляют в среднем 95 тыс. руб. на человека при небольших различиях в стоимости между формами заболевания. Самый затратным в расчете на одного больного является КГЛ: 285 тыс. руб., при этом тяжелый вариант болезни приводит к потерям, в 12 раз большим в сравнении со

Заболевание	Общее бремя, руб.	В том числе, руб. (%)		
		Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
ИКБ	782 957 262	587 362 950	195 594 313	–
	(100%)	(75,0%)	(25,0%)	
АРЛ	13 078 278	–	9 953 602	3 124 676
	(100%)		(76,1%)	(23,9%)
ЛЗН	23 033 850	609 978	9 215 241	13 208 630
	(100%)	(2,6%)	(40,0%)	(57,4%)
КГЛ	40 702 231	–	9 914 607	30 787 624
	(100%)		(24,4%)	(75,6%)
СКТ	49 377 415	4 542 722	43 254 616	1 580 077
	(100%)	(9,2%)	(87,6%)	(3,20%)
ИТОГО	909 149 034		–	

Таблица 7. Экономическое бремя рассматриваемых заболеваний в денежном выражении.

Заболевание	Общее бремя, DALY	В том числе, абс. (%)		
		Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
ИКБ	16 370	12 588	3782	–
	(100%)	(77%)	(23%)	
АРЛ	19	–	2	18
	(100%)		(9%)	(91%)
ЛЗН	61	0	< 1	61
	(100%)	(0%)	(1%)	(99%)
КГЛ	146	–	1	145
	(100%)		1%	99%
СКТ	3	< 1	3	0
	(100%)	(1%)	(92%)	(6%)
ИТОГО	16 599		–	

Таблица 8. Число потерянных лет трудоспособности (DALY) из-за рассматриваемых заболеваний.

Заболевание	Экономический ущерб, связанный с одним случаем заболевания, руб.			
	В среднем	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
ИКБ	95 541	89 591	119 336	–
АРЛ	57 614	–	45 205	458 837
ЛЗН	131 247	19 309	72 929	752 629
КГЛ	284 631	–	86 666	1 076 490
СКТ	29 235	29 235	29 235	29 235

Таблица 9. Экономический ущерб в расчете на одного больного.

среднетяжелым. Аналогичная закономерность характерна и для АРЛ и ЛЗН: тяжелые формы приводят к существенно большим потерям, чем менее тяжелые. СКТ является наименее дорогостоящим в расчете на одного больного, и различий в потерях между вариантами заболевания нет (см. табл. 9).

На рисунке 1 приведена структура социально-экономического бремени рассматриваемых заболеваний, с точки зрения соотношения медицинских и немедицинских, текущих и отложенных расходов. Эта структура определяется характером заболевания. Для заболеваний с относительно высокой вероятностью смертельных исходов при тяжелых формах (ЛЗН и КГЛ) высока доля немедицинских отложенных расходов за счет потерь ВВП. Напротив, для СКТ, который заканчивается выздоровлением, 100% бремени складывается из текущих расходов (медицинских и немедицинских – выплат пособий по нетрудоспособности за период болезни). В структуре бремени ИКБ присутствуют отложенные медицинские затраты, обусловленные хронизацией заболевания, в то время как для других болезней это нехарактерно. Доли отложенных немедицинских затрат по отношению ко всем экономическим потерям от ИКБ и АРЛ сопоставимы: 25,1 и 20,9%, однако при ИКБ они образуются из-за временной нетрудоспособности хронических больных, а при АРЛ – из-за потерь ВВП вследствие преждевременной смертности.

Очевидно, что по территории страны бремя природно-очаговых инфекций распределено неравномерно. Лидерами по величине социально-экономического бремени ИКБ являются: Москва (135 млн руб.), Санкт-Петербург (77 млн руб.), Свердловская область (74 млн руб.), Красноярский край (39 млн руб.) и Пермский край (36 млн руб.).

АРЛ за весь рассматриваемый период приносил ущерб только в Астраханской области (5,8 млн руб.) и Республике Калмыкия (менее 1 млн руб.). СКТ приносил наибольший денежный ущерб в Алтайском крае (12 млн руб.), кроме того, обуславливал потери в Красноярском, Хабаровском, Приморском краях и Республике Алтай (по 3 млн руб. в каждом регионе). Наибольший ущерб, обусловленный ЛЗН, имел место в Волгоградской области (около 26 млн руб.), значительно меньший – в Астраханской (2,6 млн руб.), Воронежской (2,4 млн руб.) и Ростовской (1,3 млн руб.) областях. В остальных регионах России ущерб от ЛЗН составляет менее 1 млн руб. в год. Ущерб от КГЛ наиболее выражен в Ростовской области и Ставропольском крае (по 7 млн руб. в каждом).

На рисунке 2 изображена зависимость между общим размером бремени ИКБ, КГЛ и СКТ в денежном выражении и числом больных в регионе (каждая точка соответствует одному субъекту РФ). Различия в размере социально-экономического бремени между регионами обусловлены как числом заболевших, так и стоимостью медицинской помощи. В субъектах РФ с существенно более высокими нормативами финансовых затрат на оказание медицинской помощи, чем в среднем по РФ, размер экономического бремени превышает таковой в регионах с меньшим числом заболевших. К таким субъектам относится Москва, где бремя ИКБ максимально в денежном выражении, хотя по числу заболевших она занимает второе место после Свердловской области. Аналогично, Санкт-Петербург занимает второе место по размеру бремени ИКБ и лишь пятое – по числу заболевших. В Кировской области и

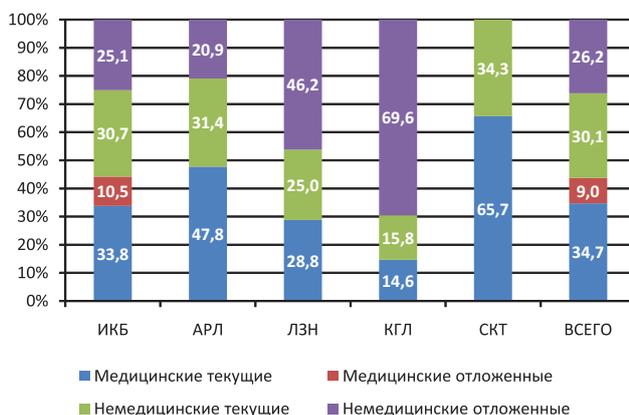
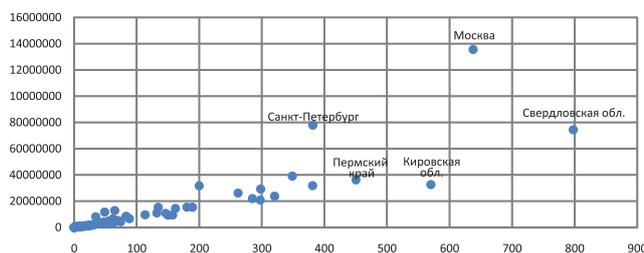
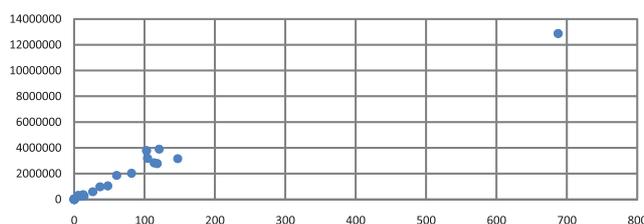


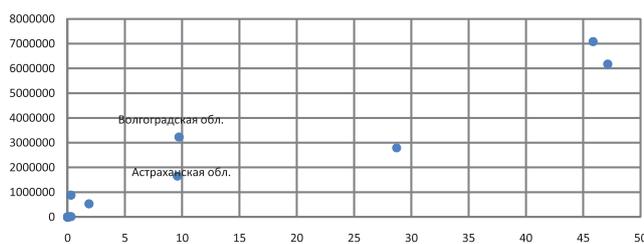
Рисунок 1. Структура экономического бремени рассматриваемых заболеваний: соотношение медицинских и немедицинских, текущих и отложенных расходов.



А.



Б.



В.

Рисунок 2. Зависимость величины экономического бремени в денежном выражении, руб. (ось Y) от числа больных (ось X): А – ИКБ; Б – СКТ; В – КГЛ.

Пермском крае, например, число заболевших больше, а бремя существенно меньше, чем в Санкт-Петербурге. Бремя КГЛ в Волгоградской и Астраханской областях различается почти в два раза при одинаковом числе заболевших.

В итоге, общая величина социально-экономических потерь, связанных с распространением пяти природно-очаговых трансмиссивных инфекционных заболеваний составляет, по ценам 2011 г., 909 млн руб., причем большая часть из них приходится на ИКБ. Источники экономических потерь определяются течением заболеваний: это и текущие медицинские расходы на пребывание в стационаре, и текущие немедицинские расходы (выплата пособий по временной нетрудоспособности, упущенный вклад в производство), а также отложенные немедицинские расходы, возникающие вследствие хронизации заболевания и смерти пациентов, если такие события имеют место. В общей сложности данные заболевания приводят к потере 16 599 DALY. Ранее было показано, что расчетное экономическое бремя, обусловленное заболеваемостью КВЭ в РФ за один календарный год (при среднегодовой численности больных 3123 человека), составляет 1,26 млрд руб.; при этом КЭ приводит к потере 4 177 лет трудоспособной жизни из-за смертности при очаговой форме заболевания.

Таким образом, общее социально-экономическое бремя, обусловленное шестью природно-очаговыми трансмиссивными инфекционными заболеваниями в РФ, определено в размере 2,17 млрд руб. и 20 776 потерянных лет трудоспособной жизни.

Сравнивать наши расчеты денежных потерь с результатами зарубежных исследований не вполне корректно, так как имеются существенные различия в тарифах на медицинскую помощь, доходах, пенсионном возрасте и иным экономическим и демографическим показателям. Других исследований числа потерянных лет трудоспособной жизни из-за природно-очаговых трансмиссивных заболеваний, рассматриваемых в нашей работе, нам обнаружить не удалось. В Европе идет проект, посвященный определению бремени инфекционных заболеваний [13], однако результаты его пока недоступны.

Ограничения нашего исследования уже отмечались ранее, они обусловлены дефицитом данных. Мы получили сведения об объемах медицинской помощи, оказываемой больным, путем экспертной оценки, поскольку государственным статистическим наблюдением они не собираются. Распределение больных по формам заболевания и вероятности различных исходов определены на основании выборочных исследований. При расчете числа потерянных лет трудоспособной жизни мы также использовали веса нетрудоспособности, полученные путем экспертной оценки, основанной на анализе имеющихся весов для заболеваний, максимально близких по клинической картине к рассматриваемым заболеваниям [14,19]. Других данных не было на момент проведения исследования. Подобные ограничения свойственны практически всем работам по оценке стоимости заболеваний в нашей стране [2].

## Заключение

Величина и направленность средств, вкладываемых в профилактические, противоэпидемические и лечебные мероприятия, должна определяться дифференцировано, с учетом различия размеров социально-экономического бремени заболеваний по регионам и наиболее значимых природно-очаговых трансмиссивных инфекций для регионов. Применение предлагаемой медико-экономической методологии должно предоставить фактическую основу для принятия управленческих решений. Разумеется, конкретные оценки ущерба от инфекционных заболеваний могут и должны меняться в зависимости от эпидемической ситуации и экономической обстановки в стране. Однако дополнительные ор-

ганизационные мероприятия и финансовые вложения, адекватные относительно высокому и достаточно стабильному бремени трансмиссивных инфекций, несомненно, будут оправданы как с социальной, так и с чисто экономической точки зрения.

*Работа выполнена как часть проекта по Госконтракту 14.515.11.0011, заключенному с Министерством образования и науки РФ в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы».*

## Литература:

1. Доклад Минздрава России о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2011 г. [Электронный ресурс]. <http://www.rosminzdrav.ru/docs/mzsr/finance/30> (дата обращения 14 апреля 2013 г.).
2. Игнатъева В.И., Деркач Е.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. Методические проблемы оценки экономического бремени низкоквалифицированных новообразований в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012; 2 (8): 79-86.
3. Колясникова Н.М., Авксентьев Н.А., Деркач Е.В., Авксентьева М.В., Платонов А.Е. Социально-экономическое бремя клещевого энцефалита в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2013; 3 (13): 56-69.
4. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Байер А.П., Санникова И.В., Пасечников В.Д., Ковальчук И.В., Ермаков А.В., Бутаев Т.М., Смирнова С.Е., Карань Л.С., Малеев В.В., Платонов А.Е. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2012; 3: 42-53.
5. Пенсионный фонд РФ. [Электронный ресурс]: офиц. сайт. <http://www.pfrf.ru/> (дата обращения 14 апреля 2013 г.).
6. Письмо Минздравсоцразвития РФ от 17.12.2010 №20-2/10/2-12028 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2011 г.». [Электронный ресурс]. Доступ с официального сайта «Консультант плюс». [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru) (дата обращения 14 апреля 2013 г.).
7. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б., Шопенская Т.А., Колясникова Н.М., Платонова О.В., Федорова М.В. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009; 2: 38-44.
8. Платонов А.Е., Карань Л.С., Шопенская Т.А., Федорова М.В., Колясникова Н.М., Русакова Н.М., Шишкина Л.В., Аршба Т.Е., Журавлев В.И., Говорухина М.В., Валенцева А.А., Шипулин Г.А. Генотипирование штаммов вируса Западного Нила, циркулирующих на юге России, как метод эпидемиологического расследования: принципы и результаты. Журн. микробиол. 2011; 2: 29-37.
9. Росстат России. [Электронный ресурс]: офиц. сайт. <http://www.gks.ru> (дата обращения 14 апреля 2013 г.).
10. Сарксян Д.С., Платонов А.Е., Карань Л.С., Малинин И.Е., Халитова Л.И., Шахов В.И., Дударев М.В., Малинин О.В., Малеев В.В. Клинические особенности «нового» клещевого боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi*. Терапевтический архив. 2012; 11: 34-41.
11. Фармацевтический рынок России в 2011 г. DSM Group. [Электронный ресурс]. [http://dsm.ru/content/file/dsm\\_11.pdf](http://dsm.ru/content/file/dsm_11.pdf) (дата обращения 14 апреля 2013 г.).
12. Adrion E.R., Aucott J., Lemke K.W., Weiner J.P. Health care costs, utilization and patterns of care following Lyme disease. PLoS One. 2015; 10 (2): e0116767. doi: 10.1371/journal.pone.0116767.
13. Burden of Communicable Diseases in Europe (BCoDE) project. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/burden\\_of\\_communicable\\_](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/burden_of_communicable_)

diseases/project/Pages/project.aspx (дата обращения 10 апреля 2015 г.).

14. Current and future burden of communicable diseases in the European Union and EEA/EFTA countries (BCoDE). Methodology Protocol. ECDC Technical Report. European Centre for Disease Prevention and Control. 2011. [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1106\\_ter\\_burden\\_of\\_disease.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1106_ter_burden_of_disease.pdf) (дата обращения 10 апреля 2015 г.).

15. Henningson A.J., Malmvall B.E., Ernerudh J., Matussek A., Forsberg P. Neuroborreliosis – an epidemiological, clinical and healthcare cost study from an endemic area in the south-east of Sweden. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16 (8): 1245-1251.

16. Jahfari S., Herremans T., Platonov A.E., Kuiper H., Karan L.S., Vasilieva O., Koopmans M.P.G., Hovius J.W.R., Sprong H. High seroprevalence of Borrelia burgdorferi antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands. *New Microbes. New Infect.* 2014; 2 (5): 144-149.

17. Johnson L., Aylward A., Stricker R.B. Healthcare access and burden of care for patients with Lyme disease: a large United States survey. *Health Policy.* 2011; 102 (1): 64-71.

18. Joss A.W., Davidson M.M., Ho-Yen D.O., Ludbrook A. Lyme disease—what is the cost for Scotland? *Public Health.* 2003; 117(4): 264-273.

19. Labeaud A.D., Bashir F., King C.H. Measuring the burden of arboviral diseases: the spectrum of morbidity and mortality from four prevalent infections. *Popul Health Metr.* 2011; 9 (1): 1.

20. Maes E., Lecomte P., Ray N. A cost-of-illness study of Lyme disease in the United States. *Clin Ther.* 1998; 20 (5): 993-1008.

21. Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY). Quantifying the Burden of Disease from mortality and morbidity. World Health Organization: офиц. сайт. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/metrics\\_daly/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/) (дата обращения 5 июня 2013 г.).

22. Zohrabian A., Meltzer M.I., Ratard R., Billah K., Molinari N.A., Roy K., Scott II R. D., Petersen L.R. West Nile Virus economic impact, Louisiana, 2002. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10 (10): 1736-1744.

## References:

1. Report of the Russian Ministry of Health on the implementation of the Programme of state guarantees to citizens of the Russian Federation with free medical care in 2011 (electronic resource) [*Doklad Minzdrava Rossii o realizatsii Programmy gosudarstvennykh garantii okazaniya grazhdanam Rossiiskoi Federatsii besplatnoi meditsinskoi pomoshchi v 2011 g.*]. <http://www.rosminzdrav.ru/docs/mzsr/finance/30> (accessed April 14, 2013).

2. Ignatyeva V.I., Derkach E.V., Omel'yanovskii V.V., Avksentyeva M.V. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor.* 2012; 2 (8): 79-86.

3. Kolyasnikova N.M., Avksentyev N.A., Derkach E.V., Avksentyeva M.V., Platonov A.E. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor.* 2013; 3 (13): 56-69.

4. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Vasilenko N.F., Baier A.P., Sannikova I.V., Pasechnikov V.D., Koval'chuk I.V., Ermakov A.V., Butaev T.M., Smirnova S.E., Karan' L.S., Maleev V.V., Platonov A.E. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2012; 3: 42-53.

5. Pension Fund of the Russian Federation. (Electronic resource: official website.) [*Pensionnyi fond RF. Elektronnyi resurs: ofits. sait.*] <http://www.pfr.ru/> (accessed April 14, 2013).

6. Letter from the Health Ministry of Russia from 17.12.2010 №20-2/10/2-12028 «On the formation and economic feasibility of the territorial program of state guarantees of citizens of the

Russian Federation with free medical care in 2011». Electronic resource. Access via the official site «Consultant Plus». [*Pis'mo Minzdravsotsrazvitiya RF ot 17.12.2010 №20-2/10/2-12028 «O formirovani i ekonomicheskom obosnovanii territorial'noi programmy gosudarstvennykh garantii i okazaniya grazhdanam Rossiiskoi Federatsii besplatnoi meditsinskoi pomoshchi na 2011 g.»*] [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru) (accessed April 14, 2013).

7. Platonov A.E., Karan' L.S., Garanina S.B., Shopenskaya T.A., Kolyasnikova N.M., Platonova O.V., Fedorova M.V. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2009; 2: 38-44.

8. Platonov A.E., Karan' L.S., Shopenskaya T.A., Fedorova M.V., Kolyasnikova N.M., Rusakova N.M., Shishkina L.V., Arshba T.E., Zhuravlev V.I., Govorukhina M.V., Valentseva A.A., Shipulin G.A. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2011; 2: 29-37.

9. Federal State Statistics Service of Russia. Electronic resource: official site. [*Rosstat Rossii. Elektronnyi resurs: ofits. sait.*] <http://www.gks.ru> (accessed April 14, 2013).

10. Sarksyun D.S., Platonov A.E., Karan' L.S., Malinin I.E., Khalitova L.I., Shakhov V.I., Dudarev M.V., Malinin O.V., Maleev V.V. *Ter Arkh.* 2012; 11: 34-41.

11. The Russian pharmaceutical market in 2011. The DSM Group. Electronic resource. [*Farmatsevticheskiy rynek Rossii v 2011 g. DSM Group.*] [http://dsm.ru/content/file/dsm\\_11.pdf](http://dsm.ru/content/file/dsm_11.pdf) (accessed April 14, 2013).

12. Burden of Communicable Diseases in Europe (BCoDE) project. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/burden\\_of\\_communicable\\_diseases/project/Pages/project.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/burden_of_communicable_diseases/project/Pages/project.aspx) (accessed April 10, 2015).

13. Current and future burden of communicable diseases in the European Union and EEA/EFTA countries (BCoDE). Methodology Protocol. ECDC Technical Report. European Centre for Disease Prevention and Control. 2011. [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1106\\_ter\\_burden\\_of\\_disease.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1106_ter_burden_of_disease.pdf) (accessed April 10, 2015).

14. Henningson A.J., Malmvall B.E., Ernerudh J., Matussek A., Forsberg P. Neuroborreliosis – an epidemiological, clinical and healthcare cost study from an endemic area in the south-east of Sweden. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16 (8): 1245-1251.

15. Jahfari S., Herremans T., Platonov A.E., Kuiper H., Karan L.S., Vasilieva O., Koopmans M.P.G., Hovius J.W.R., Sprong H. High seroprevalence of Borrelia burgdorferi antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands. *New Microbes. New Infect.* 2014; 2 (5): 144-149.

16. Johnson L., Aylward A., Stricker R.B. Healthcare access and burden of care for patients with Lyme disease: a large United States survey. *Health Policy.* 2011; 102 (1): 64-71.

17. Joss A.W., Davidson M.M., Ho-Yen D.O., Ludbrook A. Lyme disease—what is the cost for Scotland? *Public Health.* 2003; 117 (4): 264-273.

18. Labeaud A.D., Bashir F., King C.H. Measuring the burden of arboviral diseases: the spectrum of morbidity and mortality from four prevalent infections. *Popul Health Metr.* 2011; 9 (1): 1.

19. Maes E., Lecomte P., Ray N. A cost-of-illness study of Lyme disease in the United States. *Clin Ther.* 1998; 20 (5): 993-1008.

20. Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY). Quantifying the Burden of Disease from mortality and morbidity. World Health Organization. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/metrics\\_daly/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/) (accessed June 5, 2013).

21. Zohrabian A., Meltzer M.I., Ratard R., Billah K., Molinari N.A., Roy K., Scott II R. D., Petersen L.R. West Nile Virus economic impact, Louisiana, 2002. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10 (10): 1736-1744.

**Сведения об авторах:**

Платонов Александр Евгеньевич – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: ул. Новогиреевская, д. 3а, Москва, 111123, Россия. Тел.: +74959769647 (раб); +79037559601 (моб); факс: +74953055423. E-mail: platonov@pcr.ru

Авксентьев Николай Александрович – научный сотрудник Центра исследований региональных реформ Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, младший научный сотрудник Центра перспективно-го финансового планирования, макроэкономического анализа и статистики финансов Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский пер. д. 3 стр. 2, Москва, 127006, Россия. Тел.: +74956997414. E-mail: na@nifi.ru.

Авксентьева Мария Владимировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, профессор Высшей школы управления здравоохранением Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр. 1, РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Москва, 119571, Россия. Тел.: +74999569528; +74999569529. E-mail: avksent@yahoo.com.

Деркач Елена Владимировна – к.м.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр. 1, РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Москва, 119571, Россия. Тел.: +74999569528, +74999569529. e-mail: evd@hta-rus.ru.

Платонова Ольга Владимировна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: ул. Новогиреевская, д. 3а, Москва, 111123, Россия. Тел.: +74959769646 (раб); +7 9032104791 (моб). E-mail: oplatonova@pcr.ru.

Титков Антон Владимирович – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: ул. Новогиреевская, д. 3а, Москва, 111123, Россия. Тел.: +74959769646 (раб); +79199636162 (моб). E-mail: anton.titkov@bk.ru.

Колясникова Надежда Михайловна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова. Адрес: поселение Московский, поселок Институт полиомиелита, 27 км Киевского шоссе, 142782, Москва, Россия. Тел.: +74954399003 (раб); +79636930814 (моб). E-mail: kolyasnikova@pcr.ru

**About the authors:**

Platonov Aleksandr Evgen'evich – professor, Head of Laboratory of Zoonoses, Central Research Institute of Epidemiology. Address: Novogireevskaya Str., 3A, Moscow, 111123, Russia. Tel.: +74959769647 (office); +79037559601 (cell). E-mail: platonov@pcr.ru.

Avxentyev Nikolay Alexandrovich – research fellow of Centre for regional reforms research of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration and junior research fellow of Centre for perspective financial planning, macroeconomic analysis and financial statistics of Research Financial institution of Ministry of Finance. Address: Nastasyinsky per., 3-2, 127006, Moscow, 127006, Russia. Tel.: +74956997414. E-mail: na@nifi.ru.

Avxentyeva Maria Vladimirovna – PhD (doctor of medical sciences), leading research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration, leading research fellow of Centre for health finance of Research Financial institution of Ministry of Finance and professor of High school of healthcare management of the First Moscow state medical university named after I.M. Sechenov. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, 119571, Russia. Tel.: +7499 9569528, +74999569529. e-mail: avksent@yahoo.com.

Derkach Elena Vladimirovna – PhD (candidate of medical sciences), leading research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration. Address: Russia, Moscow, 119571, Vernadskogo prospect, 82-1, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +7 (499) 956-95-28, +7 (499) 956-95-29. e-mail: evd@hta-rus.ru.

Platonova Ol'ga Vladimirovna – researcher, Laboratory of Zoonoses, Central Research Institute of Epidemiology. Address: Novogireevskaya Str., 3A, Moscow, 111123, Russia. Tel.: +749597696-46 (office); +79032104791 (cell). E-mail: oplatonova@pcr.ru.

Titkov Anton Vladimirovich – junior researcher, Laboratory of Zoonoses, Central Research Institute of Epidemiology. Address: Novogireevskaya Str., 3A, Moscow, 111123, Russia. Tel.: +74959769646 (office); +79199636162 (cell). E-mail: anton.titkov@bk.ru

Kolyasnikova Nadezhda Mikhailovna – leading researcher, Laboratory of Tick-Borne Encephalitis and Other Viral Encephalitis, Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named M.P. Chumakov. Address: 27 km of the Kievskoye highway, settlement "Institute of Poliomyelitis", Moscow, 142782, Russia. Tel.: +74954399003 (office); +79636930814 (cell). E-mail: kolyasnikova@pcr.ru.