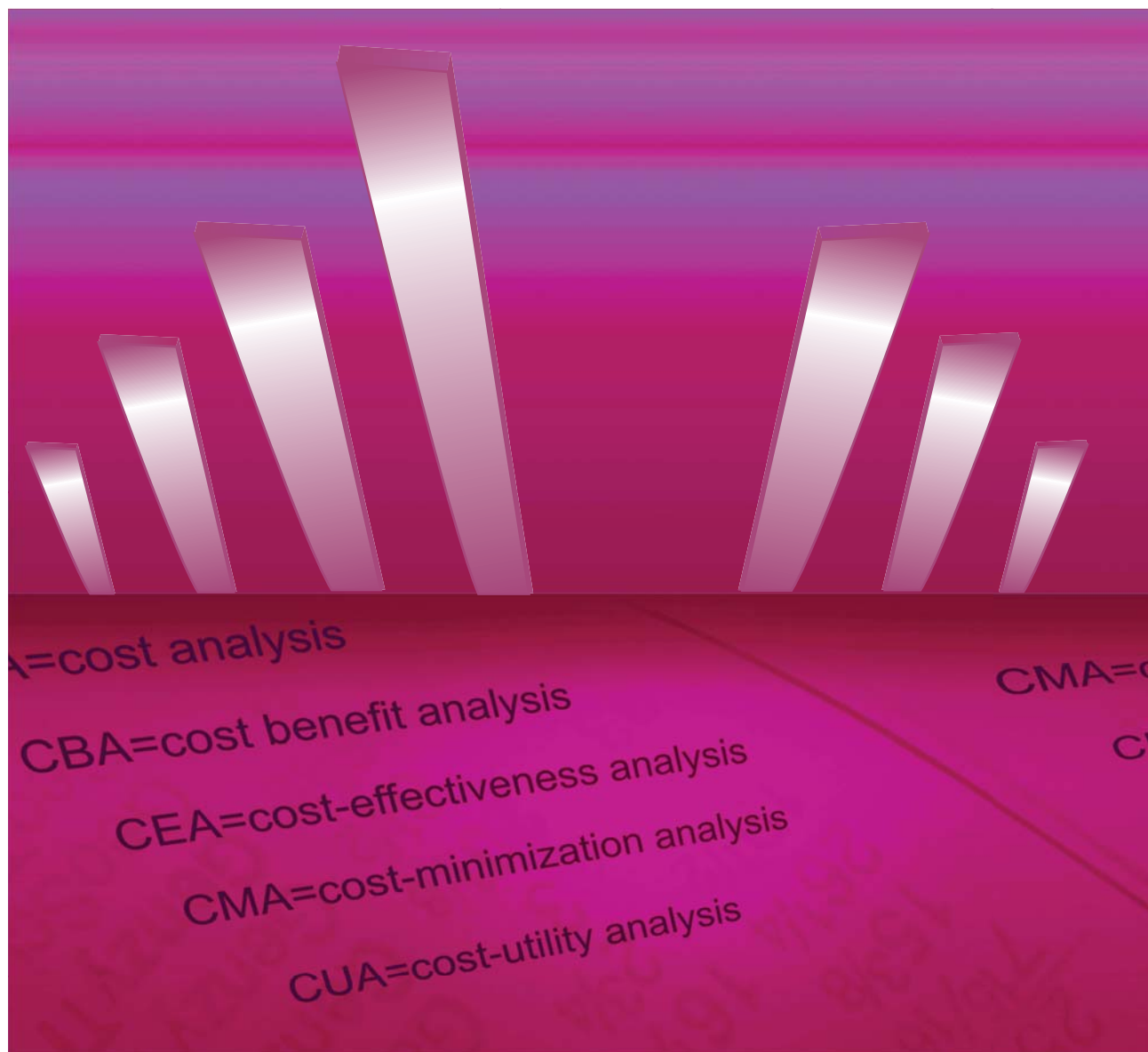


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2015 Vol. 8 No2

www.pharmacoeconomics.ru

- Клинико-экономический анализ использования различных систем венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями
- Оценка экономической эффективности применения ралтегравира у пациентов без опыта терапии ВИЧ-инфекции типа 1 в России

№2

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)

Макацария 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)

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

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

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

Содержание:

Оригинальные статьи

- 3** Павлыш А.В., Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М.
Причины сложности проведения фармакоэкономического анализа для орфанных лекарств. Пути решения.
- 11** Рыков М.Ю., Поляков В.Г.
Клинико-экономический анализ использования различных систем венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями.
- 16** Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И.
Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни.
- 25** Касаткин А.А.
Фармакоэкономическое исследование терапии пациентов с травмой в отделении анестезиологии-реанимации методом анализа стоимости болезней.
- 29** Собко Е.А., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А., Чубарова С.В., Ищенко О.П., Демко И.В., Локтионова М.М.
Клиническая эффективность и фармакоэкономический анализ аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения.
- 38** Дзанаева А.В., Омельяновский В.В., Кагермазова С.А.
Принципы импортозамещения лекарственных препаратов.
- 43** Элбаша Э., Пядушкина Е.А., Авксентьева М.В., Толкушин А.Г., Фролов М.Ю.
Оценка экономической эффективности применения ралтегравира у пациентов без опыта терапии ВИЧ-инфекции типа 1 в России.

Обзоры литературы

- 55** Хачатрян Г.Р., Домбровский В.С.
Систематический обзор литературы о клинической эффективности и безопасности алоглиптина в сравнении с вилдаглиптином, линаглиптином, саксаглиптином и ситаглиптином у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.
- 62** Сисигина Н.Н., Омельяновский В.В., Авксентьев Н.А.
Обзор международной практики использования механизма разделения затрат в национальных системах здравоохранения.

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 реферируется 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@acc.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, Prof. (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:

Original articles

3

Pavlysh A.V., Kolbin A.S., Gapeshin R.A., Malyshev S.M.
Reasons for difficulty of the pharmacoeconomic analysis for orphan drugs.
Ways for solutions.

11

Rykov M.Yu., Polyakov V.G.
Clinical and economic analysis of the use of different types
of systems of venous access in the treatment of children
with cancer.

16

Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I.
Magnesium deficiency of patients with hormone dependent
diseases: pharmacoepidemiological profile and life quality
assessment.

25

Kasatkin A.A.
Pharmacoeconomic studies treatment of patients with injuries
in the department of anesthesiology and resuscitation with methods
analysis the cost of illness.

29

Sobko E.A., Gordeeva N.V., Kraposhina A.Yu., Soloveva I.A.,
Chubarova S.V., Ishchenko O.P., Demko I.V., Loktionova M.M.
Clinical efficiency and the pharmacoeconomic analysis of allergen
immunotherapy at patients with mild and moderate allergic
bronchial asthma.

38

Dzanaeva A.V., Omel'yanovskii V.V., Kagermazova S.A.
Principles of import substitution regarding drugs.

43

Elbasha E.H., Pyadushkina E.A., Avksent'eva M.V.,
Tolkushin A.G., Frolov M.Yu.
Assessment of economic efficiency of application of raltegravir by patients
without experience of type 1 HIV infection therapy in Russia.

Review articles

55

Khachatryan G.R., Dombrovskiy V.S.
Systematic literature review on clinical efficacy and safety
of alogliptin in comparison with vildagliptin, linagliptin,
saxagliptin and sitagliptin in adult patients with type 2
diabetes mellitus.

62

Sisigina N.N., Omel'yanovskii V.V., Avxentyev N.A.
Review of the international practice of cost-sharing mechanism
in national health care systems.

Причины сложности проведения фармакоэкономического анализа для орфанных лекарств. Пути решения

Павлыш А.В.¹, Колбин А.С.^{1,2}, Гапешин Р.А.², Малышев С.М.²

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

² ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный Университет»

Резюме

Орфанные лекарственные средства (ЛС) применяют для лечения редких жизнеугрожающих заболеваний. Единого определения редкого заболевания не существует, как не существует и единого подхода к контролю орфанных ЛС. Механизм образования стоимости орфанных препаратов многими авторами расценивается как непрозрачный, и в целом затраты на них оказываются очень высокими. В связи с этим для принятия обоснованных решений в этой области требуются данные фармакоэкономического анализа, структура и интерпретация результатов которого требуют особого подхода с учетом высокой стоимости ЛС и ограниченности контингента пациентов. Для решения данной проблемы применяют анализ «затраты-полезность», системы управления рисками, а также формируют международные регистры пациентов с орфанными заболеваниями.

Ключевые слова

Фармакоэкономика, орфанные препараты, редкие заболевания, анализ «затраты-полезность».

Статья поступила: 24.04.2015 г.; в доработанном виде: 07.05.2015 г.; принята к печати: 22.06.2015 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

Павлыш А.В., Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М. Причины сложности проведения фармакоэкономического анализа для орфанных лекарств. Пути решения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 3-10.

REASONS FOR DIFFICULTY OF THE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS FOR ORPHAN DRUGS. WAYS FOR SOLUTIONS

Pavlysh A.V.¹, Kolbin A.S.^{1,2}, Gapeshin R.A.², Malyshev S.M.²

¹ The first St. Petersburg State Medical University named after Academician Pavlov

² Saint Petersburg State University

Summary

Orphan drugs are used for treatment of rare life-threatening diseases. There is no universal definition of a rare disease and no universal approach to orphan drugs legislation. As a result, decision-making in this field requires results of pharmacoeconomic analysis, which structure and interpretation need a specific approach due to high costs of the drugs and limited sample size. Cost-utility analysis, risk management, and international rare diseases patient registries could be used to solve these problems.

Key words

Pharmacoeconomics, orphan drugs, rare diseases, cost-utility analysis.

Received: 24.04.2015; in the revised form: 07.05.2015; accepted: 22.06.2015.

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

Pavlysh A.V., Kolbin A.S., Gapesin R.A., Malyshev S.M. Reasons for difficulty of the pharmacoeconomic analysis for orphan drugs. Ways for solutions. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 3-10 (in Russian).

Corresponding author

Address: Leo Tolstoy, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022

E-mail address: pavlysh_63@mail.ru (Pavlysh A.V.).

Введение

Орфанные лекарственные средства (ЛС) в силу целого ряда причин представляют собой особую проблему при фармакоэкономическом анализе. Хотя орфанные (orphan, сиротские) заболевания по определению являются редкими, ими страдает значительный контингент пациентов – примерно 30-40 млн европейцев и около 25 млн североамериканцев [34]. Единого международного определения орфанных заболеваний не существует. В России согласно Федеральному закону от № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» орфанными называются заболевания, распространенность которых составляет не более 10 случаев на 100 тыс. населения [4]. По состоянию на 2014 г. в Российской Федерации (РФ) в Федеральный регистр пациентов, страдающих редкими заболеваниями, включено 12903 человек [1]. В Европейском Союзе (ЕС) и Канаде пороговой распространенностью считают 5 случаев на 10 тыс. населения и ниже [4]. В Соединенных Штатах Америки (США) редким является заболевание, имеющееся у менее чем 200 тыс. граждан [9]. Определение может варьировать и в пределах одной страны: в канадской провинции Альберта редкими считаются состояния, встречающиеся у 1 из 50 тыс. человек, а в провинции Онтарио – у 1 из 100-150 тыс. человек [12]. В Соединенном Королевстве введен также термин «ультраорфанные ЛС» и «ультраредкие заболевания», к которым относят нозологии, поражающие менее 1000 лиц по всей Великобритании [11]. Всего в мире под определения орфанных подпадает около 7000 заболеваний [34]. Наибольшее число заболеваний, имеющих статус «редких», относят к онкологии, онкогематологии и неврологии [32]. В РФ статус редких получили 24 заболевания, утвержденные Постановлением Правительства РФ от 26.04.2012 № 403 «О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента» [3].

Таким образом, орфанные заболевания и орфанные ЛС – понятия в первую очередь юридические, относящиеся к тем ситуациям, когда для очень ограниченного контингента пациентов (с одной и той же нозологией) необходимо специфическое медикаментозное лечение. Соответственно, процесс регистрации орфанных ЛС проходит по-разному, в зависимости от законодательства. Так, в ЕС этот вопрос находится в юрисдикции Комитета по орфанным медицинским продуктам Европейского медицинского агентства (ЕМА) [45]. В ЕС признание продукта орфанным дает фармацевтической компании различные преференции, такие как 10-летний статус эксклюзивного производителя, содействие в составлении протокола клинического исследования, снижение взносов для проведения централизованных исследований ЕМА и предоставление грантов на клинические исследования [23]. С момента принятия соответствующих законов в 2000 г. в ЕС было зарегистрировано 106 орфанных ЛС [28]. Необходимо отметить, что

законодательные акты об орфанных лекарствах в США и Европе направлены на стимулирование разработки ЛС, стоимость производства которых не может окупиться вследствие малого количества больных, требующих данной терапии. За 25 лет с момента принятия Закона об орфанных препаратах (Orphan Drug Act) в США были одобрены 250 ЛС для 200 нозологий [23]. Закон был принят в 1983 г. и предоставлял четыре меры поощрения для компаний, занимающихся препаратами для лечения редких заболеваний. Во-первых, были введены 50% налоговые льготы на проведение клинических испытаний данных ЛС на территории США. Во-вторых, компаниям дается семилетнее эксклюзивное право на продажу изготовленного ими препарата. Однако эксклюзивность выдается только на лекарство, применяемое для терапии одного орфанного заболевания, то есть если другая фирма выпускает тот же препарат, но для другого редкого показания, она не нарушает закон. В-третьих, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) по запросу компании должна оказывать поддержку в проведении испытаний на животных и клинических исследований. В-четвертых, Конгресс США выделяет деньги для поддержки разработки орфанных ЛС: так, в 1983-1985 гг. выделено \$4 млн в год на данные исследования [15].

В ЕС соответствующий законодательный акт был принят в 2000 г., и с тех пор были лицензированы 82 ЛС для около 50 заболеваний [23]. В 2002 г. Конгрессом США был принят Акт о редких заболеваниях (Rare Disease Act of 2002), в соответствии с которым при национальных институтах здоровья была сформирована сеть центров клинических исследований, посвященных данной проблеме, и сформулированы правила их финансирования [37]. Целью данной программы является содействие мультидисциплинарному изучению орфанных заболеваний, обучение специалистов по редким заболеваниям, экспериментальное подтверждение проведенных испытаний, обеспечение доступа к информации, относящейся к редким заболеваниям, исследователей, клиницистов, пациентов, представителей общественных организаций и органов здравоохранения [6].

В США и ЕС используют разные подходы к предоставлению исключительного (монопольного) права продажи – ключевого, с точки зрения фармацевтических компаний, стимула для разработки орфанных ЛС. В ЕС это означает, что в течение 10 лет зарегистрированный продукт может производить исключительно держатель регистрационного удостоверения, хотя для одного и того же заболевания на рынке могут иметься несколько разных ЛС [8]. В США данная привилегия касается только действующего вещества. Чтобы получить одобрение FDA на использование нового медицинского продукта для лечения того или иного орфанного заболевания, производителю потребуется доказать, что их продукт превосходит с клинической точки зрения уже зарегистрированные для данной нозологии орфанные ЛС, что, в свою очередь, подразумевает проведение сравнительных исследований [44].

Прочие преференции, предоставляемые регуляторами фармацевтическим компаниям в качестве стимула для разработки орфанных ЛС, представлены в таблице 1. Как видно, в США используется больше инструментов для помощи производителям, хотя в ЕС исключительное право продажи предоставляется на больший срок.

Преференции	ЕС	США
Эксклюзивное право на продажу	10-12 лет	7-7,5 лет
Помощь в составлении протокола и последующем наблюдении	Есть	Есть
Снижение или отсрочка регуляторных сборов	Есть	Есть
Снижение налогов на клинические испытания	Нет	Есть
Особые субсидии при проведении клинических испытаний	Нет	Есть

Таблица 1. Основные преференции, предоставляемые компаниям-производителям орфанных лекарственных средств в США и ЕС [17].

В 2012 г. в США был подписан Закон «О безопасности и инновациях в Администрации по контролю за продуктами и лекарственными средствами» (The Food and Drug Administration Safety and Innovation Act, FDASIA), имеющий отношение и к орфанным лекарствам. Так, в FDASIA прописано определение и утверждение в кратчайшие сроки перечня тяжелых и жизненно-угрожающих состояний, ускоренная разработка и рассмотрение лекарств для терапии данных болезней и состояний, если применение средства привело к существенным клиническим улучшениям, по сравнению со стандартной терапией, в первой и/или второй фазе клинических исследований, сотрудничество с европейскими и азиатскими регулирующими органами для предупреждения проведения дублирующих исследований, а также установление перечня экспертов по редким заболеваниям, с которыми FDA может проводить консультации [16].

Методы фармакоэкономического анализа

Безусловно, все лица, принимающие решение в системе здравоохранения, ищут возможность снизить расходы на управление за заболеванием путем использования оптимальных ЛС с наиболее приемлемым соотношением затрат к эффективности [31]. Для выявления данного показателя используют анализ полезности затрат (cost-utility analysis, CUA) и анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis, CEA) [33]. Эффективность той или иной медицинской технологии может быть оценена с помощью различных показателей, например, продолжительности жизни или частоты возникновения нежелательных явлений [7]. Соответственно, в данном случае речь будет идти именно о CEA. Ряд экспертов считает, что более информативной является оценка количества лет жизни с учетом их качества (quality-adjusted life years, QALY) или с учетом нетрудоспособности (disability-adjusted life years, DALY), поскольку это позволяет оценить эффекты медицинской технологии, не связанные с увеличением продолжительности жизни [20]. В настоящее время в качестве основного параметра при проведении CUA используют QALY [21].

Все вышеуказанные методы рассчитывают коэффициент эффективности (полезности) затрат. В то же время, учитывая то, что орфанные ЛС всегда дорогие, фармакоэкономическая характеристика может быть выражена исключительно в виде инкрементальных коэффициентов – ICER (incremental cost-effectiveness ratio) и ICUR (incremental cost-utility ratio) [21]. После проведения расчетов инкрементальные коэффициенты сравнивают с пороговым значением – порог готовности общества платить [11]. Медицинское вмешательство считают пригодным для оплаты системой здраво-

охранения, если ICER или ICUR ниже данного порога [33]. В ряде стран мира расчет данного показателя проводят на основе стоимости гемодиализа в 1970-х годах, и с тех пор он изменяется лишь под влиянием инфляции [20]. В РФ используют рекомендации Всемирного банка и рассчитывают как 3-кратное ВВП [2]. Эффективность затрат зависит и от количества пациентов с редкими заболеваниями в данном регионе. Так, препарат ларонидаза, применяемый при лечении мукополисахаридоза 1-го типа, имеет низкие показатели эффективности затрат в Шотландии и поэтому его использование не одобрено Шотландской медицинской ассоциацией (SMC). В то же время Валлийская организация по управлению лекарствами (AWSMG) допустила к использованию ларонидазу при ежегодной стоимости лечения одного пациента в £180 000. Такие затраты оказывают минимальное влияние на бюджет Уэльса, так как на 2005 г. лишь два пациента нуждались в данном ЛС [19].

Источники данных о стоимости орфанных лекарств

Согласно мнению агентства Thomson Reuters мировой рынок препаратов для лечения редких заболеваний оценивается в \$50 млрд с ежегодным ростом в 6% [22]. В России, по данным мониторинга Минздрава, за 2014 г. было отпущено 46610 рецептов орфанных препаратов общей стоимостью 7,5 млн рублей. Наиболее затратной оказалась терапия пароксизмальной ночной гемоглобинурии и мукополисахаридоза 2-го типа. Однако число обратившихся за медицинской помощью и получивших рецепт составило лишь 43% от общего количества человек, страдающих редкими заболеваниями [1]. Фармацевтические компании объясняют высокие цены на орфанные ЛС высокой стоимостью их разработки и проведения процедур для выхода на рынок. Однако данный аргумент не относится к некоторым лекарствам, дешевым и доступным в форме генериков, таких как колхицин. В 2009 г. FDA одобрила препарат с маркетинговым названием «Colcris» для лечения острой подагры и редкого заболевания, известного как средиземноморская лихорадка. Это привело к росту цен на терапию с 9 центов до \$5 за каждую таблетку колхицина, а также к увеличению затрат на проведение программы Medicaid с \$1 до \$50 млн в год, не говоря о возросших сложностях у пациентов с данными заболеваниями в покупке необходимых лекарственных средств [32]. Высокие стоимости лекарств также сказываются на бюджете лечебно-профилактических учреждений. Затраты на приобретение лицензированной орфанной продукции существенно выше, чем эквивалентных препаратов сходной рецептуры. Так, затраты на покупку меркаптомина битартрата для лечения нефропатического цистиноза и гидрохлорида аминоклевулиновой кислоты для визуализации малигнизированных тканей при удалении злокачественной глиомы больницами Бельгии в 2011 г. превысили в 2,5 и 148 раз, соответственно, стоимости эквивалентных ЛС [42]. Результаты проведенного в Бельгии исследования стоимости 28 орфанных ЛС указывают на то, что сам статус «орфанности» приводит к удорожанию ЛС почти в 10 раз [35,40].

Механизмы ценообразования на рынке орфанных ЛС многие авторы сравнивают с «черным ящиком» [36,38]. Действительно, стоимость данных ЛС формируется под влиянием множества факторов, поэтому ее прогнозирование оказывается практически невозможным. С одной стороны, производитель стремится возмещать очень высокие затраты на разработку и производство ЛС за счет очень ограниченного контингента потребителей. Показано, что стоимость ЛС коррелирует с редкостью заболевания, но не с затратами на производство, сложностью синтеза или клиническим эффектом [5,29,38]. С другой стороны, системы здравоохранения разных стран предлагают значительные преференции производителям, фактически ставя их в положение монополистов, о чем упоминалось ранее. В ЕС влияние данного фактора в некоторых случаях сглаживается благодаря большим возможностям для конкуренции [40]. Следствием существования исключитель-

ного права продажи является лоббирование фармацевтическими компаниями «дробления» редких заболеваний на еще более редкие подтипы, которые далее начинают рассматривать в качестве новых, отдельных нозологий [18]. Так создаются новые рынки сбыта и, следовательно, монополии. Особенно перспективными с этой точки зрения являются исследования в сфере фармакогенетики, позволяющие выделять новые фенотипы заболеваний [37]. Одновременно, отчасти под давлением пациентов и их представителей, регуляторные органы склонны соглашаться с ценой производителей, чтобы постоянно обеспечивать доступность орфанных ЛС [40].

Обратная зависимость между распространенностью заболевания и стоимостью соответствующего ЛС, по-видимому, соблюдается не во всех случаях. Исследование стоимости 59 орфанных ЛС в 28 странах ЕС показало, что стоимость ЛС увеличивается при наличии нескольких редких показаний одновременно, несмотря на расширение рынка сбыта [36]. Таким образом, прибыль от продажи орфанных ЛС увеличивается. Кроме того, некоторые орфанные ЛС были одобрены на основании уже накопленного опыта применения, что сокращает затраты на исследования и разработку [14]. Также была показана более низкая стоимость орфанных ЛС, первоначально использовавшихся для лечения нередких заболеваний, а также предназначенных для перорального приема [36].

Источники данных об эффективности орфанного лекарства

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) являются «золотым стандартом» при оценке действенности ЛС [46]. Однако не всегда есть возможность набрать необходимую выборку пациентов с редкими заболеваниями [19]. В США лишь для 32% орфанных ЛС, одобренных FDA, проводили стандартные двойные слепые исследования, тогда как остальные были либо неслепыми, либо нерандомизированными, либо не имели сравнения [32]. Так, исследования препарата интраконазол, используемого для лечения инвазивных микозов у детей и взрослых с хроническими гранулематозными заболеваниями, проводили 10 лет, за которые была набрана группа лишь из 39 пациентов [19]. С 2000 по 2010 г. треть из 63 принятых в ЕС орфанных ЛС исследовалась в группах, состоящих менее чем из 100 человек, более половины испытаний проводили среди 100–200 человек и лишь небольшую часть – в группах с 1000 и более участниками. Для некоторых ЛС объем выборки был неоправданно мал. Например, препарат велаглуцераза был протестирован лишь у 35 из потенциальных 15000 зарегистрированных в Европе пациентов с болезнью Гоше 1-го типа [23]. Клинические исследования продолжались менее 1 года для 27 из 63 одобренных препаратов (42,9%); 1–2 года – для 16 (25,4%); более 2 лет – для 10 (15,9%) и для 10 средств эта информация была недоступна. Таким образом, некоторые лекарства изучались только в течение коротких периодов времени относительно течения исследуемого заболевания. Это считается оправданным для небольшой части ЛС, например, для велацеглуказы для терапии болезни Гоше 1-го типа [23].

63 лекарства, лицензированные в ЕС с 2000 по 2010 г., имели 73 показания к применению и их назначали при 46 нозологиях, так как несколько средств разрабатывали для терапии одного и того же заболевания. Например, пять – для лечения легочной гипертензии, три – хронического миелоидного лейкоза и два – для лечения болезни Гоше [23]. К 2014 г. их количество увеличилось до 72. Показания для использования орфанных ЛС проверяются Комитетом по орфанным медицинским продуктам (COMP) ЕМА, откуда заключение направляется в Европейскую комиссию, которая и решает вопрос о выдаче гранта на применение данного ЛС по указанным показаниям. Если вынесено положительное решение, то этот орфанный ЛС допущен к использованию на всей территории ЕС [26].

В 2006 г. ЕМА опубликовала «Руководство по проведению кли-

нических испытаний в малых популяциях». В нем прописаны рекомендации по улучшению дизайна или анализа, например, использование доверительных интервалов вместо значений «p» и подходы к работе с орфанными ЛС, например применение суррогатных конечных точек [34].

Предполагается, что эффективность орфанных ЛС варьирует в зависимости от подгрупп пациентов с редким заболеванием [43]. Недостаток данных по длительному течению многих редких заболеваний и их гетерогенная природа представляют сложность для оценки долговременной выживаемости и качества жизни больных с учетом лечения [10]. Так, у одной из групп пациентов исход может быть положительным, тогда как у другой, например, с терминальной почечной недостаточностью или болезнями сердца, наблюдается гораздо меньший эффект от терапии. Для проверки данной гипотезы необходима большая выборка пациентов с определенным нарушением, чем есть в каждой из стран в отдельности. В связи с этим возникла идея создать Европейские регистры применения орфанных ЛС. Создание таких регистров было поддержано ЕМА и некоторыми государствами, но они имеют много методологических ограничений [43].

Использование в качестве показателей исходов QALY или DALY имеет свои недостатки. Так, учет QALY предполагает первоочередное предоставление лечения молодым людям, длительность жизни которых значительно выше. Этот параметр крайне субъективен, и его тяжело оценить сторонним наблюдателям. При данном анализе интересы популяции ставятся выше интересов конкретного пациента. Так, QALY не принимает в расчет безопасность вмешательства – например, при болезни Гоше 1-го типа результаты CEA указывают на предпочтительность трансплантации костного мозга, которая может привести к летальному исходу, а не безопасным и эффективным инфузиям ферментов [20]. Не учитываются затраты и успехи, достигнутые при проведенной ранее терапии – например при болезни Гоше 1-го типа: гемотрансфузии, спленэктомия, обезболивание, частые госпитализации и замена суставов в течение жизни. Также QALY игнорирует экономический эффект от лечения, позволяющий пациенту или его родственникам работать. Аналогично, DALY принимает в расчет трудоспособность и соответственно работающих лиц молодого возраста оценивает выше, чем детей или пожилых людей [20].

Роль агентств по оценке медицинских технологий

Есть данные, что ICUR, полученные в результате исследований, спонсированных компаниями, существенно ниже, чем при анализе, проводимом университетами, научно-исследовательскими институтами и агентствами по оценке медицинских технологий. Это может быть связано с тем, что фармацевтическая индустрия финансирует только те лекарственные средства, которые с большой вероятностью позволят вернуть потраченные деньги [33]. Страховым компаниям и органам здравоохранения необходимы данные о безопасности, действенности, клинической эффективности и эффективности затрат лекарственного средства [19]. Первичной целью таких организаций, как Шотландская медицинская ассоциация (SMC), является уменьшение различий в финансировании и применении новых лекарств. SMC, а также Национальный институт здравоохранения и усовершенствования медицинского обслуживания (NICE), используют сведения, подтверждаемые производителем, в отношении клинической эффективности и эффективности затрат на новое ЛС для решения о рекомендации его для применения в национальных системах здравоохранения [45]. NICE созвал гражданский консилиум для утверждения критериев оценки использования орфанных препаратов, основными из которых стали: тяжесть заболевания, степень достижения терапией большего, чем стабилизация процесса, и непосредственная угроза жизни больного. Около 80% участников консилиума высказались

за то, что главным критерием следует считать тяжесть заболевания, а не редкость данной нозологии [41]. В Нидерландах Комитет по фармацевтическому содействию может не потребовать проведения полного фармакоэкономического анализа, если препарат оказывает небольшое влияние на бюджет и нет альтернативных средств, однако проведение анализа затрат обязательно в любом случае. В Шотландии, наоборот, проводится полный фармакоэкономический анализ, включая сведения, характерные для орфанного препарата: наличие жизнеугрожающего состояния, продолжительность жизни, или количество QALY, обратимость заболевания под воздействием лечения. В связи с этим, по данным Vegter и соавт. (2010), за май 2009 г. 95% лекарств для лечения редких заболеваний было одобрено к оплате в Нидерландах, тогда как в Шотландии был оплачен лишь 51% таких препаратов [45].

Принятие решения о финансировании орфанных препаратов государством основывается на целой совокупности факторов. Соотношение «затраты-эффективность» зачастую оказывается не в их пользу, и формально было бы целесообразнее направить финансирование на другие ЛС. Тем не менее, в большинстве стран рассмотрение возможности реимбурсмента (финансирования или возмещения затрат) орфанных препаратов проходит в особом порядке. Например, в Бельгии оплата орфанных препаратов зависит от количества бюджетных средств на здравоохранение, а эффективность затрат не принимается в расчет. Каждый из них имеет фиксированную цену и отпускается лишь по рецепту врача-специалиста из больничной аптеки [11]. Бельгийская система реимбурсмента орфанных препаратов характеризуется исключением из рассмотрения результатов CEA при принятии решении регуляторным органом. Основным объективным критерием оценки препаратов являются данные анализа влияния на бюджет; также имеют значение и другие факторы, например, опыт использования в других странах, эффективность, этические аспекты и т.д. [36]. Во Франции при принятии решения о реимбурсменте орфанных средств органы здравоохранения руководствуются лишь клинической эффективностью ЛС, и стоимость лечения редких заболеваний во Франции является одной из самых низких в Европе [30].

Система управления рисками

Для части орфанных лекарств может быть введена система управления рисками. Системы управления рисками – это схемы, в которых фармацевтические компании вместе с плательщиками сравнивают риск того, что ЛС может оказать неэффективным для конкретного пациента. Если препарат не дает ожидаемого результата, то компания теряет всю или часть прибыли от лекарства или ей требуется ввести на рынок альтернативное ЛС. Для работы таким системам необходимы данные по эффективности ЛС в стандартном терапевтическом режиме и применительно к конкретным пациентам [11].

В 2012 г. Голландская система медицинского страхования приняла решение не оплачивать орфанные ЛС для лечения лизосомальных болезней накопления: агалсидаза альфа и агалсидаза бета для терапии болезни Фабри и алглюкозидаза альфа – для лечения болезни Помпе. Заместительная терапия болезни Фабри данными препаратами имела низкую эффективность затрат: на каждый QALY тратилось €3,3 млн. Низкая эффективность затрат была связана с относительно небольшим замедлением прогрессии заболевания и высокой стоимостью терапии: так, в год €200 тыс. уходит на лечение одного больного, то есть €11 млн ежегодных расходов Нидерландов на здравоохранение. Алглюкозидаза альфа, в свою очередь, является лучшим средством по соотношению затраты-эффективность для лечения классической формы болезни Помпе, каждый QALY которой стоит €0,3-0,9 млн. Однако неклассическая форма болезни приводит к расходам на каждый QALY в €15 млн, что делает эффективность затрат предельно низкой [43]. Если орфанный препарат имеет малую эффективность

затрат, то тогда оплата лечения данным средством пациента с редким заболеванием может улучшить его состояние, но возмещение расходов на применение этого лекарства существенно снизит общее здоровье популяции, которая больше группы лиц с редкой нозологией, вследствие лимитированного бюджета здравоохранения [41]. Следует отметить, что лечение орфанных заболеваний в Нидерландах оплачивается из двух источников: амбулаторным пациентам затраты возмещаются через общий Фонд реимбурсмента лекарственных средств, стационарное же лечение с 2012 г. финансируется по особой дополнительной программе [24].

Современные концепции анализа орфанных лекарств

Канадскими учеными была разработана концепция анализа лекарств, предназначенных для лечения редких заболеваний [46]. Она состоит из семи последовательных шагов. В первую очередь подтверждается статус орфанного препарата – принимается в расчет частота встречаемости заболевания, его тяжесть, возраст манифестации и потенциальное влияние лечения на исход (например, радикальное или паллиативное). Во-вторых, производится сбор данных по патофизиологии и клиническому течению заболевания для понимания механизма действия лекарственного средства. На третьем этапе идет оценка потенциальных достоинств рассматриваемого препарата с использованием критериев Bradford Hill [46]. К ним относятся девять критериев: эффективность – положительная динамика в лечении в связи с использованием препарата; сопоставимость – результаты разных исследований не противоречат друг другу; специфичность – конкретный эффект связан с конкретным ЛС; временной фактор – улучшение наступает после применения изучаемого препарата; биологический градиент – оптимальный результат лечения зависит от оптимальных доз ЛС; правдоподобность – механизм действия лекарства соответствует патофизиологии заболевания; согласованность – результаты исследования эффектов ЛС не противоречат с общеизвестными фактами о биологии и течении заболевания; эксперимент – экспериментальные данные подтверждают улучшение исходов в связи с использованием исследуемого ЛС; аналогия – препараты сходного механизма действия улучшают течение похожих заболеваний [46;39]. После этого моделируют клинические эффекты изучаемой терапии с применением моделей Маркова. На пятой ступени оценивают эффективность затрат с использованием стоимости каждого года жизни или QALY. Шестым шагом проведенный анализ ЛС рассматривается клиницистами и заинтересованными лицами. Последним этапом является повторная оценка ЛС при появлении новых данных [46].

Для подтверждения эффективности ЛС и оценки их нежелательных явлений после утверждения ЛС проводятся дополнительные исследования. К ним относятся изучение течения редкого заболевания, адаптивные рандомизированные исследования, перекрестные исследования, испытание на одном пациенте, применение байесовского анализа, обсервационные исследования баз данных, ведение регистров пациентов [25].

Изучение течения заболевания без и с учетом терапии, включая отдельные клинические случаи, необходимо для выявления биомаркеров заболевания, своевременной диагностики, предупреждения осложнений и побочных реакций и улучшения исходов [25].

Адаптивные рандомизированные исследования проводятся с учетом предварительных данных и позволяют снизить требуемое для проведения испытания количество человек, получающих терапию. Например, при испытании различных схем применения низких доз децитабина с миелодиспластическим синдромом или хронической миеломоноцитарной недостаточностью пациенты были случайным образом распределены на три группы, соответствующие схемам лечения, и после проведения терапии оценивался результат [25].

В перекрестных исследованиях пациенты получают лечение или плацебо в различные временные промежутки. Преимуществом такого вида испытания является то, что все пациенты гарантированно получают необходимое лечение, что облегчает набор участников исследования. Условием для проведения такого рода исследований является стабильная фаза острого или хронического заболевания, а также симптоматический эффект изучаемого ЛС – быстрота действия и короткое время полужизни. К разновидности перекрестного исследования относится исследование на одном пациенте [25].

Байесовский статистический анализ проводится при рандомизированных или нерандомизированных исследованиях для преодоления сложностей, связанных с небольшим количеством исходной информации. Данный подход основывается на данных или допущениях предыдущих испытаний и иных источников, что позволяет снизить количество информации, необходимой для проведения исследования и получения доказуемых результатов [25].

По многим редким заболеваниям созданы регистры пациентов, в которых фиксируется их состояние, прием ЛС, эффект от лечения и побочные реакции. FDA была создана Sentinel System, представляющая собой систему активного мониторинга внутри сети баз данных пациентов с редкими заболеваниями. Она позволяет быстро и достоверно оценивать связь между применением того или иного препарата с исходами болезни [25].

Заключение

Таким образом, орфанные лекарственные средства и их оценка, с позиции клинко-экономической целесообразности, – новый методологический вызов при проведении фармакоэкономических исследований. Существуют объективные проблемы – высокая цена на эти лекарства и зачастую необеспеченность их эффективности (действенности). Как для первой, так и для второй причины есть объяснения, зачастую преодолимые, при обоюдном согласии держателя регистрационного удостоверения и регулирующих органов, а также лиц, принимающих решения.

Литература:

1. Данные Минздрава по количеству больных орфанными заболеваниями в регистре, по количеству выписанных рецептов, по объему финансирования. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/opendata> (дата обращения: 12.03.2015)
2. Оценка медицинских технологий: метод. пособ. Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова. М. 2013; 42 с.
3. Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 N 403 (ред. от 04.09.2012) «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента» URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=135253;div=LAW;dst=100003;0;rnd=0.6197177267167717>. (дата обращения: 12.03.2015)
4. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 06.04.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 09.05.2015). URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=176374;div=LAW;dst=100465;0;rnd=0.0031823667231947184> (дата обращения: 12.03.2015).
5. Aballea S., Toumi M., Vataire A., et al. Quantitative Analysis of the Influence of Disease and Product Characteristics on Orphan Drug Prices in Europe. *Value In Health*. 2010; 13 (3): A82.
6. Batshaw M., Groft S., Krischer J. Research Into Rare Diseases of Childhood. *JAMA*. 2014; 311 (17): 1729-1730.
7. Cohen D., Reynolds M. Interpreting the Results of Cost-Effectiveness Studies. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 2119-2126.
8. Commission of the European Communities (2000). Commission

Regulation (EC) No 847/2000 of 27 April 2000 laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts «similar medicinal product» and «clinical superiority». *Official Journal of the European Communities*. 2000; 28 (4).

9. Congress Public Law 280, 107th. From the U.S. Government Printing Office. Page 1987. RARE DISEASES ACT OF 2002. URL: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-107publ280/html/PLAW-107publ280.htm> (дата обращения: 12.03.2015)

10. Coyle D., Cheung M., Evans G. Opportunity Cost of Funding Drugs for Rare Diseases: The Cost-Effectiveness of Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Med Decis Making*. 2014; 34: 1016-1029.

11. Denis A., Mergaert L., Fostier C., et al. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. *Health Policy*. 2010; 97: 173-179.

12. Douglas C., Wilcox E., Burgess M., et al. Why orphan drug coverage reimbursement decision-making needs patient and public involvement. *Health Policy*. 2015; 119: 588-596.

13. Drummond M., Towse A. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. *Eur J Health Econ*. 2014; 15: 335-340.

14. Ferner R., Hughes D. The problem of orphan drugs. *BMJ*. 2010; 341: c6456.

15. Finkel M. The Orphan Drug Act and the Federal Government's Orphan Products Development Program. *Public Health Reports*. 1984; 99 (3): 313-316.

16. Fox J. Rare-disease drugs boosted by new Prescription Drug User Fee Act. *Nature Biotechnology*. 2012; 30 (8): 733-734.

17. Hall A., Carlson M. The current status of orphan drug development in Europe and the US. *Intractable & rare diseases research*. 2014; 3 (1): 1-7.

18. Hollis A. In: Health services restructuring in Canada: new evidence and new directions. Beach C, editor. Montreal: McGill-Queen's University Press; 2006. Drugs for rare diseases: paying for innovation.

19. Hughes D., Tunnage B., Yeo S. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *Q J Med*. 2005; 98: 829-836.

20. Hyry H., Stern A., Cox T., et al. Limits on use of health economic assessments for rare diseases. *Q J Med*. 2014; 107: 241-245.

21. Jakubiak-Lasocka J., Jakubczyk M. Cost-effectiveness versus Cost-Utility Analyses: What Are the Motives Behind Using Each and How Do Their Results Differ? – A Polish Example. *Value In Health Regional*. 2014; 4C: 66-74.

22. Jessop N. The Dilemma with Orphan Drugs. *Pharmaceutical Technology Europe*. 2013; 25 (8): 8-9.

23. Joppi R., Bertele V., Garattini S. Orphan drugs, orphan diseases. The first decade of orphan drug legislation in the EU. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69: 1009-1024.

24. Kanter T., Steenhoek A., Hakkaart L. Budget Impact of Orphan Drugs In The Netherlands In The Period 2006-2012. *Value In Health*. 2014; 17 (7): A525.

25. Kesselheim A., Gagne J. Strategies for Postmarketing Surveillance of Drugs for Rare Diseases. *Clinical pharmacology & Therapeutics*. 2014; 95 (3): 265-268.

26. Logviss K., Krievins D., Purvina S. Rare diseases and orphan drugs: Latvian story. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2014; 9 (1): 147.

27. Loughnot D. Potential interactions of the Orphan Drug Act and pharmacogenomics: A flood of orphan drugs and abuses? *Am J Law Med*. 2005; 31 (2-3): 365-380.

28. Luzatto L., Hollak C., Cox T., et al. Rare diseases and effective treatments: are we delivering? *Lancet*. 2015; 385 (9970): 750-752.

29. Messori A., Cicchetti A., Patregani L. Orphan drugs. Relating price determination to disease prevalence. *BMJ*. 2010; 341: c4615.

30. Michel M., Toumi M. Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2012; 12 (1): 23-29.

31. Miners A. Estimating 'Costs' for Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoeconomics.* 2008; 26 (9): 745-751.

32. Murphy S., Puwanant A., Griggs R., et al. Unintended Effects of Orphan Product Designation for Rare Neurological Diseases. *Ann Neurol.* 2012; 72: 481-490.

33. Picavet E., Cassiman D., Simoens S. What is known about the cost-effectiveness of orphan drugs? Evidence from cost-utility analyses. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2015; 40: 304-307.

34. Picavet E., Doms M., Cassiman D. et al. Orphan Drugs for Rare Diseases: Grounds for Special Status. *Drug Development Research.* 2012; 73:115-119.

35. Picavet E., Doms M., Cassiman D., et al. Drugs for rare diseases: Influence of orphan designation status on price. *Appl Health Econ Health Policy.* 2011; 9 (4): 275-279.

36. Picavet E., Morel T., Cassiman D., et al. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9 (1): 62.

37. Rare Disease Act of 2002. <http://history.nih.gov/research/downloads/PL107-280.pdf> (дата обращения: 12.03.2015).

38. Roos J., Hyry H., Cox T. Orphan drug pricing may warrant a competition law investigation. *BMJ.* 2010; 341 (7782): 1084-1086.

39. Schunemann H., Hill S., Guyatt G., et al. The GRADE approach and Bradford Hill's criteria for causation. *J Epidemiol Community Health.* 2011; 65: 392-395.

40. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; 6 (1): 42.

41. Simoens S., Cassiman D., Doms M., et al. Orphan Drugs for Rare Diseases. Is it Time to Revisit Their Special Market Access Status? *Drugs.* 2012; 72 (11): 1437-1443.

42. Simoens S., Cassiman D., Picavet E., et al. Are some orphan drugs for rare diseases too expensive? A study of purchase versus compounding costs. *Drugs Ther Perspect.* 2011; 27 (10): 24-26.

43. Simoens S., Picavet E., Doms M., et al. Cost-Effectiveness Assessment of Orphan Drugs. *Appl Health Econ Health Policy.* 2013; 11: 1-3.

44. US Code of Federal Regulations (CFR) Title 21 Food and Drugs Part 316.31 Scope of 44. Orphan Drug Exclusive Approval. URL <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=316.31>. (дата обращения: 12.03.2015)

45. Vegter S., Rozenbaum M., Postema R., et al. Review of Regulatory Recommendations for Orphan Drug Submissions in the Netherlands and Scotland: Focus on the Underlying Pharmacoeconomic Evaluations. *Clinical Therapeutics.* 2010; 32 (9): 1651-1661.

46. Winquist E., Bell C., Clarke J., et al. An Evaluation Framework for Funding Drugs for Rare Diseases. *Value In Health.* 2012; 15: 982-986.

References:

1. Ministry of Health data on the number of patients with orphan diseases to re-registers, the number of prescriptions written, in terms of funding. [*Dannye Minzdrava po kolichestvu bol'nykh orfannymi zabolevaniyami v registre, po kolichestvu vypisannykh retseptov, po ob'emu finansirovaniya (In Russian)*]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/opendata> (accessed 12.03.2015)

2. Health Technology Assessment: Manual, ed. Ed. YB Belousov. [*Otsenka meditsinskikh tekhnologii: metod. posob. Pod obshch. red. Yu.B. Belousova (In Russian)*]. Moscow. 2013; 42.

3. Government Decree of 26.04.2012 N 403 (ed. By 04.09.2012) «On the order of the Federal Register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases that can shorten life expectancy of citizens or their disability, and regional segment. [*Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26.04.2012 N 403 (red. ot 04.09.2012) «O poryadke vedeniya Federal'nogo registra lits,*

stradayushchikh zhiznuegrozhayushchimi i khronicheskimi progressiruyushchimi redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, privodyashchimi k sokrashcheniyu prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ikh invalidnosti, i ego regional'nogo segmenta» (In Russian)]. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=135253;div=LAW;dst=100003,0;rnd=0.6197177267167717> (accessed 12.03.2015).

4. Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ (ed. By 06.04.2015) «On the basis of the health of citizens in the Russian Federation» (rev. And ext., Joined. In force from 05.09.2015). [*Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 N 323-FZ (red. ot 06.04.2015) «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» (s izm. i dop., vstup. v silu s 09.05.2015) (In Russian)*]. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=176374;div=LAW;dst=100465,0;rnd=0.0031823667231947184> (accessed 12.03.2015).

5. Aballea S., Toumi M., Vataire A., et al. Quantitative Analysis of the Influence of Disease and Product Characteristics on Orphan Drug Prices in Europe. *Value In Health.* 2010; 13 (3): A82.

6. Batshaw M., Groft S., Krischer J. Research Into Rare Diseases of Childhood. *JAMA.* 2014; 311 (17): 1729-1730.

7. Cohen D., Reynolds M. Interpreting the Results of Cost-Effectiveness Studies. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 2119-2126.

8. Commission of the European Communities (2000). Commission Regulation (EC) No 847/2000 of 27 April 2000 laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts «similar medicinal product» and «clinical superiority». *Official Journal of the European Communities.* 2000; 28 (4).

9. Congress Public Law 280, 107th. From the U.S. Government Printing Office. Page 1987. RARE DISEASES ACT OF 2002. URL: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-107publ280/html/PLAW-107publ280.htm> (accessed: 12.03.2015)

10. Coyle D., Cheung M., Evans G. Opportunity Cost of Funding Drugs for Rare Diseases: The Cost-Effectiveness of Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Med Decis Making.* 2014; 34: 1016-1029.

11. Denis A., Mergaert L., Fostier C., et al. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. *Health Policy.* 2010; 97: 173-179.

12. Douglas C., Wilcox E., Burgess M., et al. Why orphan drug coverage reimbursement decision-making needs patient and public involvement. *Health Policy.* 2015; 119: 588-596.

13. Drummond M., Towse A. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. *Eur J Health Econ.* 2014; 15: 335-340.

14. Ferner R., Hughes D. The problem of orphan drugs. *BMJ.* 2010; 341: c6456.

15. Finkel M. The Orphan Drug Act and the Federal Government's Orphan Products Development Program. *Public Health Reports.* 1984; 99 (3): 313-316.

16. Fox J. Rare-disease drugs boosted by new Prescription Drug User Fee Act. *Nature Biotechnology.* 2012; 30 (8): 733-734.

17. Hall A., Carlson M. The current status of orphan drug development in Europe and the US. *Intractable & rare diseases research.* 2014; 3 (1): 1-7.

18. Hollis A. In: Health services restructuring in Canada: new evidence and new directions. Beach C, editor. Montreal: McGill-Queen's University Press; 2006. Drugs for rare diseases: paying for innovation.

19. Hughes D., Tunnage B., Yeo S. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *Q J Med.* 2005; 98: 829-836.

20. Hyry H., Stern A., Cox T., et al. Limits on use of health economic assessments for rare diseases. *Q J Med.* 2014; 107: 241-245.

21. Jakubiak-Lasocka J., Jakubczyk M. Cost-effectiveness versus Cost-Utility Analyses: What Are the Motives Behind Using Each and

How Do Their Results Differ? – A Polish Example. *Value In Health Regional*. 2014; 4C: 66-74.

22. Jessop N. The Dilemma with Orphan Drugs. *Pharmaceutical Technology Europe*. 2013; 25 (8): 8-9.

23. Joppi R., Bertele V., Garattini S. Orphan drugs, orphan diseases. The first decade of orphan drug legislation in the EU. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69: 1009-1024.

24. Kanters T., Steenhoek A., Hakkaart L. Budget Impact of Orphan Drugs In the Netherlands In The Period 2006-2012. *Value In Health*. 2014; 17 (7): A525.

25. Kesselheim A., Gagne J. Strategies for Postmarketing Surveillance of Drugs for Rare Diseases. *Clinical pharmacology & Therapeutics*. 2014; 95 (3): 265-268.

26. Logviss K., Krievins D., Purvina S. Rare diseases and orphan drugs: Latvian story. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2014; 9 (1): 147.

27. Loughnot D. Potential interactions of the Orphan Drug Act and pharmacogenomics: A flood of orphan drugs and abuses? *Am J Law Med*. 2005; 31 (2-3): 365-380.

28. Luzatto L., Hollak C., Cox T., et al. Rare diseases and effective treatments: are we delivering? *Lancet*. 2015; 385 (9970): 750-752.

29. Messori A., Cicchetti A., Patregani L. Orphan drugs. Relating price determination to disease prevalence. *BMJ*. 2010; 341: c4615.

30. Michel M., Toumi M. Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2012; 12 (1): 23-29.

31. Miners A. Estimating 'Costs' for Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26 (9): 745-751.

32. Murphy S., Puwanant A., Griggs R., et al. Unintended Effects of Orphan Product Designation for Rare Neurological Diseases. *Ann Neurol*. 2012; 72: 481-490.

33. Picavet E., Cassiman D., Simoens S. What is known about the cost-effectiveness of orphan drugs? Evidence from cost-utility analyses. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2015; 40: 304-307.

34. Picavet E., Doods M., Cassiman D. et al. Orphan Drugs for Rare Diseases: Grounds for Special Status. *Drug Development Research*. 2012; 73:115-119.

35. Picavet E., Doods M., Cassiman D., et al. Drugs for rare diseases: Influence of orphan designation status on price. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011; 9 (4): 275-279.

36. Picavet E., Morel T., Cassiman D., et al. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet J Rare Dis*. 2014; 9 (1): 62.

37. Rare Disease Act of 2002. <http://history.nih.gov/research/downloads/PL107-280.pdf> (accessed 12.03.2015).

38. Roos J., Hyry H., Cox T. Orphan drug pricing may warrant a competition law investigation. *BMJ*. 2010; 341 (7782): 1084-1086.

39. Schunemann H., Hill S., Guyatt G., et al. The GRADE approach and Bradford Hill's criteria for causation. *J Epidemiol Community Health*. 2011; 65: 392-395.

40. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Orphanet J Rare Dis*. 2011; 6 (1): 42.

41. Simoens S., Cassiman D., Doods M., et al. Orphan Drugs for Rare Diseases. Is it Time to Revisit Their Special Market Access Status? *Drugs*. 2012; 72 (11): 1437-1443.

42. Simoens S., Cassiman D., Picavet E., et al. Are some orphan drugs for rare diseases too expensive? A study of purchase versus compounding costs. *Drugs Ther Perspect*. 2011; 27 (10): 24-26.

43. Simoens S., Picavet E., Doods M., et al. Cost-Effectiveness Assessment of Orphan Drugs. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013; 11: 1-3.

44. US Code of Federal Regulations (CFR) Title 21 Food and Drugs Part 316.31 Scope of 44. Orphan Drug Exclusive Approval. URL <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=316.31>. (accessed: 12.03.2015)

45. Vegter S., Rozenbaum M., Postema R., et al. Review of Regulatory Recommendations for Orphan Drug Submissions in the Netherlands and Scotland: Focus on the Underlying Pharmacoeconomic Evaluations. *Clinical Therapeutics*. 2010; 32 (9): 1651-1661.

46. Winquist E., Bell C., Clarke J., et al. An Evaluation Framework for Funding Drugs for Rare Diseases. *Value In Health*. 2012; 15: 982-986.

Сведения об авторах:

Павлыш Андрей Владиславович – к.м.н., докторант кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Адрес: ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022; начальник службы медицинского снабжения и обеспечения лечебного процесса – врач-клинический фармаколог Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им.А.М.Никифорова» МЧС России. Адрес: ул. Академика Лебедева, д. 4/2, Санкт-Петербург, Россия, 194044. Тел.: +7 (812) 499-70-18. E-mail: pavlysh_63@mail.ru.

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: ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 21-я линия, д. 8, В.О., Санкт-Петербург, Россия, 199106. Тел.: +7 (812)338 66 85. E-mail: alex.kolbin@mail.com.

Гапешин Роман Андреевич – выпускник Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 21-я линия, д. 8, В.О., Санкт-Петербург, Россия, 199106. Тел.: +79117475804. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

Мальшев Станислав Михайлович – выпускник Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 21-я линия, д. 8, В.О., Санкт-Петербург, Россия, 199106. Тел.: +79219257644. E-mail: malyshev.stm@gmail.com.

About the authors:

Pavlysh Andrey Vladislavovich – MD, intramural doctoral of department of public health and health care, First St. Petersburg State Medical University. Address: Leo Tolstoy, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022; head of department of medical supplies and providing medical process – clinical pharmacologist of The Federal State Budgetary Institute «The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine» The Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. address: Acad. Lebedev St., 4/2, St. Petersburg, Russia, 194044. Тел.: +7 (812) 499-70-18. E-mail: pavlysh_63@mail.ru

Kolbin Aleksei Sergeevich – MD, professor, head of department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, First St. Petersburg State Medical University. address: Leo Tolstoy, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022; Professor of the Department of Farmakology of St. Petersburg State University. Address: 21-Line, 8, VO, St. Petersburg, Russia, 199106. Тел.: +7 (812)338 66 85. E-mail: alex.kolbin@mail.com.

Gapeshin Roman Andreevich – MD, graduate of St. Petersburg State University. address: 21-Line, 8, VO, St. Petersburg, Russia, 199106. Тел.: +79117475804. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

Malyshev Stanislav Mikhailovich – MD, graduating student, St. Petersburg State University. address: 21-Line, 8, VO, St. Petersburg, Russia, 199106. Тел.: +79219257644. E-mail: malyshev.stm@gmail.com.

Клинико-экономический анализ использования различных систем венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями

Рыков М.Ю.¹, Поляков В.Г.^{1,2}

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

²ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Москва

Резюме

В статье проведен клинико-экономический анализ использования различных систем венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями. **Цель работы** – провести клинико-экономический анализ систем венозного доступа с целью оптимизации расходов на лечение детей с онкологическими заболеваниями. **Материалы и методы.** Проанализирован опыт установки и эксплуатации подключичных катетеров и имплантируемых венозных порт-систем у 2262 детей в возрасте от 2 мес. до 17 лет. Для расчетов затрат были взяты цены «Временного прейскуранта платных медицинских услуг» РОНЦ им. Н.Н. Блохина и тарифы ОМС. **Результаты.** Поскольку количество ежегодно выявляемых первичных детей с онкологическими заболеваниями составляет в среднем 3000 человек, согласно ценам временного прейскуранта на установку каждому из них за период лечения пяти внешних центральных венозных катетеров необходимо затратить 227250000 руб., а на имплантацию порт-систем – 156000000 руб. Таким образом, экономия при использовании имплантируемых венозных порт-систем составляет 71250000 руб. **Заключение.** Массовое внедрение имплантируемых венозных порт-систем позволит существенно сократить расходы бюджетных средств на лечение детей с онкологическими заболеваниями, одновременно снизив процент осложнений и повысив качество жизни.

Ключевые слова

Детская онкология, венозный доступ, качество медицинских услуг, клинико-экономический анализ, подключичные катетеры, имплантируемые венозные порт-системы.

Статья поступила: 22.04.2015 г.; в доработанном виде: 09.05.2015 г.; принята к печати: 22.05.2015 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

Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Клинико-экономический анализ использования различных систем венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 11-15.

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THE USE OF DIFFERENT TYPES OF SYSTEMS OF VENOUS ACCESS IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH CANCER

Rykov M.Yu.¹, Polyakov V.G.^{1,2}

¹Institute of Pediatric Oncology and Hematology N.N. Blokhin, Moscow

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Summary

Introduction. In the article the clinical and economic analysis of the use of different systems of venous access in the treatment of children with cancer. **Objective:** to conduct clinical and economic analysis systems venous access in order to optimize the cost of treatment of children with cancer. **Materials and Methods.** The experience of installing and operating the subclavian catheters and implantable venous port systems installed in 2262 for children between the ages of 2 months up to 17 years. To calculate the cost price were taken «Price list of paid medical services» and Rates of the compulsory health insurance. **Results.** As the number of annual primary identified children with cancer is on average 3.000 people, according to the price list prices temporarily, for the installation of each of them for a period of treatment five subclavian catheters necessary to spend 227.25 mln.

rubles. And the implantations of venous ports – 156.00 mln. rubles. Thus, the savings of using implantable venous port-systems – 71.25 mln. rubles. **Conclusion.** Mass introduction of the implantable venous ports will significantly reduce the cost of budgetary funds for the treatment of children with cancer, while lowering the percentage of complications and improve quality of life.

Key words

Pediatric oncology, venous access, quality of health services, clinical and economic analysis, subclavian catheters, implantable venous port-systems.

Received: 22.04.2015; **in the revised form:** 09.05.2015; **accepted:** 22.05.2015.

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

Rykov M.Yu., Polyakov V.G. clinical and economic analysis of the use of different types of systems of venous access in the treatment of children with cancer. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 11-15 (in Russian).

Corresponding author

Address: Kashirskoe sh., 24, Moscow, Russia, 115478.

E-mail address: wordex2006@rambler.ru (Rykov M.Yu.).

Введение

В реалиях современного состояния экономики с целью повышения стандартов оказания медицинской помощи необходимо сосредоточиться на своевременном внедрении западных разработок в отечественное здравоохранение. Безусловно, для этого требуются значительные материальные затраты и обучение медицинского персонала, однако, в конечном итоге, это не только позволит повысить выживаемость и качество жизни пациентов, но и сократить расходы средств на лечение.

Именно эти цели преследует клинико-экономический анализ, изучающий соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью, качеством жизни при различных схемах лечения заболеваний с учетом использования различного оборудования.

Мы провели клинико-экономический анализ различных систем венозного доступа – внешних центральных венозных катетеров (ВЦВК) и имплантируемых венозных порт-систем (ИВПС). Отметим, что под ВЦВК мы понимаем подключичные катетеры (ПК), то есть катетеры, проводимые в верхнюю полую вену (ВПВ) через подключичную вену (ПВ), яремные катетеры (ЯК), когда для доступа в ВПВ используется внутренняя яремная вена (ВЯВ), а также бедренные катетеры (БК), когда для доступа в нижнюю полую вену (НПВ) используется бедренная вена (БВ). Конструктивные отличия у этих ВЦВК отсутствуют и для любого из данных доступов используются стандартные наборы для катетеризации центральных вен (ЦВ).

Понятно, что сравнивать ВЦВК, рассчитанные на срок эксплуатации до одного месяца, и ИВПС, являющиеся длительным венозным доступом, не корректно. Но реалии отечественной медицины требуют подобных сравнений, поскольку допустимые сроки максимального использования ВЦВК в большинстве случаев превышаются.

Учитывая, что за рубежом от практики использования ВЦВК отказались еще в начале 80-х гг. XX в., актуальность данного исследования очевидна. Более того, в зарубежных клинических рекомендациях подчеркивается, что правая ВЯВ является предпочтительной для доступа в ВПВ, а ПК могут использоваться только при

неотложных состояниях и должны быть при первой же возможности заменены на более безопасные системы венозного доступа [14].

Дабы наглядно показать отставание России в этом вопросе отметим, что еще в 2001 г. в зарубежном журнале была опубликована статья, описывающая 15-летний опыт применения ИВПС, соответственно, их массовое применение началось в 1986 г. [6]. До этого времени при лечении онкологических заболеваний у детей использовались не ПК, а ЯК, PICC и туннелируемые катетеры J.W. Broviac [15].

Материалы и методы

В проведенный нами анализ вошли 2262 пациента с онкологическими заболеваниями в возрасте от 2 мес. до 17 лет, которым в НИИ ДОГ ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» в период с 2010 по 2014 г. с целью проведения химиотерапии (ХТ) были установлены различные системы центрального венозного доступа: 2099 детям (92,8%) – 3930 ВЦВК и 163 (7,2%) – 163 ИВПС (см. табл. 1).

Показатель	Венозные доступы	
	ВЦВК	ИВПС
Годы	2010-2014	2010-2014
Количество пациентов	2099 (92,8%)	163 (7,2%)
Возраст	2 мес. – 17 лет	5 мес. – 17 лет
Средний возраст	6,1 года	10,5 лет
Общее количество установленных систем венозного доступа	3930	163

Таблица 1. Общая характеристика материала (ВЦВК – внешние центральные венозные катетеры; ИВПС – имплантируемые венозные порт-системы).

При этом в 2010 г. было имплантировано 3 порт-системы, в 2011 г. – 62, в 2012 г. – 53, в 2013 г. – 61 и в 2014 г. – 39 порт-

¹ Снижение количества операций в 2013 г. объясняется поломкой С-дуги, необходимой для имплантации порт-систем. Закупка новой модели была осуществлена в 2014 г.

Показатель	Годы					Итого
	2010	2011	2012	2013	2014	
Всего пациентов	611	719	712	697	763	3503
Из них первичных	460	525	495	492	523	2495
Количество госпитализаций	1362	1617	1655	2164	2468	9266
Количество пациентов, получивших химиотерапию (% от общего количества)	407 (66,7%)	463 (64,4%)	434 (60,1%)	492 (70,6%)	466 (61%)	2262 (64,6%)
Из них первичных	287	299	264	292	256	1398
Количество госпитализаций пациентов, получивших химиотерапию	1051	1257	1231	1698	1765	7002
Количество установленных ВЦВК	745	727	774	844	840	3930
Из них ПК/ЯК/БК	714/4/27	688/14/25	740/7/27	798/11/35	801/8/31	3741/44/145
Количество установленных ИВПС (% первичных пациентов, получавших химиотерапию)	3 (1%)	62 (20,7%)	53 (20%)	6 (2%)	39 (15,2%)	163 (11,6%)

Таблица 2. Динамика установки имплантируемых венозных порт-систем (ИВПС) и ВЦВК в 2010–2014 гг. внешних центральных венозных катетеров (ВЦВК).

Примечание. Подключичные катетеры (ПК); яремные катетеры (ЯК); бедренные катетеры (БК).

систем. Достаточное ли это количество? Для ответа на данный вопрос обратимся к Госпитальному регистру. Согласно его данным, в 2010 г. в НИИ ДОГ было госпитализировано 611 пациентов, из которых 460 были первичными. В 2011 гг. – 719 и 525, в 2012 г. – 712 и 495, в 2013 г. – 697 и 492, в 2014 г. – 763 и 523 пациентов соответственно. Однако системы венозного доступа устанавливались лишь тем пациентам, кому проводилось химиотерапевтическое лечение. В 2010 г. таких пациентов было 407, из них 287 – первичных, в 2011 г. – 463 (299 первичных), в 2012 г. – 434 (264 первичных), в 2013 г. – 492 (292 первичных) и в 2014 г. – 466 (256 первичных). Из этого следует, что в 2010 г. лишь 1% первичных пациентов были имплантированы венозные порты, в 2011 г. – 20,7%, в 2012 г. – 20%, в 2013 г. – 2%, в 2014 г. – 15,2%.

Вместе с тем, в 2010 г. было установлено 745 ВЦВК, в 2011 г. – 727, в 2012 г. – 774, в 2013 г. – 844, в 2014 г. – 840. Отметим, что среди них преобладали ПК, доля которых составила 95,2%. ЯК и БК было установлено значительно меньше – 1,1% и 3,7%² соответственно. Исходя из того, что среднее количество рабочих дней в году – 247, ежедневно в НИИ ДОГ устанавливалось не менее 4 ВЦВК.

Приведенные выше данные обобщены в таблице 2.

Результаты

Клинико-экономическому анализу посвящено большое количество статей и докладов на специализированных зарубежных конгрессах [1–5], однако в России интерес к затратам на венозный доступ отсутствует.

Рассчитаем стоимость установки ВЦВК и имплантации ИВПС на основании «Временного прейскуранта платных медицинских услуг ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», утвержденного 01.06.2013 г. и действовавшего на момент написания статьи, а также на основании тарифов ОМС. Безусловно, предпочтительнее было бы произвести подобные расчеты исходя из непосредственных затрат, которые несет РОНЦ, однако подобная информация в открытом доступе отсутствует.

Итак, исходя из временного прейскуранта стоимость установки ВЦВК составляет 15150 руб. и складывается из стоимости самой манипуляции (4500 руб.), масочной анестезии закисью азота (6500 руб.), стоимости самого центрального венозного катетера

(1600 руб.)³ и рентгенографии грудной полости (1650 руб.), всегда выполняемой после установки для контроля положения катетера и исключения осложнений, а также описания рентгеновского снимка врачом-рентгенологом (900 руб.).

Стоимость имплантации венозного порта составляет 52000 руб. и складывается из стоимости манипуляции (17 тыс. руб.), интубационной анестезии (20 тыс. руб.) и стоимости ИВПС (15 тыс. руб.).

Обратимся к стоимости услуг по тарифам ОМС. К сожалению, имплантация венозного порта в настоящее время отсутствует среди оказываемых по ОМС услуг, хотя оплачивается в НИИ ДОГ именно из этого источника финансирования. Каким образом? Путем включения в расчеты услуг, максимально приближенных по цене к стоимости имплантации согласно временного прейскуранта. Однако попытаемся подсчитать затраты на создание венозного доступа исходя из имеющихся в перечне ОМС услуг. Максимально приближена к этой операции имплантация частотно-адаптивного кардиостимулятора стоимостью 9138 руб. Комбинированная общая анестезия с интубацией трахеи до 1 ч стоит 1868,58 руб. Таким образом, суммарно стоимость имплантации составляет 11006,58 руб. С учетом стоимости порт-системы 14 тыс. руб. итоговая цена возрастает до 25006,58 руб.

Просчитаем стоимость установки ВЦВК. Она складывается из катетеризации артерий и вен стоимостью 260,03 руб., анестезиологического пособия (масочный наркоз) при перевязках и других манипуляциях стоимостью 1626,16 руб., а также рентгенографии органов грудной клетки стоимостью 274,69 руб. Прибавив к этим суммам стоимость ВЦВК (1600 руб.), получаем 3760,88 руб.

Сколько же НИИ ДОГ затратил на обеспечение венозного доступа исходя из имеющейся статистики по установке ВЦВК и ИВПС? По ценам временного прейскуранта на установку 3930 ВЦВК было затрачено 59539500 руб., 163 ИВПС – 8476000 руб., что в совокупности составляет 68015500 руб. Если для расчета взять стоимость по прейскуранту ОМС, то затраты составили 14780258,4 руб., 4076072,54 руб. и 18856330,54 руб. соответственно.

Однако следует учесть и стоимость лечения 18 пневмотораксов, которые развились после катетеризации ЦВ в 2010 – 2014 гг. Каждому пациенту с этим осложнением рентгенография грудной клетки выполнялась не менее 5 раз. По тарифам временного прейскуранта стоимость этого исследования для 18 пациентов составит 148500 руб. Дренирование плевральной полости оценивается в 15 тыс. руб. для одного пациента, что составит 270 тыс. руб. для 18 пациентов. Повторная установка ВЦВК стоила 272700 руб., однако эта цифра не входит в расчеты, поскольку установленные

² БК и ЯК устанавливались при невозможности спунктировать ПВ или у пациентов с тромбоцитопенией. Преобладание БК объясняется личными предпочтениями врачей отделения анестезиологии и реанимации, хотя, безусловно, ЯК должны преобладать над ПК и, особенно, БК, как более безопасные в установке и эксплуатации.

³ Здесь и далее приведена докризисная стоимость оборудования. После девальвации рубля она, естественно, была увеличена.

этой группе пациентов катетеры уже включены в приводимую нами статистику. В совокупности лечение этого осложнения у 18 пациентов составила 418500 руб. По тарифам ОМС дренирование плевральной полости оценивается в 629,06 руб., соответственно итоговые затраты составили 36045,18 руб.

Учетом стоимость корректировки такого осложнения, как некорректное расположение дистального конца катетера в венозном русле. Поскольку такая услуга, как корректировка, отсутствует, расчет производится как за работу по установке, которая составляет 4500 руб. по ценам временного прейскуранта и 260,03 руб. по тарифам ОМС. Таким образом, на корректировку этого осложнения в 2010-2014 гг. было затрачено 3033000 руб., или 175260,22 руб. соответственно.

Таким образом, общая стоимость обеспечения венозного доступа в 2010-2014 гг. составила 68434000 руб. по ценам временного прейскуранта и 19067635,82 руб. по тарифам ОМС. Однако мы не учитывали стоимость лечения прочих осложнений, возникших при установке ВЦВК, антибактериальной терапии и игл Губера, необходимых для использования порт-систем. Даже при включении в расчеты этих затрат выгода от использования ИВПС сохраняется. Кроме того, по нашему мнению, минимальные риски развития осложнений, сокращение количества общих анестезий и лучевой нагрузки, а также повышение качества жизни значительно важнее материальных затрат.

Проанализируем затраты, сделав предположение, что всем пациентам, которым было показано химиотерапевтическое лечение, были бы установлены ИВПС. Таковых в 2010-2014 гг. было 2262, из которых 1398 – первичных. На установку ИВПС всем пациентам по ценам временного прейскуранта было бы затрачено 117624000 руб., первичным – 72696000 руб. По тарифам ОМС – 56564883,96 руб. и 34959198,84 руб., соответственно.

Однако практически всегда имело место превышение допустимых сроков эксплуатации ВЦВК. В случае соблюдения этих сроков каждый курс ХТ требовал бы установки нового ВЦВК, и выгода от внедрения ИВПС была бы очевидна. В самом деле, предположим, что каждому пациенту проводится в среднем 10 курсов ХТ, что требует установки 10 ВЦВК. Затраты на венозный доступ 1398 первичным пациентам НИИ ДОГ в 2010-2014 гг. составили бы по ценам временного прейскуранта 211797000 руб. при использовании ВЦВК и 72696000 руб. при использовании ИВПС. При использовании в расчетах тарифов ОМС эти цифры составили бы 52577102,4 руб. и 34959198,8 руб. То есть выгода составила бы 139101000 руб. и 17617904 руб. соответственно.

Проанализируем стоимость использования ВЦВК и ИВПС при лечении детей с онкологическими заболеваниями, учитывая реальные потребности в этих системах.

Учитывая, что каждому пациенту ВЦВК устанавливается в среднем пять раз, затраты на обеспечение венозного доступа по ценам временного прейскуранта составляют 75750 руб. без учета стоимости лечения осложнений. Таким образом, экономия бюджетных средств при лечении одного пациента с использованием ИВПС составляет не менее 23750 руб. В большинстве случаев она оказывается еще выше, поскольку частота как интраоперационных, так и эксплуатационных осложнений при использовании ВЦВК существенно и достоверно выше.

Массовое внедрение ИВПС позволит сократить не только ежегодные расходы, но и количество общих анестезий, рентгенологических исследований, а также нагрузку на медицинский персонал. Поскольку количество ежегодно выявляемых первичных детей с онкологическими заболеваниями составляет в среднем 3000 человек, согласно ценам временного прейскуранта, на установку каждому из них за период лечения пяти ВЦВК необходимо затратить 227250000 руб., а на имплантацию ИВПС – 156000000 руб. Таким образом, экономия при использовании ИВПС составляет 71250000 руб.

При использовании для расчетов тарифа ОМС эти цифры составят 56413200 руб. и 75019740 руб. соответственно. Таким образом, в этом случае использование ВЦВК более выгодно, но менее целесообразно, поскольку не учитывается стоимость лечения осложнений. Однако, если предположить, что каждому пациенту ВЦВК устанавливается 10 раз за период лечения, что вполне реально, поскольку, как мы уже отмечали, ВЦВК не должен эксплуатироваться более 1 мес., и пациент не должен выписываться с внешним центральным венозным катетером из стационара, то затраты на использование ВЦВК составят 112826400 руб., и выгода от внедрения ИВПС составит 37806660 руб. Такая экономия позволит в короткие сроки окупить затраты на закупку С-дуг, необходимых для имплантации венозных порт-систем.

Заключение

Требуется разработать комплекс мер, направленных на изменение сложившейся ситуации. По нашему мнению, он должен включать в себя как модернизацию подготовки врачей на уровне постдипломного образования, так и реформирование программы курсов по повышению квалификации уже работающих специалистов. Однако для этого в настоящее время не достаточно кадров, способных реализовать такие изменения.

Важный вопрос – влияние венозного доступа на выполнение клинических рекомендаций по лечению онкологических заболеваний у детей, утверждение которых планируется МЗ РФ в 2015 г. Очевидно, что использование ВЦВК в значительном проценте случаев будут препятствовать их выполнению, поскольку их эксплуатация сопровождается значительным количеством осложнений, что влечет недопустимость их рутинного использования в детской онкологии [10,15].

Безусловно, это требует разработки протокола по обеспечению венозных доступов при лечении детей с онкологическими заболеваниями на примере уже использующихся в развитых странах [7,10].

В условиях сложившихся экономических реалий немаловажным аспектом является обоснованность материальных затрат на ту или иную манипуляцию или медицинскую услугу. Как показало наше исследование, не всегда дорогостоящие технологии являются затратными. Во многих случаях они, в конечном итоге, позволяют экономить бюджетные средства. Поэтому главным условием для модернизации, на наш взгляд, является эффективное и risk-адаптированное управление на всех уровнях здравоохранения.

Литература/References:

1. Abstracts from WoCoVA 2010, 1st World Congress on Vascular Access. Amsterdam. June 16-18. *J. Vasc. Access.* 2011; 12 (1): 79-98.
2. Abstracts from WoCoVA 2012, 2nd World Congress on Vascular Access. Amsterdam. June 27-29. *J. Vasc. Access.* 2012; 13 (2): 1-40.
3. Abstracts from VAS 8th International Congress. April 25-27. Prague. *J. Vasc. Access.* 2013; 14 (1): 1-68.
4. Abstracts from WoCoVA 2014, 3rd World Congress on Vascular Access, Berlin. June 18-20. *J. Vasc. Access.* 2014; 15 (3): 193-239.
5. Abstracts from VAS 9th International Congress, April 15-18. Barcelona. *J. Vasc. Access.* 2015; 16 (2): e13-e36.
6. Craus W., Di Giacomo A., Tommasino U., Frezza A., Festa G., Crisc A. Totally Implantable Central Venous Access: 15 years experience in a single unit. *J. Vasc. Access.* 2001; 2 (4): 161-167.
7. Crocoli A., Tornesello A., Pittiruti M., Barone A., Muggeo P., Inserra A., Molinary A., Grillenzoni V. Central venous access devices in pediatric malignancies: a position paper of Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology. *J. Vasc. Access.* 2015; 16 (2): 130-136.
8. Haag G., Berger A., Jager D. Treatment of long-term catheter-related bloodstream infections with a taurolidine block: a single cancer center experience. *J. Vasc. Access.* 2011; 12 (3): 244-247.

9. Hameeteman M., Bode A., Peppelenbosch A., Van der Sande F., Tordoir J. Ultrasound-guided central venous catheter placement by surgical trainees: A safe procedure? *J. Vasc. Access.* 2010; 11 (4): 288-292.

10. Kurul S., Saip P., Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *The Lancet Oncology.* 2002; 3 (11): 684-692.

11. Perin G., Scarpa M. Defining central venous line position in children: tips for the tip. *J. Vasc. Access.* 2015; 16 (2): 77-86.

12. Perdikakis E., Kehagias E., Tsetis D. Common and uncommon

complications of totally implantable central venous ports. *J. Vasc. Access.* 2012; 13 (3): 345-350.

13. Pittiruti M., Emoli A., Cappuccio S., LaGreca A. A new wireless device for tip location using the intracavitary ECG technique. *J. Vasc. Access.* 2014; 15 (3): 206.

14. Tordoir J., Canaud B., Haage P., Konner K. et al. EBPG on Vascular Access Nephrol. Dial Transplant. 2007; 22 (2) ii88-ii117.

15. Wilson S. Vascular Access: Principles and Practice. Edition 5. Philadelphia. 2010; 317 p.

Сведения об авторах:

Рыков Максим Юрьевич – к.м.н., научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ ДОГ ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Адрес: Каширское ш., д. 24, Москва, Россия, 115478. Тел.: +7 (499) 324-19-19. E-mail: wordex2006@rambler.ru.

Поляков Владимир Георгиевич – академик РАН, д.м.н., проф., заместитель директора НИИ ДОГ ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Адрес: Каширское ш., д. 24, Москва, Россия, 115478. Тел.: (495) 3244678. E-mail: wordex2006@rambler.ru.

About the authors:

Rykov Maksim Yur'evich – PhD, researcher at the Department of tumors of the musculoskeletal system, Institute of Pediatric Oncology and Hematology N.N. Blokhin. Address: Kashirskoe sh., D. 24, Moscow, Russia, 115478. Tel.: +7 (499) 324-19-19. E-mail: wordex2006@rambler.ru.

Polyakov Vladimir Georgievich – PhD, academician of RAS, prof., deputy director of the Institute of the Institute of Pediatric Oncology and Hematology N.N. Blokhin. Address: Kashirskoe sh., D. 24, Moscow, Russia, 115478. Tel.: (495) 3244678. E-mail: wordex2006@rambler.ru.

Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни

Блинов Д.В.¹, Зимовина У.В.², Сандакова Е.А.³, Ушакова Т.И.⁴

¹ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

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

³ Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера

⁴ ОАО «Медицина»

Резюме

Состояние дефицита магния (ДМ) связано с широким спектром акушерской патологии и более изучено, нежели в гинекологии. Распространенность ДМ при гинекологических заболеваниях остается неизвестной. Наибольший интерес представляет изучение распространенности ДМ у женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями, потому что магний играет важную роль в гормональном метаболизме. **Цель** – описать профиль амбулаторных пациентов с гормонально-зависимыми заболеваниями и ДМ, оценить у этих пациентов клиническую эффективность терапии ДМ, включая качество жизни. **Материалы и методы.** Исследование прошло в 21 городе семи регионов РФ. Регистр заболевания включал амбулаторных пациентов – женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями, и регистр продукта – женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями, ДМ и принимающих фиксированную комбинацию цитрата магния и пиридоксина. Для диагностики ДМ использовали опросник и измерение уровня магния в сыворотке крови. Для оценки эффективности дополнительно исследовали тяжесть симптомов ДМ по 10-балльной шкале и оценку качества жизни с использованием опросника Всемирной организации здравоохранения ВОЗЖ-26 (WHOQOL-BREF) после четырех недель терапии. **Результаты исследования.** В исследование были включены 9168 женщин. Регистр заболевания включал 9168 женщин и регистр продукта – 2101 женщин. Распространенность ДМ в группе женщин, получающих гормональную контрацепцию, составила 67,3%; у женщин с предменструальным синдромом – 73,8%; у пациенток с климактерическим синдромом, не использующих менопаузальную гормональную терапию (МГТ) – 72,3%; у пациенток с климактерическим синдромом, получающих МГТ – 79,4%; у пациенток с остеопорозом – 82,1%; у женщин с другими гормонально-зависимыми состояниями – 76,2%. Эффективность терапии расценили как очень хорошую и хорошую 89,4% пациенток. Качество жизни статистически значимо улучшилось. Результаты опроса показали, что после четырех недель терапии увеличилась удовлетворенность пациентов своим физическим и психологическим благополучием (с 21,1±4,5 до 26,2±3,5 баллов; $p<0,001$), показатель самовосприятия возрос с 18,2±3,7 до 22,2±3,6 балла ($p<0,001$), улучшилась оценка социального благополучия (с 24,8±4,9 до 28,1±4,4 баллов; $p<0,001$), а также удовлетворенность микросоциальной поддержкой (с 9,3±2,7 до 11,0±2,8 баллов; $p<0,001$). **Заключение.** Показана высокая распространенность ДМ у женщин с гормонально-зависимыми состояниями. Применение фиксированной комбинации цитрата магния и пиридоксина снижает ДМ, эффективно способствует устранению большинства симптомов, субъективно и объективно улучшает состояние пациентов, также как и позитивно влияет на показатели качества жизни.

Ключевые слова

Дефицит магния, гормонально-зависимые заболевания, качество жизни.

Статья поступила: 05.04.2015 г.; в доработанном виде: 10.05.2015 г.; принята к печати: 10.06.2015 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

Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2015; 2: 16-24.

MAGNESIUM DEFICIENCY OF PATIENTS WITH HORMONE DEPENDENT DISEASES: PHARMACOEPIDEMOLOGICAL PROFILE AND LIFE QUALITY ASSESSMENT

Blinov D.V.¹, Zimovina U.V.², Sandakova E.A.³, Ushakova T.I.⁴

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

³ Perm State Medical University named after ac. E.A. Vagner

⁴ Meditsina LLC

Summary

Magnesium deficiency (MD) as a condition connected with wide spectrum of obstetric pathology is more studied and known than in gynecology. Prevalence of MD in patients with gynecological diseases is unknown. The most interesting is connection with hormonal dependent conditions because magnesium plays important role in hormonal metabolism. **Objective.** Describe the profile of outpatient women in hormone dependent conditions with MD and evaluate the effectiveness of therapy against MD including quality of life (QoL). **Materials and methods.** Study was performed in 21 cities of 7 Russian regions. The disease part included outpatient women in hormone dependent conditions and the product part included outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving fixed dose combination of magnesium citrate and pyridoxine. For diagnostic of MD doctors used MD questionnaires and magnesium blood level. For estimation of efficacy of the therapy additionally 10-point scale of changes in the MD symptoms severity as well as quality of life questionnaire the World Health Organization WHOQOL-BREF after 4 weeks therapy were used. **Study results.** A total of 9.168 women were enrolled. The disease part included 9.168 women and the product part – 2.101 women. Prevalence of MD in group of patients taken hormonal contraceptives was 67.3%; in women with premenstrual syndrome – 73.8%; in patients with climacteric syndrome without menopausal hormonal therapy (MHT) – 72.3%; in patient with climacteric syndrome taken MHT – 79.4%; in patients with osteoporosis – 82.1%; in women with other hormone depended conditions – 76.2%. Effectiveness of the therapy was estimated as full well and well in 89.4%, tolerability – in 92.4% patients. QoL was statistically improved. The survey results indicate that after 4 weeks of the therapy the satisfaction of patients with their physical and well-being significantly increased from 21.1±4.5 to 26.2±3.5 points ($p<0.001$), psychological increased from 18.2±3.7 to 22.2±3.6 points ($p<0.001$), assessment of social relations improved from 24.8±4.9 to 28.1±4.4 points ($p<0.001$), satisfaction with the environment increased from 9.3±2.7% 11.0±2.8 ($p<0.001$). **Conclusion.** High prevalence of MD was revealed in women with hormone depended conditions. Appointment of fixed dose combination of magnesium citrate and pyridoxine reduces MD, effectively eliminates the major symptoms, subjectively and objectively improves the condition of patients, as well as a positive effect on QoL.

Key words

Magnesium deficiency, holmon-dependend conditions, quality of life, QoL.

Received: 05.04.2015; **in the revised form:** 10.05.2015; **accepted:** 10.06.2015.

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

Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A. Ushakova T.I. Magnesium deficiency of patients with hormone dependent diseases: pharmacoepidemiological profile and life quality assessment FАRМАКОЕКОНОМІКА. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 16-24 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Zemlyanoy Val, 62, p. 1, 109004, Moscow, Russia
E-mail address: nevrologia@mail.ru (Zimovina U.V.).

Введение

Распространенность дефицита магния в России является высокой и не уступает этому показателю в странах Европы [8]. В ходе российского многоцентрового исследования распространенности дефицита магния у пациентов многопрофильных стационаров этот показатель составил 47,8% [4]. Вследствие повышенной потребности в этом микроэлементе распространенность дефицита магния у беременных женщин значительно выше: по данным первого многоцентрового исследования MAGIC, проходившего в 10 городах России с участием 1130 женщин, распространенность дефицита магния в этой популяции достигает 81,2% [2,13]. Более масштабное исследование MAGIC 2 (12 городов России с меньшей, чем в MAGIC, численностью населения, с участием 2127 беременных) показало сопоставимые результаты – в нем показатель распространенности дефицита магния у беременных составил

80,9% [8,17]. Однако у других категорий населения РФ данных о распространенности дефицита магния существенно меньше. В частности, особый интерес представляют женщины с гормонально-зависимыми состояниями.

Роль дефицита магния в развитии патологических состояний и применение различных препаратов для восполнения его дефицита также изучена преимущественно в акушерской практике. Подтверждена роль дефицита магния в развитии тромбофилии (одного из важнейших патогенетических механизмов развития тромбозов (ВТЭ), связанных с беременностью) и тромботической микроангиопатии (ТМА). Ведущие специалисты рекомендуют включать препараты магния в состав комплексной терапии всех форм ТМА, а не только преэклампсии и HELLP-синдрома [1,8]. Результаты клинического исследования, посвященного ведению женщин из групп риска по развитию акушерской патологии с дис-

функцией эндотелия и патологией системы гемостаза, убедительно доказывают положительное влияние восполнения дефицита магния комбинацией цитрата магния и пиридоксина на сывороточное содержание маркеров гемостаза гомоцистеина и фибриногена, наиболее выраженное при остром тромботическом процессе [9].

Информация о пользе восполнения дефицита магния при акушерско-гинекологической патологии приведена в мета-анализах Кокрейновского общества. В одном из мета-анализов показана связь терапии органическими солями магния со снижением риска преждевременных родов, низкого веса при рождении (менее 2500 г) и госпитализации женщины [8,20]. В другом мета-анализе было показано, что прием лактата и цитрата магния в течение трех недель с высокой достоверностью связан с уменьшением или исчезновением судорог икроножных мышц у беременных [22].

Также в клинических исследованиях показана эффективность использования магния в целях проведения дородовой профилактики ДЦП для женщин с угрозой преждевременных родов путем введения сульфата магния [12].

В гинекологической практике целесообразность использования органических солей как у женщин фертильного возраста, так и в климактерическом периоде также изучалась в экспериментальных и клинических исследованиях. Доказано, что обмен половых гормонов, в частности эстрогенов, и магния тесно связаны. Так, климактерический синдром сопровождается состоянием гипомagneмии [3,8,18]. Имеются данные о том, что применение эстроген-содержащих гормональных препаратов, в т.ч. комбинированных оральных контрацептивов (КОК), способствует повышенному выведению магния из организма. Мета-анализ двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показал, что применение оральных гормональных контрацептивов приводит к резкому падению концентраций витамина B6 уже через 1-3 мес. приема. Поэтому при применении эстрогенсодержащих гормональных контрацептивов, в т.ч. КОК, оправдано восполнять дефицит пиридоксина и магния [6]. Оценка фармакоэпидемиологического профиля женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями и состояниями, сопровождающимися дефицитом магния, а также оценка их качества жизни на фоне проводимой терапии до настоящего времени не проводилась. Провести такую оценку представляется важным с научной и практической точки зрения.

Цель исследования – описание профиля амбулаторных пациентов с гормонально зависимыми состояниями и дефицитом магния (поперечное исследование) и оценка клинической эффективности терапии дефицита магния, включая динамическую оценку качества жизни (продольное исследование).

Материалы и методы

В исследование были включены женщины от 18 до 60 лет, подписавшие форму информированного согласия. Дизайн предусматривал две фазы – поперечное и продольное исследование. На этапе скрининга (поперечное исследование) оценивалась распространенность дефицита магния в шести подгруппах пациенток в соотношении 8/8/8/8/8 женщин. Такими подгруппами являлись: женщины, получающие гормональную контрацепцию; пациентки с предменструальным синдромом; пациентки с климактерическим синдромом (включая хирургическую менопаузу), не получающие менопаузальную гормональную терапию (МГТ); пациентки, получающие МГТ (включая хирургическую менопаузу); женщины с остеопорозом; женщины в репродуктивном периоде с другими гормонально-зависимыми состояниями (эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки, альгодисменорея, гиперпластические процессы эндометрия). Количество и доля пациенток с дефицитом магния в каждой подгруппе определялась при помощи стандартизированного Опросника для выявления дефи-

цита магния [13,21] и по концентрации магния в сыворотке крови. Как дефицит магния расценивалась сывороточная концентрация дефицита магния менее 0,7 ммоль/л и/или суммарная балльная оценка по Опроснику ≥ 30 баллов на первом визите.

При выявлении дефицита магния и назначении по этому показанию терапии каждый исследователь должен был включать для динамического наблюдения первых 11 таких пациенток (продольное исследование). Эффективность терапии (использовался комбинированный препарат – фиксированная комбинация цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг) – оценивалась по динамике симптомов (слабость, нарушения сна, шум в ушах, судороги нижних конечностей, спазмы, головная боль и др.) и сумме баллов по Опроснику на втором визите (примерно через 4 недели дата устанавливалась врачом в рамках принятой амбулаторной практики). Каждый симптом оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 (отсутствие симптома) до 10 (максимальная выраженность симптомов) баллов. Собирались данные о динамике показателей общего и биохимического анализа крови в течение 4 нед. динамического наблюдения. Оценивались фактические режим и дозировка приема в сопоставлении с предписанными врачом, а также безопасность применения комбинации цитрата магния и пиридоксина.

Для изучения качества жизни использовался краткий опросник Всемирной организации здравоохранения (для оценки качества жизни ВОЗКЖ-26 (WHOQOL-BREF) – таблица 1). Опросник создавался и валидировался одновременно на основных мировых языках в 15 центрах ВОЗ в странах с различным экономическим уровнем и культурными традициями по единой методологии. Более чем из 1500 вопросов, предложенных в начале работы над опросником, было выбрано 100 лучших, в первую очередь на основе отчетов самих пациентов. Выборка составляла порядка 4500 человек. В сокращенную версию вошло 26 вопросов, касающихся собственных ощущений относительно общих и частных характеристик физических, психических и материальных компонентов своего состояния и окружающей среды в течение последних четырех недель [10]. В соответствии с методикой 24 из них группировались в четыре шкалы, два вопроса (первый и второй) учитывались изолированно. Опросник ВОЗКЖ-26 рассчитан на получение значений сфер оценки общего восприятия качества жизни и здоровья и итогового (суммарного) значения опросника.

Каждая из сфер дает значение качества жизни, а значит, чем выше значение по любой из сфер, тем выше качество жизни по ней. Для негативно названных шкал это означает низкую выраженность проблемы. Все вопросы имеют одинаковый вес, и каждый относится только к своей субсфере, поэтому результат достигается простым суммированием (или вычитанием) полученных баллов. Оценивается физическое и психологическое благополучие ($(6-Q3)+(6-Q4)+Q10+Q15+Q16+Q17+Q18$), самовосприятие ($Q5+Q6+Q7+Q11+Q19+(6-Q26)$), микросоциальная поддержка ($Q20+Q21+Q22$), социальное благополучие ($Q8+Q9+Q12+Q13+Q14+Q23+Q24+Q25$). Отдельно оценивается мнение респондента относительно качества своей жизни и состояния здоровья.

В ходе статистического анализа проверялась гипотеза о нормальности распределения данных (критерий Шапиро-Уилка). В случае если данные каждой выборки были распределены нормально, то проводилось сравнение на равенство дисперсий (критерий Левена – Levene's test of Homogeneity of Variance). Если оба условия выполнялись, то использовался t-критерий Стьюдента, если нет – его непараметрическая альтернатива (Критерий Вилкоксона-Манна-Уитни). Тот же принцип применялся к парным критериям при сравнении признаков в динамике (парный t-критерий Стьюдента или Критерий Вилкоксона для парных сравнений). Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера.

		Очень плохо	Плохо	Ни плохо, ни хорошо	Хорошо	Очень хорошо
1.	Как Вы оцениваете качество Вашей жизни?	1	2	3	4	5
		Очень не удовлетворен	Не удовлетворен	Ни то, ни другое	Удовлетворен	Очень удовлетворен
2.	Насколько Вы удовлетворены состоянием своего здоровья?	1	2	3	4	5

В ответах на следующие вопросы укажите, в **какой степени** Вы испытывали определенные состояния в течение последних четырех недель.

		Вовсе нет	Немного	Умеренно	В значительно степени	Чрезмерно
3.	По Вашему мнению, в какой степени физические боли мешают Вам выполнять свои обязанности?	5	4	3	2	1
4.	В какой степени Вы нуждаетесь в какой-либо медицинской помощи для нормального функционирования в своей повседневной жизни?	5	4	3	2	1
5.	Насколько Вы довольны своей жизнью?	1	2	3	4	5
6.	Насколько, по Вашему мнению, Ваша жизнь наполнена смыслом?	1	2	3	4	5

		Вовсе нет	Немного	Умеренно	В значительной степени	Чрезмерно
7.	Насколько хорошо Вы можете концентрировать внимание?	1	2	3	4	5
8.	Насколько безопасно Вы чувствуете себя в повседневной жизни?	1	2	3	4	5
9.	Насколько здоровой является физическая среда вокруг Вас?	1	2	3	4	5

В следующих вопросах речь идет о том, насколько полно Вы ощущали или были в состоянии выполнять определенные функции в течение последних четырех недель.

		Вовсе нет	Немного	Умеренно	В основном	Полностью
10.	Достаточно ли у Вас энергии для повседневной жизни?	1	2	3	4	5
11.	Способны ли Вы смириться со своим внешним видом?	1	2	3	4	5
12.	Достаточно ли у Вас денег для удовлетворения Ваших потребностей?	1	2	3	4	5
13.	Насколько доступна для Вас информация, необходимая в Вашей повседневной жизни?	1	2	3	4	5
14.	В какой мере у Вас есть возможности для отдыха и развлечений?	1	2	3	4	5

		Очень плохо	Плохо	Ни плохо, ни хорошо	Хорошо	Очень хорошо
15.	Насколько легко Вы можете добраться до нужных Вам мест?	1	2	3	4	5

		Совершенно не удовлетворен	Не удовлетворен	Ни то, ни другое	Удовлетворен	Очень удовлетворен
16.	Насколько Вы удовлетворены своим сном?	1	2	3	4	5
17.	Насколько Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные обязанности?	1	2	3	4	5
18.	Насколько Вы удовлетворены своей трудоспособностью?	1	2	3	4	5
19.	Насколько Вы довольны собой?	1	2	3	4	5
20.	Насколько Вы удовлетворены личными взаимоотношениями?	1	2	3	4	5
21.	Насколько Вы удовлетворены своей сексуальной жизнью?	1	2	3	4	5
22.	Насколько Вы удовлетворены поддержкой, которую Вы получаете от своих друзей?	1	2	3	4	5
23.	Насколько Вы удовлетворены условиями в месте Вашего проживания ?	1	2	3	4	5
24.	Насколько Вы удовлетворены доступностью медицинского обслуживания для Вас?	1	2	3	4	5
25.	Насколько Вы удовлетворены транспортом, которым Вы пользуетесь?	1	2	3	4	5

Следующие вопросы касаются того, насколько часто Вы ощущали или переживали определенные состояния в течение последних четырех недель.

		Никогда	Изредка	Довольно часто	Очень часто	Всегда
26.	Как часто у Вас были отрицательные переживания, например плохое настроение, отчаяние, тревога, депрессия?	5	4	3	2	1

У Вас есть какие-нибудь замечания в отношении обследования (оценки)?

[Следующую таблицу следует заполнять после завершения интервью]

		Уравнения для подсчета баллов по каждой сфере	«Сырой» показатель	Преобразованные показатели	
				4-20	0-100
27.	Сфера 1	$(6-Q3) + (6-Q4) + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square + \square$	a. =	б:	в:
28.	Сфера 2	$Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26)$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square$	a. =	б:	в:
29.	Сфера 3	$Q20 + Q21 + Q22$ $\square + \square + \square$	a. =	б:	в:
30.	Сфера 4	$Q8 + Q9 + Q12 + Q13 + Q14 + Q23 + Q24 + Q25$ $\square + \square + \square + \square + \square + \square + \square + \square$	a. =	б:	в:

Таблица 1. Краткий опросник Всемирной организации здравоохранения для оценки качества жизни ВОЗКЖ-26 (The World Health Organization Quality Of Life WHOQOL-BREF).

Результаты

Исследование проводилось в 21 городе семи регионов Российской Федерации (Центральный, Северо-Западный, Южный регионы, Волга, Урал, Западная и Восточная Сибирь). Набор пациентов проходил с августа 2013 по февраль 2014 г. Исследователями являлись 188 гинекологов, осуществляющих амбулаторный прием населения. Всего в исследование были включены 9168 амбулаторных пациенток с гормонально-зависимыми состояниями. В продольное исследование были включены 2101 амбулаторных пациенток с гормонально-зависимыми состояниями и дефицитом магния, получающих комбинацию цитрата магния и пиридоксина.

Распространенность дефицита магния в группе принимающих гормональные контрацептивы составила 67,3%; у женщин с предменструальным синдромом – 73,8%; у пациенток с климактерическим синдромом, не принимающих МГТ – 72,3%; у пациенток с климактерическим синдромом на фоне терапии МГТ – 79,4%; у пациенток с остеопорозом – 82,1%; у женщин с другими гормонально-зависимыми заболеваниями (эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки, альгодисменорея, гиперпластические процессы эндометрия) – 76,2%. Средняя балльная оценка дефицита магния, по результатам Опросника, была минимальная в группе пациенток, применяющих гормональные контрацептивы (41,3±9,3) баллов. Наиболее выраженный дефицит магния был установлен в группах женщин с остеопорозом

(48,6±12,7 баллов) и пациенток, применяющих МГТ (46,4±15,9 балла).

Основными критериями оценки клинической эффективности терапии являлась динамика балльной оценки дефицита магния, по результатам Опросника (достоверное снижение дефицита магния с 46±12,7 до 29,2±15,1 баллов), и динамика уровня магния в сыворотке крови (достоверное повышение с 0,65±0,14 до 0,79±0,23 ммоль/л) через четыре недели приема препарата (см. рис. 1 и 2).

Выраженность подавляющего большинства симптомов дефицита магния (кроме чувства удушья, ощущения комка в горле и тремора) статистически достоверно снизилась через четыре недели приема комбинации цитрата магния и пиридоксина (см. табл. 2).

Гормональные контрацептивы получали 590/2101 (28,1%) пациенток (см. рис. 3). Основным типами гормональной контрацепции являлись пероральные комбинированные эстроген-гестагенные однофазные контрацептивы 428/2101 (20,4%). МГТ применяли у 317/2101 (15,1%) пациенток, из них преобладала комбинация эстрогенов с прогестагенами – у 220/2101 (10,5%). Фитоэстрогены принимали 226/2101 (10,8%) пациенток, витаминно-минеральные комплексы 592/2101 (28,2%), седативные препараты – 381/2101 (18,1%), бифосфонаты – 78/2101 (3,7%), метаболиты и витамины при нарушениях минерализации костной ткани 75/2101 (3,6%), кальцитонин – 89/2101 (4,2%).

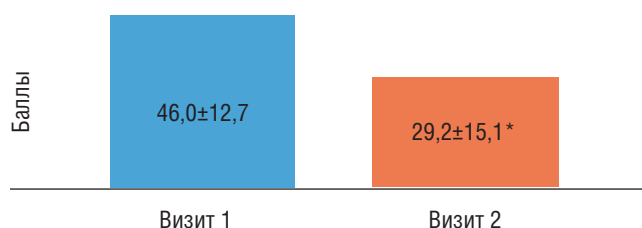


Рисунок 1. Эффективность фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг, характеризующаяся снижением общего балла результатов опросника QDM (N=2094).

* Достоверное снижение риска дефицита магния ($p < 0,001$).

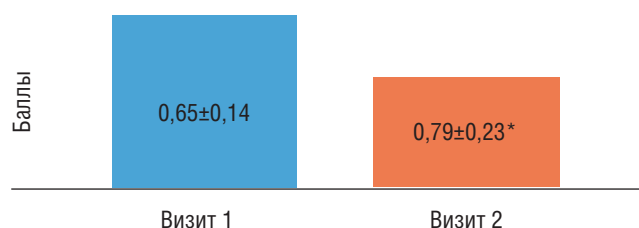


Рисунок 2. Эффективность фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг, характеризующаяся динамикой содержания магния в сыворотке крови (N=679).

* Достоверное снижение риска дефицита магния ($p < 0,001$).

Симптомы	N	Исходно M±δ	Через 4 недели терапии M±δ	P
Слабость	1099	4,64±2,36	3,25±1,99	<0,001
Нарушения сна	894	4,69±2,42	3,26±2,13	<0,001
Шум в ушах	91	2,90±2,01	2,12±1,56	0,007
Тахикардия	282	3,60±2,34	2,76±1,97	<0,001
Приливы	199	4,60±2,64	3,30±2,13	<0,001
Повышенная потливость	408	4,25±2,53	3,28±2,29	<0,001
Чувство удушья	53	2,81±2,35	2,15±1,96	0,120
Онемение конечностей	341	3,36±2,09	2,46±1,65	<0,001
Раздражительность	1307	5,53±4,04	3,64±2,22	<0,001
Выпадение волос, повышенная ломкость ногтей	746	4,38±2,39	3,25±2,01	<0,001
Судороги нижних конечностей	377	3,88±2,20	2,71±1,88	<0,001
Состояние хронического стресса	748	5,03±2,68	3,83±2,51	<0,001
Мышечная слабость	620	4,07±2,30	2,98±1,94	<0,001
Ощущение комка в горле	69	2,77±2,03	2,13±1,77	0,051
Боли, спазмы в животе	245	3,48±2,26	2,79±2,02	<0,001
Боль в спине	541	4,24±2,28	3,35±2,17	<0,001
Головокружение	357	3,35±2,28	2,76±2,04	0,001
Парестезии	119	3,16±2,18	2,28±1,78	0,001
Быстрая утомляемость	1104	5,05±2,34	3,42±2,11	<0,001
Тремор	41	2,66±2,69	1,85±1,81	0,111
Частые головные боли	524	4,41±2,50	3,29±2,17	<0,001

Таблица 2. Динамика выраженности симптомов дефицита магния.

Число таблеток		Число приемов в день				Всего
		1	2	3	4	
1	Частота	30	354	1314	11	1709
	%	1,4%	16,8%	62,5%	0,5%	81,3%
2	Частота	11	216	154	0	381
	%	0,5%	10,3%	7,3%	0,0%	18,1%
3	Частота	11	0	0	0	11
	%	0,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%
Всего	Частота	42	570	1468	11	2101
	%	2,0%	27,1%	69,9%	1,0%	100,0%

Таблица 2. Назначенные врачом режим и дозы приема Магне В6® форте.

Профиль назначения специалистами фиксированной комбинации цитрата магния и пиридоксина (препарат Магне В6 Форте) приведен в таблице 3. Чаще всего препарат назначали по 1 таблетке 3 раза в день 1314/2101 (62,5%). По 2 таблетки 2 раза в день предписывали применять препарат 10,3% специалистов. По 1 таблетке 4 раза в день назначали всего 0,5% врачей.

Длительность лечения составляла 28-30 дней. За период наблюдения 1942/2101 (92,4%) пациенток закончили лечение в соответствии с назначенным курсом, соблюдая дозу, режим дозирования препарата и срок лечения. Досрочное прекращение приема отмечено у 10/2101 (0,48%) пациенток, среди них 6 (0,29%) – в связи с нежелательными явлениями. Всего нежелательные явления были отмечены у 30/2101 (1,43%) пациентов, среди них указана связь с препаратом у 12/2101 пациенток (0,57%). Ни одного серьезного нежелательного явления зарегистрировано не было.

По оценке врачей, основанной на опросе пациенток, эффективность терапии комбинацией цитрата магния и пиридоксина была очень хорошая в 44,6%, хорошая – 44,8% случаев. Переносимость препарата 49,4% врачей оценили как очень хорошую и еще 43,0% – как хорошую (см. рис. 4 и 5).

Дальнейший прием комбинации цитрата магния и пиридоксина был рекомендован 1969/2101 (93,7%) пациенткам. Наиболее часто был рекомендован режим приема по 1 таблетке 3 раза в день (44,7%), по 1 таблетке 2 раза в день (19,7%) и по 2 таблетки 2 раза в день (9,2%).

Результаты анкетирования по опроснику ВОЗКЖ-26 (WHOQOL-BREF) свидетельствуют от том, что через четыре недели терапии удовлетворенность пациенток своим физическим и психологическим благополучием достоверно выросла с 21,1±4,5 до 26,2±3,5 баллов ($p<0,001$), оценка самовосприимчивости увеличилась с 18,2±3,7 до 22,2±3,6 балла ($p<0,001$), оценка социального благополучия улучшилась с 9,3±4,9 до 11,0±4,4 баллов ($p<0,001$), удовлетворенность микросоциальной поддержкой увеличилась с 24,8±2,7 до 28,1±2,8 ($p<0,001$) (см. рис. 6).

Обсуждение

Показатели распространенности дефицита магния у женщин с гормонально-зависимыми состояниями оказались выше, чем в общей популяции пациентов многопрофильных стационаров. Вместе с тем, этот показатель несколько ниже в сравнении с популяцией беременных. При этом наибольшая распространенность дефицита магния в соответствии с результатами опроса зарегистрирована у пациенток с остеопорозом, и принимающих МГТ, а самая низкая (67,3%) – у женщин, получающих гормональные контрацептивы.

Высокая распространенность дефицита магния у женщин с ПМС (73,8%) коррелирует с современными данными. Так, установлено, что ряд распространенных жалоб, связанных с ПМС (тахикардия, судороги мышц нижних конечностей, отеки, головные боли, повышенная утомляемость в период менструации и т.п.), могут быть ассоциированы именно с дефицитом магния [6]. Вы-



Рисунок 3. Структура медикаментозной терапии.

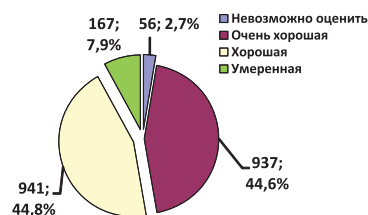


Рисунок 4. Оценка эффективности фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг.

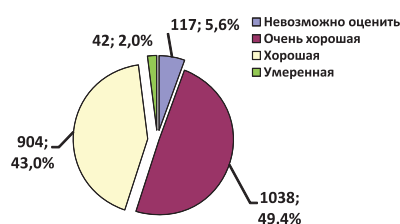


Рисунок 5. Оценка переносимости фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг.

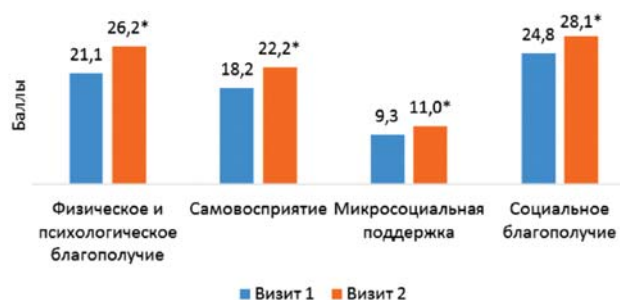


Рисунок 6. Оценка динамики качества жизни после приема фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг.

* Достоверное повышение качества жизни по комплексным шкалам ($p<0,001$).

сказывается предположение о том, что с нарушениями функции ЦНС, вызванными дефицитом магния и метаболизма макро- и микроэлементов, связана причина ночных страхов, фебрильных пароксизмов [11,14].

Широкое применение в акушерстве и гинекологии нашли эстрогенсодержащие препараты. Хорошо известно, что такие лекарственные препараты, как антиэпилептические средства, гормональные контрацептивы, препараты для заместительной гормональной терапии и ряд других средств, способны снижать уровень магния наряду с снижением калия, кальция, фосфора, увеличением β -липопротеидов, холестерина, щелочной фосфатазы, мочевины, АЛТ и АСТ, и другими биохимическими изменениями [4,5,7]. Прием эстрогенсодержащих препаратов, даже современных низко- и микродозированных, связан с возможностью развития побочных эффектов и с повышенным риском развития тромбоэмболических заболеваний (ишемический инсульт, инфаркт миокарда), рака молочной железы и повышением уровня смертности от расстройств со стороны сердечно-сосудистой системы. Имеющиеся данные подтверждают негативное воздействие эстрогенов на обмен витамина В6 и магния. Напротив, известна роль обоих микронутриентов в снижении риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности. Поэтому часть побочных эффектов эстрогенсодержащих препаратов может быть минимизирована при их использовании на фоне приема комбинированных препаратов цитрата магния и пиридоксина. Результаты систематического анализа данных фундаментальных и клинико-эпидемиологических исследований по влиянию эстрогенов на обмен витамина В6 и магния указывают на необходимость поддержания адекватных уровней магния и пиридоксина в организме для осуществления физиологических и предупреждения патологических эффектов эстрогенов [4].

Доказано, что эстрогенсодержащие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) снижают выбросы простагландинов, в результате чего уменьшается сократительная маточная активность и болевой синдром при дисменорее. Имеются данные о снижении симптомов первичной дисменореи при использовании КОК до 70-80%. Однако хорошо известно, что использование КОК может быть связано с повышенным выведением магния из организма, поэтому целесообразно в составе комплексной терапии дисменореи использовать цитрат и пиридоксина в комбинации с пиридоксином [19].

В рамках данного исследования показан феномен более высокой распространенности дефицита магния в группе женщин с климактерическим синдромом, использующих МГТ, нежели чем не использующих (79,4% против 72,3%). МГТ имеет как положительные (устранение «приливов», минимизация остеопороза, улучшение состояния мочеполовой системы и т.п.), так и побочные эффекты (увеличение частоты тромбозов, заболеваний печени, инсультов, инфарктов миокарда, развития онкологических заболеваний – например, рака молочной железы). Магний потенцирует положительные эффекты МГТ и способствует минимизации негативных влияний МГТ на организм женщины [1,15]. С учетом вышеприведенных данных, определенно необходимы более углубленные и масштабные исследования сочетания терапии МГТ и органическими солями магния, что помогло бы определить перспективы улучшения профиля безопасности МГТ.

Эффективность терапии фиксированной комбинацией цитрата магния и пиридоксина была подтверждена как в отношении снижения балльной оценки дефицита магния, так и в отношении минимизации симптоматики: после четырех недель приема тяжесть симптомов достоверно снизилась, кроме чувства удушья, чувства комка в горле и тремора. Это определило высокую оценку врачей и пациентов: эффективность была признана хорошей и очень хорошей в общей сложности в 89,4%.

По определению ВОЗ, качество жизни – это восприятие индиви-

дами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами. Качество жизни определяется физическими, социальными и эмоциональными факторами жизни человека, имеющими для него важное значение и на него влияющими. Качество жизни – это степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества.

Согласно мнению ООН, социальная категория качества жизни включает 12 параметров, из которых на первом месте стоит здоровье. Европейская экономическая комиссия систематизировала восемь групп социальных индикаторов качества жизни, при этом здоровье также поставлено на первое место. Следовательно, качество жизни, связанное со здоровьем, можно рассматривать как интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанную на его субъективном восприятии.

Результаты анкетирования по опроснику ВОЗКЖ-26 свидетельствуют о том, что через четыре недели терапии фиксированной комбинацией цитрата магния и пиридоксина статистически достоверно выросла удовлетворенность пациенток своим физическим и психологическим благополучием (с $21,1 \pm 4,5$ до $26,2 \pm 3,5$ баллов; $p < 0,001$), показатель самовосприятия возрос с $18,2 \pm 3,7$ до $22,2 \pm 3,6$ балла ($p < 0,001$), улучшилась оценка социального благополучия (с $24,8 \pm 4,9$ до $28,1 \pm 4,4$ баллов; $p < 0,001$), а также удовлетворенность микросоциальной поддержкой (с $9,3 \pm 2,7$ до $11,0 \pm 2,8$ ($p < 0,001$)).

Обращает на себя внимание то, что значительная доля врачей предписывает курс терапии не в полном соответствии с инструкцией по медицинскому применению: в 26,1% случаев было предписано применение не в соответствии с инструкцией. Что касается комплаентности приема пациентками – напротив, 92,4% женщин следовали предписанному лечащим врачом курсу в течение всего исследования.

До этого не проводилось системных исследований влияния дефицита магния на качество жизни и экономической целесообразности данного вида терапии. В доступной для анализа литературе можно отметить только исследование В.И. Петрова. Там на примере бронхиальной астмы доказано, что коррекция дефицита магния может не только отражаться на эффективности проводимой базисной терапии и способствовать достижению полного и длительного контроля над заболеванием, но и иметь весомые фармакоэкономические преимущества – снизить расходы на достижение единицы эффективности лечения, являясь экономически целесообразной [1]. В нашем исследовании мы впервые показали улучшение качества жизни при использовании комбинации цитрата магния и пиридоксина у женщин с гормонально-зависимыми состояниями. Более углубленные клинико-экономические исследования с применением анализа «затраты-эффективность» необходимы в будущем для обоснования более широкого применения органических солей магния в терапии данных состояний.

Литература:

1. Акиншина С.В., Макария А.Д., Бицадзе В.О., Андреева М.Д. Клиника, диагностика и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 4: 27-36.
2. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2014; 2: 23-32.
3. Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований, как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 3: 35-50.

4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Калачева А.Г., Юдина Н.В., Егорова Е.Ю., Лиманова О.А., Федотова Л.Э., Грачева О.Н., Никифорова Н.В., Сатарина Т.Е., Гоголева И.В., Гришина Т.Р., Курамшина Д.Б., Новикова Л.Б., Лисицына Е.Ю., Керимкулова Н.В., Владимировна И.С., Чекарева М. Н., Лялякина Е.В., Шалаева Л.А., Талепоровская С.Ю., Силинг Т.Б., Семенов В.А., Семенова О.В., Назарова Н.А., Галустян А.Н., Сардарян И.С. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013; 6: 115-129.

5. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Особенности современной терапии эпилепсии у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 4: 83-84.

6. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 2: 6-14.

7. Дадак К., Колбл Х. Рак и беременность. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 4: 48-50.

8. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии: результаты национального совещания. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 2: 6-10.

9. Джобава Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П., Хейдар Л.А., Судакова Г.Ю., Данелян С.Ж., Блинов Д.В., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 1: 45-53.

10. Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни – The World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL)-BREF. WHO. 2004.

11. Левин Я.И. Парасомнии – современное состояние проблемы. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 2: 10-16.

12. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Возможности применения сульфата магния в качестве нейропротектора при развитии преждевременных родов. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 1: 41-44.

13. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобава Э.М. Распространенность дефицита магния в популяции беременных женщин, наблюдающихся в амбулаторных условиях в женских консультациях. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11 (5).

14. Мартынова Г.П., Шнайдер Н.А., Строганова М.А. Эпидемиология фебрильных приступов в детской популяции города Красноярск. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 2: 6-11.

15. Перехов А.Я. Депрессия и сексуальные расстройства у женщин в естественной и хирургической менопаузе. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2009; 4: 6-10.

16. Петров В.И., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Пономарева Ю.В. Экономическая оценка влияния коррекции сопутствующего дефицита магния на эффективность базисной терапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2014; 1: 21-25.

17. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2014; 6: 33-40.

18. Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Крылова О.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 3: 49-55.

19. Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабуринов Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2014; 3: 44-50.

20. Makrides M., Crowther C.A. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 4: CD000937.

21. Slagle P. Magnificent Magnesium. *The Way Up Newsletter*. Vol. 30, 08-15-01.

22. Young G.L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 1: CD000121.

References:

1. Akin'shina S.V., Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Andreeva M.D. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 4: 27-36.

2. Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 2: 23-32.

3. Gromova O.A., Limanova O.A., Torshin I.Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 3: 35-50.

4. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Grustlivaya U.E., Kalacheva A.G., Yudina N.V., Egorova E.Yu., Limanova O.A., Fedotova L.E., Gracheva O.N., Nikiforova N.V., Satarina T.E., Gogoleva I.V., Grishina T.R., Kuramshina D.B., Novikova L.B., Lisitsyna E.Yu., Kerimkulova N.V., Vladimirova I.S., Chekmareva M. N., Lyalyakina E.V., Shalaeva L.A., Taleporovskaya S.Yu., Siling T.B., Semenov V.A., Semenova O.V., Nazarova N.A., Galustyan A.N., Sardaryan I.S. *Farmateka*. 2013; 6: 115-129.

5. Guzeva V.I., Guzeva V.V., Guzeva O.V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 4: 83-84.

6. Dadak K. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 2: 6-14.

7. Dadak K., Kolbl Kh. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 4: 48-50.

8. Magnesium deficiency in obstetrics and gynecology: results of a national meeting [Defitsit magniya v akusherstve i ginekologii: rezul'taty natsional'nogo soveshchaniya (In Russian)]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 2: 6-10.

9. Dzhobava E.M., Nekrasova K.R., Artizanov D.P., Kheidar L.A., Sudakova G.Yu., Danelyan S.Zh., Blinov D.V., Dobrokhotova Yu.E. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 45-53.

10. The World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL)-BREF. WHO. 2004.

11. Levin Ya.I. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 2: 10-16.

12. Makarov I.O., Borovkova E.I. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 41-44.

13. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Dzhobava E.M. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2012; 11 (5).

14. Martynova G.P., Shnaider N.A., Stroganova M.A. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 2: 6-11.

15. Perekhov A.Ya. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2009; 4: 6-10.

16. Petrov V.I., Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V., Ponomareva Yu.V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 1: 21-25.

17. Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 6: 33-40.

18. Spiridonova N.V., Basina E.I., Krylova O.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2012; 3: 49-55.

19. Unanyan A.L., Alimov V.A., Arakelov S.E., Afanas'ev M.S., Baburin D.V., Blinov D.V., Guriev T.D., Zimovina U.V., Kadyrova A.E., Kossovich Yu.M., Polonskaya L.S. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremen-*

naya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2014; 3: 44-50.

20. Makrides M., Crowther C.A. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 4: CD000937.

21. Slagle P. Magnificent Magnesium. *The Way Up Newsletter.* Vol. 30, 08-15-01.

22. Young G.L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; 1: CD000121.

Сведения об авторах:

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

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

Сандакова Елена Анатольевна – д.м.н., профессор, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО. Адрес: ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, Россия, 614000. E-mail: selenat1perm@yandex.ru.

Ушакова Татьяна Игоревна – к.б.н., координатор научных проектов ОАО «Медицина». Адрес: 2-й Тверской-Ямской переулок, д. 10, Москва, Россия, 125047. Тел.: 7 (495) 995-00-33.

About the authors:

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

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

Sandakova Elena Anatol'evna – MD, PhD, prof, Perm State Medical University named after ac. E.A. Vagner, Address: Petropavlovskaya str., 26; Perm, Russia, 614000. E-mail: selenat1perm@yandex.ru.

Ushakova Tat'yana Igorevna – PhD, scientific project coordinator, LLC "Meditsina". Address: 2nd Tverskaya lane, 10, Moscow, Russia, 125047. Tel.: +7 (495) 995-00-33.

Фармакоэкономическое исследование терапии пациентов с травмой в отделении анестезиологии-реанимации методом анализа стоимости болезни

Касаткин А.А.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Резюме

Целью исследования явилось проведение фармакоэкономического анализа терапии пациентов с травмой и кровопотерей в отделении анестезиологии-реанимации. Методика исследования. Использован метод анализа стоимости болезни, включающий расчет прямых медицинских затрат на медицинские услуги, лекарственные препараты, питание пациентов и их содержание в лечебном учреждении. Результаты. При кровопотере I степени (ATLS) стоимость лечения пациентов с показателем тяжести травмы 39 баллов (ISS) превысила затраты на лечение пациентов с тяжестью травмы 31 балл и составила 11000 и 5600 руб., соответственно. Затраты на лечение пациентов с одинаковыми показателями тяжести травм оказались выше у пациентов с большим объемом кровопотери. Так, у пациентов с кровопотерей IV степени затраты лечебного учреждения составили 45000 руб., а при терапии пациентов с кровопотерей I степени – 7200 руб. Заключение. Величина прямых медицинских затрат для данной группы пациентов зависит от степени тяжести травмы и объема кровопотери.

Ключевые слова

Фармакоэкономика, травма, шок, кровопотеря, стоимость лечения.

Статья поступила: 25.03.2015 г.; в доработанном виде: 30.04.2015 г.; принята к печати: 27.05.2015 г.

Конфликт интересов

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

Для цитирования

Касаткин А.А. Фармакоэкономическое исследование терапии пациентов с травмой в отделении анестезиологии-реанимации методом анализа стоимости болезни. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 25-28.

PHARMACOECONOMIC STUDIES TREATMENT OF PATIENTS WITH INJURIES IN THE DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION WITH METHODS ANALYSIS THE COST OF ILLNESS

Kasatkin A.A.

Izhevsk State Medical Academy

Summary

The aim of the study was to conduct pharmacoeconomic analysis of treatment of patients with trauma and blood loss in the department of anesthesiology and intensive care. Materials and Methods. The method of analysis of the cost of the disease, including the payment of medical costs for medical services, medicines, food for patients and their contents in the hospital. Results. When I degree hemorrhage (ATLS) cost of treating patients with injury severity index 39 points (ISS) exceeded the cost of treating patients with the severity of the injury 31 points and made 11 000 and 5600 rubles. respectively. The cost of treating patients with the same injury severity scores were higher in patients with a large amount of blood loss. Thus, in patients with blood loss IV degree hospital costs accounted for 45,000 rubles., and in the treatment of patients with blood loss of I degree – 7200 rubles. Conclusion. The value of direct medical costs for this group of patients depends on the severity of the injury and the amount of blood loss.

Key words

Pharmacoeconomics, trauma, shock, blood loss, the cost of treatment.

Received: 25.03.2015; **in the revised form:** 30.04.2015; **accepted:** 27.05.2015.

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

Kasatkin A.A. Pharmacoeconomic studies treatment of patients with injuries in the department of anesthesiology and resuscitation with methods analysis the cost of illness. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 25-28 (in Russian).

Corresponding author

Address: Kommunarov street, 281, Izhevsk, Russia, 426034.

E-mail address: ant-kasatkin@yandex.ru (Kasatkin A.A.).

Важность проводимых фармакоэкономических исследований не теряет своей высокой значимости, а их поддержка государством и общественными организациями позволяет сегодня внедрять методы фармакоэкономического анализа в различных отраслях медицины [11]. С помощью применяемых в настоящее время инструментов фармакоэкономического анализа удается четко показать преимущества или недостатки современных методов профилактики, диагностики и лечения различных заболеваний [2,5,9,16]. Результаты данных исследований позволяют обосновать выбор наиболее эффективных, безопасных и экономически выгодных видов медицинских вмешательств с целью оказания пациентам медицинской помощи [4,5,7,9,10].

Одной из современных проблем в Российской Федерации является высокий уровень травматизма как взрослого, так и детского населения, сохраняющий из года в год практически неизменные свои показатели, несмотря на применяемые сегодня социальные, экономические и медицинские меры его профилактики. Так, по статистическим данным, средний показатель травматизма в России составляет около 80-85 случаев на 1000 взрослого населения [1].

Одним из видов травм, требующих оказания экстренной хирургической и анестезиолого-реанимационной помощи, являются торакоабдоминальные ранения и повреждения, полученные пациентами при дорожно-транспортных и производственных авариях, криминальных и бытовых происшествиях, поскольку часто эти травмы сочетаются с тяжелыми повреждениями жизненно важных органов и систем, а также острой массивной кровопотерей, которые при неоказании своевременного объема и качества медицинской помощи могут привести к смерти пациентов [15,17]. В связи с этим травмы людей и их последствия в виде временной и стойкой утраты трудоспособности и смертности до настоящего времени остаются одной из наиболее актуальных медицинских, биологических и экономических проблем.

Таким образом, высокие показатели травматизма могут причинять экономический ущерб государству, связанный, прежде всего, с расходами на медицинскую помощь. Поскольку характер и объем торакоабдоминальных повреждений неодинаков в каждом конкретном случае, то оценка стоимости медицинской помощи, в частности, анестезиолого-реанимационной помощи, оказываемой пациентам в зависимости от тяжести их состояния и объема кровопотери, представляет интерес для исследования.

Цель исследования – провести фармакоэкономическое исследование терапии пациентов с травмой в отделении анестезиологии-реанимации методом анализа стоимости болезни.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 84 пациентов с торакоабдоминальной травмой, находившихся на стационарном лечении в отделении анестезиологии-реанимации БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» г. Ижевска в период 2009-2014 гг. Для оценки тяжести состояния пациентов была применена система ISS (Injury Severity Score) [14], для определения степени кровопотери использована классификация Американского хирургического колледжа (ATLS) [13]. Расчет стоимости болезни включал прямые медицинские затраты, а именно затраты на диагностические, лечебные и профилактические медицинские услуги, лекарственные препараты, питание пациентов и их содержание в лечебном учреждении. Цены на лекарственные препараты были получены из Государственного реестра цен на лекарственные средства, относящихся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), по состоянию на 01.10.2014 г. [3]. Затраты на диагностику и лечение пациентов рассчитывались на основании прейскуранта на платные медицинские услуги клиник БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» г. Ижевска, опубликованного на официальном сайте больницы, по состоянию на 17.09.14 г. [8].

Результаты и их обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ клинического материала с использованием историй болезни показал, что за исследуемый период в отделении анестезиологии-реанимации БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» г. Ижевска находились на лечении 84 пациента с торакоабдоминальной травмой. Всем пациентам было проведено хирургическое лечение в условиях общей анестезии. При характеристике пациентов были выделены следующие классификационные признаки: пол и возраст, причины получения травмы, тяжесть состояния, объем кровопотери, результаты лечения.

Возраст пациентов варьировал от 18 до 76 лет и составил в среднем 43±11 года. Абсолютное большинство пострадавших с торакоабдоминальной травмой были мужчины работоспособного возраста – 64 (76,2%) человек. В качестве причинного фактора травм чаще всего выступали криминальные, бытовые и дорожно-

ISS (баллы)	Степень кровопотери				
	I	II	III	IV	Всего
31,0±1,7	8	3	0	0	11
35,1±2,7	7	18	21	2	48
39,8±2,5	2	7	12	4	25
Всего	17	28	33	6	84

Таблица 1. Распределение пациентов (n=84) по степени тяжести (ISS, баллы) и степени кровопотери (ATLS).

ISS (баллы)	Степень кровопотери			
	I	II	III	IV
31,0±1,7	5615	9805	—	—
35,1±2,7	7271	10528	21076	40428
39,8±2,5	11360	14907	26552	45106

Таблица 2. Показатели средней стоимости лечения пациента с травмой, в зависимости от тяжести состояния и степени кровопотери, руб.

транспортные происшествия: 42,5%, 28,7%, 19,2% соответственно (прочие – 9,6%).

Тяжесть травмы, оцененная по системе ISS (Injury Severity Score), в 13% (n=11) случаев соответствовала 31,0±1,7 балла, в 30% (n=25) – 39,8±2,5 балла, в 57% (n=48) – 35,1±2,7 балла. По степени острой кровопотери пациенты были распределены на четыре группы: I степени (0-15% от объема циркулирующей крови), II степени (15-30%), III степени (30-40%), IV степени (более 40%). Распределение всех пациентов по соотношению тяжести травмы и степени кровопотери представлено в таблице 1.

В результате полученных данных о стоимости диагностики, лечения, фармакотерапии и пребывания в отделении анестезиологии-реанимации были получены данные о средних затратах на лечение одного пациента с травмой в отделении анестезиологии-реанимации (см. табл. 2).

Результаты исследования показали, что затраты на лечение разных пациентов с травмой неодинаковы. Влияние на величину затрат, прежде всего, оказывает тяжесть полученной пациентом травмы, а также наличие у него кровопотери. Так, стоимость лечения пациентов со средним показателем тяжести травмы 39,8 баллов (ISS) превысила затраты на лечение пациентов со средним показателем тяжести травмы 31,0 балл (ISS) практически в два раза, несмотря на одинаковый объем кровопотери, и составила соответственно 11000 и 5600 руб. В то же время величина затрат на лечение пациентов с идентичными травмами была выше у пациентов с большим объемом кровопотери, в частности, при лечении пациентов с кровопотерей IV степени затраты лечебного учреждения составили 45 тыс. руб., а при терапии пациентов с кровопотерей I степени – 7,2 тыс. руб. Данные различия обусловлены, прежде всего, количеством койко-дней, проведенных пациентами в отделении анестезиологии-реанимации и объемом полученной лекарственной терапии и трансфузий препаратов крови. Таким образом, ранние лечебные мероприятия, направленные на остановку кровотечения и снижение объема кровопотери у пациента с травмой могут повысить эффективность терапии и снизить стоимость лечения. Дальнейшую оценку эффективности различных методов гемостатической терапии целесообразно провести с применением методов фармакоэкономического анализа, что, безусловно, требует проведения дополнительных исследований.

Выводы

Проведенный анализ стоимости болезни пациентов с травмой в отделении анестезиологии-реанимации выявил существенные различия в показателях затрат на лечение. Установлено, что величина стоимости лечения пациентов обусловлена, прежде всего, степенью тяжести травмы и объемом кровопотери в момент их поступления в клинику. Проведение дополнительных фармакоэко-

номических исследований позволит определить наиболее эффективные методы гемостатической терапии пациентов с травмой, осложненной кровотечением и кровопотерей, при оказании им анестезиолого-реанимационной помощи.

Литература:

1. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики. Социальные аспекты здоровья населения. 2010; 4. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/lang.ru/> (дата обращения: 15.03.2015).
2. Белоусов Д.Ю., Куликов А.Ю., Колбин А.С., Карпов О.И., Быков А.В., Толкушин А.Г. Фармакоэкономика: зачем, где и как проводить фармакоэкономические исследования? ФАРМКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2010; 2: 19-21.
3. Государственный реестр цен на ЖНВЛП (ЖНВЛС) 2015. URL: <http://www.ros-med.info/price-reestr/> (дата обращения: 10.03.2015).
4. Касаткин А.А. Фармакоэкономическая оценка технологий регионарной анестезии. Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2013; 12: 12-16.
5. Колбин А.С., Загородникова К.А. Фармакоэкономические аспекты лечения рака молочной железы. Вопросы онкологии. 2011; 57 (5): 604-608.
6. Куркина Т.В., Свистунов А.А., Богословская С.И., Клочков В.А., Глыбочко Г.Х., Шульдяков В.А., Лучинина Е.В., Леванов А.Н. Фармакодинамические и фармакоэкономические аспекты применения антигипертензивных препаратов различных групп у пациентов артериальной гипертензией. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010; 6 (3): 504-510.
7. Марьин Г.Г., Акимкин В.Г., Салмина Т.А., Сухова В.А. Профилактическая и фармако-экономическая эффективность применения лекарственных растительных средств при стрептококковых инфекциях в организованных воинских коллективах. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013; 6: 32-38.
8. Перечень оказываемых платных услуг. URL: <http://msch3.izh.ru/> (дата обращения: 14.03.2015).
9. Рудакова А.В., Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 35.
10. Сойхер Е.М. Фармакоэкономическое исследование затрат системы здравоохранения при лечении миогенных болевых феноменов в области лица. Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2013; 1 (4): 404-406.
11. Социальная премия Da. Signa. Казань URL: <http://biointerdent>.

ru/news/socialnaja-premija-dasigna-gkazan.html (дата обращения: 14.03.2015).

12. Ягудина Р.И., Мурашко М.М. Фармакоэкономический анализ инфузионной терапии в лечении пациентов с перитонитом. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2013; 4: 21-25.

13. Bouglé A., Harrois A., Duranteau J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Annals of Intensive Care*. 2013; 3:1.

14. Injury Severity Score. URL: <http://www.trauma.org/archive/scores/iss.html> (дата обращения: 10.03.2015).

15. Kasatkin A., Urakov A., Lukoyanov I. Effects of non-invasive femoral arteries occlusion on restoration of spontaneous circulation of trauma patients with acute blood loss. *Resuscitation*. 2014; 85S: 117-118.

16. Urakov A.L., Soykher M.G., Soykher E.M. Pharmacoeconomic analysis treatment after injection abscesses. *Applied and Fundamental Studies : Proceedings of the 3rd International Academic Conference*. (August 30-31, 2013, St. Louis, USA). St. Louis: Publishing House "Science & Innovation Center". 2013; 172-175.

17. Urakov A.L., Kasatkin A.A., Urakova N.A., Ammer K. Infrared thermographic investigation of fingers and palms during and after application of cuff occlusion test in patients with hemorrhagic shock. *Thermology International*. 2014; 24 (1): 5-10.

References:

1. Andreeva T.M. Injuries in the Russian Federation on the basis of statistics. Social aspects of health [Traumatism in the Russian Federation on the basis of statistics data. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia (In Russian)*]. 2010; 4. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/lang.ru/> (accessed 15.03.2015).

2. Belousov D.Yu., Kulikov A.Yu., Kolbin A.S., Karpov O.I., Bykov A.V., Tolkushin A.G. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika I farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2010; 2: 19-21.

3. State Register of VED price (VED) [Gosudarstvennyy reestr tsen na ZhNVLP (In Russian)] 2015. URL: <http://www.ros-med.info/price-reestr/> (accessed 10.03.2015).

4. Kasatkin A.A. *Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi vestnik Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2013; 12: 12-16.

5. Kolbin A.S., Zagorodnikova K.A. *Voprosy onkologii*. 2011; 57 (5): 604-608.

6. Kurkina T.V., Svistunov A.A., Bogoslovskaya S.I., Klochkov V.A., Glybochko G.Kh., Shul'dyakov V.A., Luchinina E.V., Levanov A.N. *Satatovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2010; 6 (3): 504-510.

7. Mar'in G.G., Akimkin V.G., Salmina T.A., Sukhova V.A. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2013; 6: 32-38.

8. The list of paid services [Perechen okazyvaemykh platnykh uslug (In Russian)]. URL: <http://msch3.izh.ru/> (accessed 14.03.2015)

9. Rudakova A.V., Baranov A.A., Lobzin Yu.V., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2014; 13 (1): 35.

10. Soikher E.M. *Zhurnal nauchnykh statei «Zdorov'e i obrazovanie v KhKhI veke»*. 2013; 1 (4): 404-406.

11. Social Prize Da. Signa. Kazan [Socialnaya premia Da. Signa. (In Russian)]. URL: <http://biointerdent.ru/news/socialnaja-premija-dasigna-gkazan.html> (accessed 14.03.2015)

12. Yagudina R.I., Murashko M.M. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika I farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2013; 4: 21-25.

13. Bouglé A., Harrois A., Duranteau J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Annals of Intensive Care*. 2013; 3:1.

14. Injury Severity Score. URL: <http://www.trauma.org/archive/scores/iss.html> (accessed 10.03.2015).

15. Kasatkin A., Urakov A., Lukoyanov I. Effects of non-invasive femoral arteries occlusion on restoration of spontaneous circulation of trauma patients with acute blood loss. *Resuscitation*. 2014; 85S: 117-118.

16. Urakov A.L., Soykher M.G., Soykher E.M. Pharmacoeconomic analysis treatment after injection abscesses. *Applied and Fundamental Studies : Proceedings of the 3rd International Academic Conference*. (August 30-31, 2013, St. Louis, USA). St. Louis: Publishing House "Science & Innovation Center". 2013; 172-175.

17. Urakov A.L., Kasatkin A.A., Urakova N.A., Ammer K. Infrared thermographic investigation of fingers and palms during and after application of cuff occlusion test in patients with hemorrhagic shock. *Thermology International*. 2014; 24 (1): 5-10.

Сведения об авторе:

Касаткин Антон Александрович – ассистент кафедры общей и клинической фармакологии, кандидат медицинских наук, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия». Адрес: ул. Коммунаров, 281, Ижевск, Россия, 426034. Тел.: +7 (3412)-52-62-01. E-mail: ant-kasatkin@yandex.ru.

About the author:

Kasatkin Anton Alexandrovich – Assistant of the Department of General and Clinical Pharmacology, PhD, Izhevsk State Medical Academy. Address: Kommunarov street., 281, Izhevsk, Russia, 426034. Tel.: +7 (3412)-52-62-01. E-mail: ant-kasatkin@yandex.ru.

Клиническая эффективность и фармакоэкономический анализ аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения

Собко Е.А.^{1,2}, Гордеева Н.В.^{1,2}, Крапошина А.Ю.¹,
Соловьева И.А.¹, Чубарова С.В.^{1,2}, Ищенко О.П.^{1,2},
Демко И.В.¹, Локтионова М.М.¹

¹ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Резюме

Цель – оценка клинической эффективности и проведение фармакоэкономического анализа аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения. **Материалы и методы.** Обследовано 108 больных с аллергической бронхиальной астмой (АБА) легкого и среднетяжелого течения, обоего пола, которые в зависимости от проводимой терапии были разделены на четыре группы. Период наблюдения составил 12 месяцев. В 1-ю группу включены 35 пациентов АБА легкого течения, получающих АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; во 2-ю группу вошли 22 пациента АБА легкого течения, использующих только базисную терапию; в 3-й группе наблюдались 17 пациентов АБА среднетяжелого течения, получающих АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; 4-ю группу составили 34 пациента АБА среднетяжелого течения, получающие только базисную терапию. Всем больным проводилось исследование функции внешнего дыхания, скарификационные пробы, тест АСТ[™]. Для фармакоэкономического анализа был использован коэффициент «затраты-эффективность». **Результаты.** Проведенный анализ показал, что схема лечения у больных 3-й группы была экономически более рентабельной по сравнению со схемой лечения у больных 4-й группы. Так, у пациентов 3-й группы к окончанию периода наблюдения отмечено значительное улучшение следующих показателей: ОФВ1, уменьшение дневных и ночных приступов удушья, количества обострений, увеличение суммарного балла теста АСТ. Несмотря на большее значение коэффициента затратной эффективности, у больных 1-й группы в сравнении со 2-й группой следует учитывать тот факт, что специфическая иммунотерапия препятствует прогрессированию заболевания, что в дальнейшем будет компенсировать стоимость данного метода лечения. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об эффективности своевременного проведения АСИТ у пациентов с легким и среднетяжелым течением аллергической бронхиальной астмы, что может позволить значительно сократить финансовые затраты.

Ключевые слова

Бронхиальная астма, аллергенспецифическая иммунотерапия, фармакоэкономика, анализ «затраты-эффективность».

Статья поступила: 27.03.2015 г.; в доработанном виде: 01.05.2015 г.; принята к печати: 29.05.2015 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

Собко Е.А., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А., Чубарова С.В., Ищенко О.П., Демко И.В., Локтионова М.М. Клиническая эффективность и фармакоэкономический анализ аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 29-37.

CLINICAL EFFICIENCY AND THE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF ALLERGEN IMMUNOTHERAPY AT PATIENTS WITH MILD AND MODERATE ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMASobko E.A.^{1,2}, Gordeeva N.V.^{1,2}, Kraposhina A.Yu.¹, Soloveva I.A.¹, Chubarova S.V.^{1,2}, Ishchenko O.P.^{1,2}, Demko I.V.¹, Loktionova M.M.¹¹ Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetskogo of Ministry of Health of the Russian Federation² Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk**Summary**

Purpose: an assessment of clinical efficiency and carrying out the pharmacoeconomic analysis of allergen immunotherapy at patients with mild and moderate allergic bronchial asthma. **Materials and methods.** 108 patients were examined with mild and moderate allergic bronchial asthma, of both sexes who were divided into 4 groups depending on their therapy. The period of observation was 12 months. The 1st group were included 35 patients of mild allergic bronchial asthma receiving allergen immunotherapy in combination with antiinflammatory therapy; the 2nd group were consisted of 22 patients of mild allergic bronchial asthma using only basic therapy; in the 3rd group 17 patients of moderate allergic bronchial asthma receiving allergen immunotherapy in combination with antiinflammatory medicine were observed; the 4th group was made by 34 patients of moderate allergic bronchial asthma receiving only basic therapy. At all patient were investigated the function of external respiration, scarification tests, test ACT[™]. For the pharmacoeconomic analysis we used the cost-effectiveness ratio. **Results.** Our analysis showed that the scheme of treatment at patients of the 3rd group was economically more profitable in comparison with the scheme of treatment at patients of the 4th group. So at the 3rd group in the end of the period of observation was noted significant improvement of the following indicators: FEV1, decrease of day and night dyspnea attacks, quantity of exacerbations, increase of total point of ACT[™] test. Despite the larger value of coefficient of expensive efficiency at patients of the 1st group in comparison with the 2nd group, it is necessary to consider that the allergen immunotherapy interferes the progressing of the disease that will compensate the cost of this method of treatment in the future. **Conclusion.** We received the results that showed the efficiency of the timely done allergen immunotherapy at patients with the mild and moderate allergic bronchial asthma, and is able to reduce financial expenses considerably.

Key words

Bronchial asthma, allergen immunotherapy, pharmacoeconomic, cost-effectiveness analysis.

Received: 27.03.2015; **in the revised form:** 01.05.2015; **accepted:** 29.05.2015.**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

Sobko E.A., Gordeeva N.V., Kraposhina A.Yu., Soloveva I.A., Chubarova S.V., Ishchenko O.P., Demko I.V., Loktionova M.M. Clinical efficiency and the pharmacoeconomic analysis of allergen immunotherapy at patients with mild and moderate allergic bronchial asthma. FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 29-37 (in Russian).

Corresponding author

Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022.

E-mail address: sobko29@mail.ru (Sobko E.A.).

Введение

В последние десятилетия прослеживается четкая тенденция роста заболеваемости аллергическими болезнями, в т.ч. бронхиальной астмой (БА). В развитых странах мира около 5% взрослого населения и почти 10% детей страдают этим недугом [3]. Учитывая, что аллергией в подавляющем большинстве страдает трудоспособное население, возникают огромные трудовые потери, социально-экономический ущерб, снижение уровня здоровья населения в целом и качества жизни каждого пациента в частности [6,7,8].

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой, нуждаются в постоянном применении базисной противовоспалительной терапии. Однако, несмотря на высокую клиническую эффективность и модифицирующее влияние современных фармакотерапевтических противовоспалительных препаратов на течение заболевания, они не излечивают астму, поскольку не влияют на иницирующие механизмы ее формирования. Именно этим обстоятельством обусловлено возвращение симптомов заболевания в случае отмены ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в течение продолжительного времени у большинства больных [12,13].

На сегодняшний день аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным патогенетически обоснованным методом лечения IgE-зависимых аллергических заболеваний, так как ее действие ориентировано не на симптомы аллергии, а на патогенез самого заболевания [16,19]. Данный метод лечения основан на применении постепенно увеличиваемых доз лечебных аллергенов (аллерговакцин) с целью формирования иммунологической толерантности, следствием которой является снижение интенсивности (или прекращение) аллергического воспаления, а следовательно, и исчезновение симптомов при воздействии причинно-значимых аллергенов [12]. Эффективность АСИТ выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллергена. После проведения АСИТ отмечается уменьшение продолжительности обострения, улучшение показателей функции внешнего дыхания, а также снижение потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии, а в некоторых случаях, возможно, и полная отмена базисной терапии [11].

В последнее время в России стал актуальным вопрос не только

подтверждения клинической эффективности и безопасности определенных методов лечения, но и фармакоэкономической целесообразности их применения [1]. В настоящее время в научной практике применяются все виды фармакоэкономического анализа. Самым распространенным методом в мире в целом и в Российской Федерации в частности (44% всех проведенных исследований) является анализ «затраты-эффективность» [14,15]. Используемый для сравнения коэффициент «затраты-эффективность» (CER) представляет собой отношение стоимости лечения к показателю эффективности, достигаемому в результате лечения. При этом, чем меньше оказывается это соотношение, тем менее значимые затраты производятся на единицу эффективности, а значит применение рассматриваемого метода лечения экономически более выгодно. Анализ «затраты-эффективность» является удобным аналитическим инструментом и весомым доводом в принятии решений специалистами в области здравоохранения [15].

Цель работы – оценить клиническую эффективность и провести фармакоэкономический анализ аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения.

Материалы и методы

Обследовано 108 пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения, которые находились под динамическим наблюдением в аллергологических кабинетах Краевой клинической больницы (ККБ) города Красноярск в течение 12 мес. Несмотря на то, что клиническую эффективность АСИТ принято оценивать спустя три года от начала терапии, мы сочли необходимым доложить о наших промежуточных результатах, так как получили положительный клинический эффект уже через 12 мес. наблюдения.

Критерии включения: бронхиальная астма (БА) атопическая персистирующая (легкой и средней тяжести) вне обострения; выполнение пациентом режима лечения; невозможность устранения контакта пациента с аллергеном; ограниченный спектр причинно-значимых аллергенов; интенсивность кожных проб от ++ до ++++; показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) или объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) не менее 70% от должных величин; отсутствие противопоказаний к АСИТ. Критерии исключения: БА интермиттирующая и персистирующая тяжелого течения; обострение БА; тяжелая патология внутренних органов; злокачественные новообразования; беременные и кормящие грудью женщины; сахарный диабет; хроническая обструктивная болезнь легких, острая почечная и печеночная недостаточность, гипертоническая болезнь, неаллергическая БА, курение.

В исследовании приняли участие 52 (48%±4,81) женщины и 56 (52%±4,81) мужчин в возрасте от 18 до 36 лет, медиана возраста составила 26 [23-30] лет. В зависимости от проводимой терапии БА выделены четыре группы больных. В 1-ю группу включены 35 пациентов с атопической бронхиальной астмой (АБА) легкого течения, получающих АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; во 2-ю группу вошли 22 пациента АБА легкого течения, использующих только базисную терапию; в 3-й группе наблюдались 17 пациентов АБА среднетяжелого течения, получающие АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; 4-ю группу составили 34 пациента АБА среднетяжелого течения, получающие только базисную терапию. Давность заболевания до первого курса АСИТ была различной от 1 года до 29 лет, но у большинства пациентов не превышала два года [1,9,25].

Перед началом лечения АСИТ все больные проходили тщательное обследование, включающее сбор аллергологического анамнеза, клинический осмотр, оценку тяжести заболевания, общепринятые и специальные методы исследования. Всем пациентам были даны рекомендации по мероприятиям, направленным на уменьшение контакта с причинно-значимыми аллергенами. Осмотр врача

осуществлялся ежедневно при проведении основного курса АСИТ и в день введения поддерживающей дозы аллергена.

Диагноз БА был установлен на основании критериев, изложенных в международных согласительных документах [9,17].

Скарификационные пробы проводили с неинфекционными аллергенами по общепринятому методу [4,9].

Выбор аллергенов для тестирования и вид проб определялся на основании результатов аллергологического анамнеза и клинической картины заболевания. Их постановка и оценка осуществлялась на коже волярной поверхности предплечья. За 3-7 дней до постановки аллергопроб отменялись антигистаминные препараты. Кожные тесты проводились со стандартизированными коммерческими аллергенами (ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова) из домашней пыли и клеща домашней пыли, шерсти кошки и собаки, микст-аллергенов из смеси пыльцы деревьев (береза, ольха, лещина), злаковых (тимopheевка, овсяница, ежа) и сорных трав (полынь, лебеда, амброзия), при необходимости – с изолированными пыльцевыми аллергенами. Оценка скарификационных тестов проводилась в соответствии со шкалой, утвержденной Минздравом СССР от 07.05.1981 г. Оценивали кожные тесты, давшие результат от ++ до ++++ для каждого аллергена.

При проведении АСИТ использовали бытовые, растительные аллергены.

АСИТ проводилась в соответствии с международными стандартами смесью лечебных аллергенов (производство НИИВС им. И.И. Мечникова, г. Москва), вводимых подкожно [2,18]. Доза аллергенов наращивалась по классической схеме в условиях аллергологического кабинета до максимально переносимой (обычно цельный аллерген в количестве 0,1-0,5 мл). В дальнейшем достигнутая поддерживающая доза аллергена вводилась амбулаторно 1 раз в 3-4 нед. на протяжении 12 мес. Коррекция дозы аллергена при обострении заболевания, пропусках инъекций, наличии местных или системных побочных реакций проводилась в соответствии с современными рекомендациями [5].

В течение всего периода наблюдения включенные в исследование пациенты регистрировали клинические симптомы заболевания, потребность в использовании лекарственных средств.

При проведении фармакоэкономического анализа был использован коэффициент «затраты-эффективность». Расчет показателя «затраты-эффективность» производился по формуле $CER = DC/Ef$, где CER – соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, например на одного вылеченного пациента); DC – прямые затраты; Ef – эффективность лечения.

В качестве критериев эффективности мы использовали результаты вопросника ACT (Asthma Control Test), отражающего уровень контроля над заболеванием, а также показатели спирометрии:

- отличный эффект – достижение полного контроля над симптомами заболевания (ACT=25 баллов);
- хороший эффект – частичный контроль над симптомами заболевания (ACT=20-24 балла);
- удовлетворительный эффект – отсутствие контроля над заболеванием (показатель ACT=19 и менее баллов).

Анализ затрат на лечение проводили с точки зрения независимой организации-плательщика. При этом учитывали только прямые затраты (ПЗ) (затраты на амбулаторные визиты к аллергологу, на приобретение противоастматических препаратов, затраты на госпитализацию). Альтернативные затраты (издержки упущенных возможностей), включающие затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за временной нетрудоспособности, связанной с проведением диагностического поиска, и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством, нами в стоимости исследования не учитывались. За рамками выполняемого анализа остались также нематериальные (неосознаваемые) затраты, связанные с дискомфортом, который ис-

пытывает пациент вследствие ряда инвазивных исследований из-за трудностей с точным количественным измерением их в денежном выражении в настоящее время.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на аппарате общей плевтизографии (Erich Jaeger GmbH, Германия) с компьютерной спирометрией согласно рекомендациям European Respiratory Society (ERS) [10]. Проба на обратимость бронхиальной обструкции выполнялась согласно стандартам для проведения бронходилатационных тестов и считалась положительной в случае увеличения ОФВ1 более чем на 12%. Исследование ФВД включало в себя: проведение спирометрии (измерение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 сек. ОФВ1, модифицированного индекса Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ) и проведение пробы с бронхолитиком.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6 (StatSoft Inc, США). Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q_1 ; Q_3], где Q_1 – 25 перцентиль, Q_3 – 75 перцентиль. Качественные переменные описаны абсолютными значениями и в виде процентных долей и их стандартных ошибок. В случае отклонения от нормального распределения выборок, определяемого по методу Колмогорова-Смирнова и критерию Шапиро-Уилка, в сравнительном анализе групп по количественным признакам использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для связанных групп использовался критерий Вилкоксона. В случае сравнения более двух групп достоверность определялась с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Качественные признаки оценивались с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. В случае если частоты ожидания были менее 5 и встречались более чем в 25%, использовался точный критерий Фишера (F). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным результатам в выделенных группах среди пациентов с легким течением АБА преобладали мужчины, а в группах со среднетяжелым течением чаще встречались лица женского пола. Были выявлены статистически значимые различия между группами по возрасту, кроме того, отмечено, что больные, получающие АСИТ, были старше лиц, получающих только базисную терапию (см. табл. 1).

Изучена частота встречаемости коморбидной патологии у пациентов АБА: у больных с легким течением заболевания АБА в 84,21±4,83% случаев регистрировался аллергический ринит, в 54,29±8,42% – аллергический конъюнктивит. В группах больных

АБА среднетяжелого течения аллергический ринит регистрировался в 70,59±6,38%, а аллергический конъюнктивит в 47,0±6,99% случаев.

На первом этапе нашего исследования была оценена клиническая эффективность АСИТ. Мы выявили зависимость между клиническим эффектом АСИТ и длительностью заболевания. Так, проведение АСИТ в первые три года с момента постановки диагноза астмы дает более высокие показатели (отличный результат регистрировался в 70,0±8,37% случаев) в сравнении с теми пациентами, которым АСИТ начали проводить спустя 10 лет после начала клинических проявлений (отличный результат наблюдался лишь в 25,0±12,50% случаев) (см. табл. 2). Длительный мониторинг за больными среднетяжелой АБА, которым проводимая фармакотерапия была дополнена АСИТ, показал ее отчетливый клинический эффект. Так, через 12 мес. в этой группе больных отмечено уменьшение количества дневных и ночных приступов удушья, а также увеличение количества пациентов, достигших отличного и хорошего уровня контроля над заболеванием, по данным АСТ-теста. У пациентов АБА легкого течения данные показатели не изменялись на фоне проведения АСИТ, но, вместе с тем, наблюдалось повышение уровня контроля над заболеванием, оцениваемого с помощью теста АСТ (см. рис. 1).

Таким образом, АСИТ является средством выбора у пациентов АБА легкого и среднетяжелого течения и обладает высоким клиническим эффектом, а своевременное назначение данного метода способствует повышению уровня контроля над заболеванием.

На следующем этапе работы проведена оценка изменения объема базисной противовоспалительной терапии на фоне проведения АСИТ. Мы проанализировали характер базисной терапии до проведения АСИТ. В 1-й группе больных все пациенты получали противоастматическую терапию. Монотерапию ИГКС получали 26 (74,29±7,39%) больных, антилейкотриеновые препараты использовали 9 (25,71±7,39%) человек. В 3-й группе больных (АБА среднетяжелого течения) до начала проведения АСИТ также все больные получали противоастматическую терапию. Монотерапию ИГКС применяли 8 (47±2,1%) больных, фиксированную комбинацию ИГКС и длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА) использовали 7 (41,2±2,3%) человек, ИГКС и антилейкотриеновые препараты – 2 (11,8±1,9%) пациента. Результаты анализа показали отсутствие статистически значимых различий между группами в частоте использования ИГКС ($p > 0,05$).

Одним из значимых параметров эффективности АСИТ является снижение объема медикаментозной противоастматической терапии. Настоящее исследование показало возможность отмены ИГКС у 25 (71,43±7,64%) больных и снижение дозы базисного

Показатель	Легкая АБА		Средняя АБА	
	Пациенты, получающие АСИТ (n=35)	Пациенты, получающие только базисную терапию (n=22)	Пациенты, получающие АСИТ (n=17)	Пациенты, получающие только базисную терапию (n=34)
Мужчины (абс./отн.%)	26 (74,29±7,39)	11 (50,00±10,66)	7 (41,18±11,94)	12 (35,29±8,20)**
Женщины (абс./отн.%)	9 (25,71±7,39)	11 (50,00±10,66)	10 (58,82±11,94)	22 (64,71±8,20)*, **
Возраст Me [Q1;Q3]	26 [23;30]	22 [20;24]**	29 [25;35]*	27 [24;32]*, **

Таблица 1. Характеристика пациентов, больных атопической бронхиальной астмой.

Примечание. Значимость различий по исследуемым показателям рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни; n – число наблюдений; *значимость различий между исследуемыми группами при $p < 0,05$; **значимость различий внутри исследуемых групп при $p < 0,05$.

Здесь и в других таблицах: АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия; АБА – аллергическая бронхиальная астма.

Длительность клинических проявлений	Клинический эффект		
	Отличный	Хороший	Удовлетворительный
До 3 лет	21 (70±8,37)	9 (30±8,37)	0 (0%)
4-10 лет	4 (40±15,49)	5 (50±15,81)	1 (10±9,49)
Более 10 лет	3 (25±12,50)	6 (50±14,43)	3 (25±12,50)

Таблица 2. Зависимость клинического эффекта аллергенспецифической иммунотерапии от длительности заболевания бронхиальной астмы у пациентов легкой и средней степени тяжести.

препарата у 10 ($28,57 \pm 7,64\%$) пациентов АБА легкого течения. В группе больных АБА средней тяжести снижение дозы или переход на монотерапию ИГКС в ходе проведения АСИТ стало возможным у 8 ($47,06 \pm 12,11\%$) человек.

Таким образом, полученные результаты 12-месячного наблюдения свидетельствуют об эффективности АСИТ у больных АБА легкого и среднетяжелого течения. На фоне иммунотерапии наблюдается не только уменьшение частоты симптомов и обострений заболевания, но и возможность снижения поддерживающих доз ингаляционных глюкокортикостероидов.

Заключительный блок нашего исследования – проведение фармакоэкономического анализа с целью оценки стоимости проведе-

ния АСИТ в сравнении с базисной противовоспалительной терапией, а также с учетом степени тяжести заболевания.

При проведении сравнительного анализа объема базисной противоастматической терапии было выявлено, что $71,43\% \pm 7,64$ больных 1-й группы на фоне проведения АСИТ не нуждаются в применении противоастматической терапии, в то время как пациенты 2-й группы в 100% случаев вынуждены принимать базисную терапию. При этом в группах со среднетяжелым течением заболевания все пациенты остались на базисной терапии. Однако в группе больных, получающих АСИТ, регистрировалось снижение объема противовоспалительной терапии в $47,06 \pm 12,11\%$ случаев (см. рис. 2).

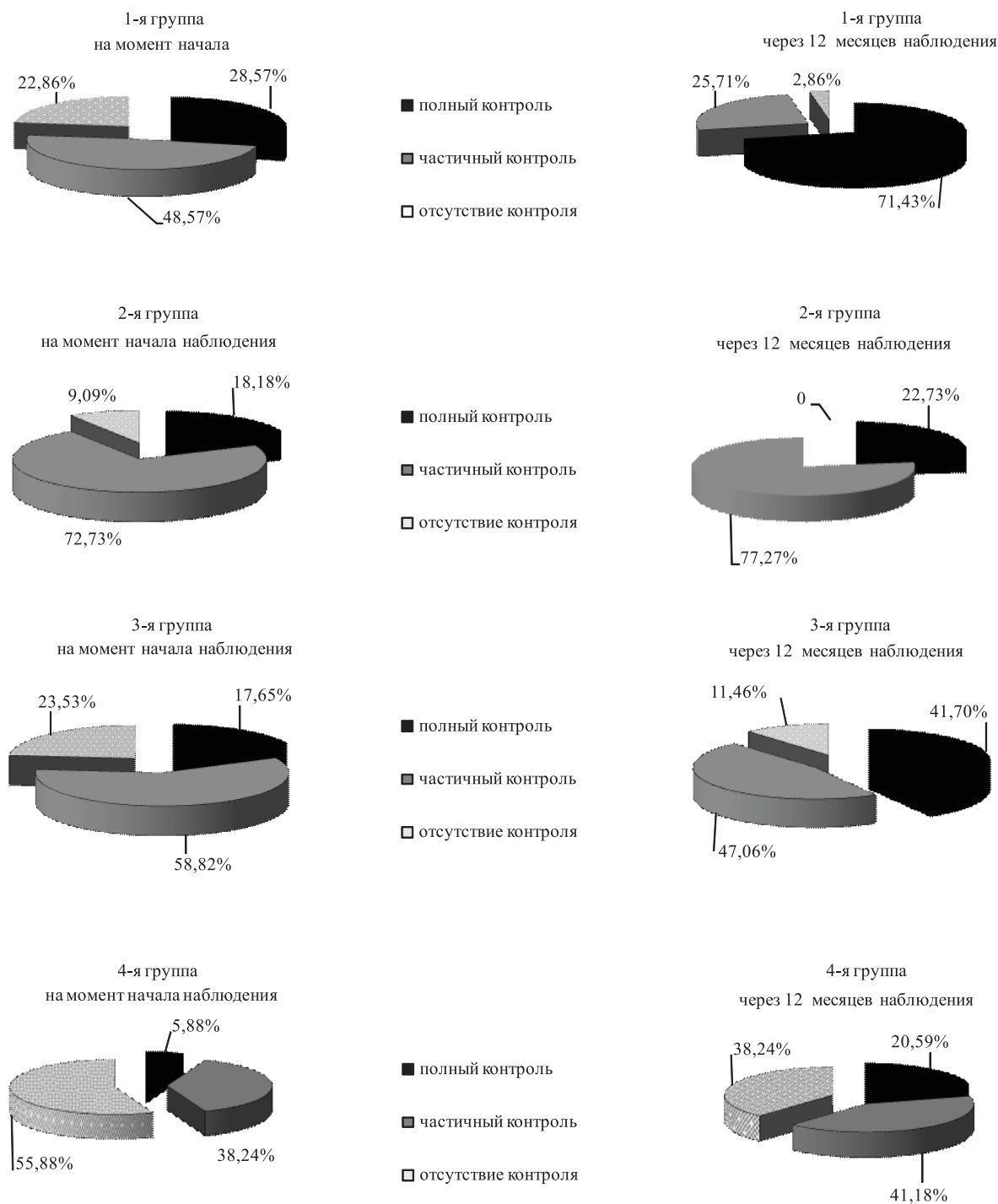


Рисунок 1. Изменение уровня контроля у больных легкой и среднетяжелой аллергической бронхиальной астмой через 12 мес. наблюдения.

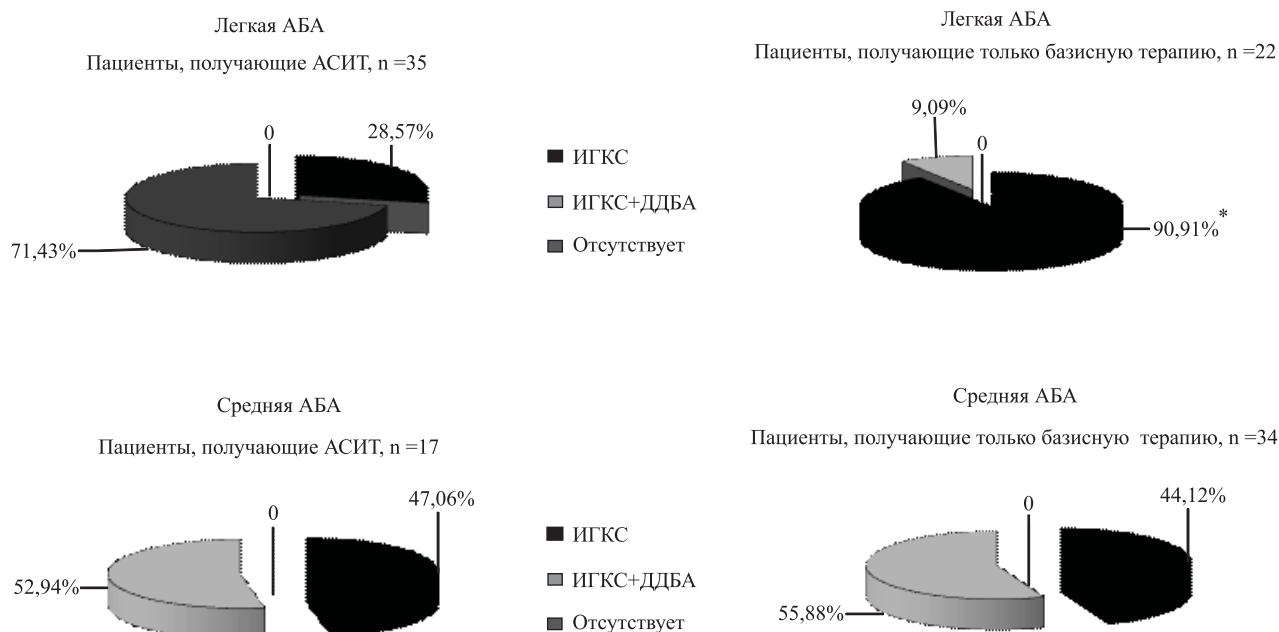


Рисунок 2. Изменение объема базисной противовоспалительной терапии у больных легкой и среднетяжелой аллергической бронхиальной астмой, получающих аллергенспецифическую иммунотерапию, через 12 мес. наблюдения.

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни; * значимость различий между исследуемыми группами при $p < 0,05$.

В рамках данного исследования нами была произведена оценка прямых медицинских затрат, включающих стоимость лекарственной терапии и госпитализаций у пациентов АБА легкого и среднетяжелого течения в течение 12 мес. В качестве цены на лекарственные средства рассчитывали среднюю стоимость каждого препарата исходя из данных 5 аптечных сетей г. Красноярска (см. табл. 3).

Можно заметить, что стоимость лечения ИГКС обходится дешевле, чем комбинация ингаляционных глюкокортикостероидов+длительно действующие β_2 -агонисты (ИГКС+ДДБА). Поскольку у пациентов со среднетяжелым течением основу базисной терапии составляли преимущественно комбинированные препараты, затраты на медикаментозную терапию значительно выше в данной группе.

Для экономической оценки метода терапии необходимо также учитывать стоимость госпитализаций пациентов и стоимость курса АСИТ в течение 12 мес. Анализ проводили, основываясь на дан-

ных медико-экономических стандартов МБУЗ ККБ№1 г. Красноярска. Так, госпитализация пациента с обострением среднетяжелой БА обходится государству в 11805 руб., а стоимость поддерживающей специфической терапии в течение 1 года с учетом приема врача-аллерголога, вакцины (лечебных аллергенов) и стоимости услуг медицинской сестры – 7503 руб. Прямые медицинские затраты представлены в таблице 4.

Таким образом, стоимость лечения БА значительно зависит от степени тяжести. Лечение легких форм заболевания, вне зависимости от назначения АСИТ, менее затратно, чем лечение пациентов со среднетяжелым течением АБА. Кроме того, расходы на терапию пациентов со среднетяжелым течением, получающих АСИТ в комплексе с базисной терапией, имеют меньшую стоимость в сравнении с пациентами, использующими только базисную противовоспалительную терапию. Это связано со снижением дозы и соответственно стоимости применяемых препаратов на фоне проведения специфической иммунотерапии, а также с меньшим ко-

Групповая принадлежность	Название препарата	Дозировка, мкг	Количество доз в упаковке	Стоимость препарата, руб.
ИГКС	Бекламетазон	100	200	329,59
	Бекламетазон	250	200	1056,75
	Будесонид	200	200	1025,09
	Кленил джет (бекламетазон)	250	200	402,9
ИГКС+ДДБА	Симбикорт (будесонид + формотерол)	80/4,5	60	1210,5
	Симбикорт (будесонид + формотерол)	160/4,5	60	1389,15
	Симбикорт (будесонид + формотерол)	320/9	60	2590,65
	Серетид (сальметерол + флутиказон)	125/25	120	1597,85
	Серетид (сальметерол + флутиказон)	250/25	120	2010,95
Антилейкотриены	Сингуляр (монтелукаст)	10000	28	1949,05
КДБА	Сальбутамол	100	200	155,25

Таблица 3. Средняя стоимость лекарственных средств, применяемых для лечения бронхиальной астмы.

Примечание. ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительно действующие бета-2-агонисты; КДБА – коротко действующие бета-2-агонисты.

Показатель	Легкая АБА		Средняя АБА	
	Пациенты, получающие АСИТ (n=35)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=22)	Пациенты, получающие АСИТ (n=17)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=34)
Стоимость до начала АСИТ	4227 [2632;29224]	4537 [4537;4537]**	15759 [8454;25337]*	15759 [8454;29918]*
Стоимость на момент начала АСИТ	11727 [10132;36724]***	4537 [4537;4537]**	23259 [15954;32837]*,***	15759 [8454;29918]*,**
Стоимость через 12 мес. после начала АСИТ	7500 [7500;8816]****,*****	4537 [4537;4537]**	15950 [11727;23259]*,****,*****	28184 [20879;32684]*,****,*****

Таблица 4. Показатели прямых медицинских затрат, в зависимости от метода лечения и степени тяжести аллергической бронхиальной астмой.

Примечание. Значимость различий по исследуемым показателям между группами рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни, для связанных групп использовался критерий Вилкоксона; n — число наблюдений; * значимость различий между легкой и средней АБА при $p < 0,05$; ** значимость различий между подгруппами в группах легкой и средней АБА при $p < 0,05$; *** значимость различий внутри исследуемых групп между стоимостью до начала лечения и на момент начала АСИТ при $p < 0,05$; **** значимость различий внутри исследуемых групп между стоимостью на момент начала АСИТ и через 12 мес. после начала АСИТ при $p < 0,05$; ***** значимость различий внутри исследуемых групп между стоимостью до начала лечения и через 12 мес. после начала АСИТ при $p < 0,05$.

Показатель	Легкая АБА		Средняя АБА	
	Пациенты, получающие АСИТ (n=35)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=22)	Пациенты, получающие АСИТ (n=17)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=34)
Стоимость	7500 [7500;8816]	4537 [4537;4537]	15950 [11727;23259]*	28184 [20879;32684]*
Показатель АСТ-теста	25 [25;25]	21 [20;23]	24 [20;24]*	20 [15;23]*
Показатель ОФВ ₁ , %	111 [110;112]	95 [88;103,7]	80,3 [73;120]	92,1 [74,1;170,6]
Коэффициент АСТ	352 [300;352]	226,8 [197,3;227,8]	839,5 [488,6;969,1]*	1426,3 [1031,2;1898]*
Коэффициент ОФВ ₁	74,3 [68,8;77,3]	49,3 [44,9;63]	198,6 [132,9;318,6]	291,4 [194;374,5]

Таблица 5. Аспекты фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность», в зависимости от выбора метода терапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкой и среднетяжелого течения.

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни; n — число наблюдений, * значимость различий между исследуемыми группами при $p < 0,05$.

личеством госпитализаций. Неудивительно, что прямые медицинские затраты на лечение легких форм у пациентов на фоне АСИТ имеют более высокие значения в сравнении с большими, использующими только базисную терапию. Данный факт можно связать с меньшим количеством применяемых препаратов. Однако при принятии решения о выборе терапии целесообразно учитывать не только стоимость метода лечения, но и клинический эффект. При наличии возможности необходимо выбирать между стоимостью терапии и величиной ее эффективности. Именно поэтому на следующем этапе нашего исследования мы проводили расчет коэффициента «затраты/эффективность» для каждой группы пациентов.

Уровень контроля над заболеванием является главным критерием оценки эффективности лечения бронхиальной астмы, в частности, для оценки проведения АСИТ. Именно поэтому в качестве критериев эффективности нами были использованы показатели АСТ-теста, по результатам которого можно объективно судить об уровне контроля, и параметрах функции внешнего дыхания (ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ), отражающих состояние бронхиальной проходимость.

Оценка уровня контроля по результатам АСТ-теста через 12 мес. показала, что суммарный балл теста АСТ в 1-й группе больных был выше в сравнении с пациентами 2-й группы (25 (25;25) и 21 (15;21), $p < 0,05$). Следует отметить, что и в группах больных АБА средней тяжести более низкие значения суммарного балла АСТ регистрировались у пациентов, получающих только базисную терапию (20 (15;23)), тогда как у больных 3-й группы этот показатель составил 24 (20;24).

На фоне проведения АСИТ у больных АБА 1-й и 3-й групп выявлена не только положительная динамика клинических, но и функциональных показателей. Так, в группах пациентов, получающих АСИТ, вне зависимости от степени тяжести, показатель ОФВ₁ статистически значимо превышал значения в сравнении с группами пациентов, которым АСИТ не проводилась (см. табл. 5).

На следующем этапе нашего исследования мы проводили расчет коэффициента «затраты/эффективность» для четырех изуча-

емых групп АБА. Проведенный фармакоэкономический анализ по этому параметру показал, что схема лечения посредством специфической иммунотерапии в комбинации с противовоспалительной терапией у пациентов средней формы АБА была экономически более рентабельной по сравнению с использованием только базисной противоастматической терапии, так как имела меньший коэффициент затратной эффективности — 839,5. Таким образом, данный метод лечения является не только эффективным в плане клинического аспекта, но и материального. Несмотря на большее значение коэффициента затратной эффективности, при применении АСИТ для лечения легких форм АБА, следует учитывать тот факт, что специфическая иммунотерапия препятствует прогрессированию заболевания, что в дальнейшем будет компенсировать стоимость данного метода лечения (см. табл. 5).

Что касается оценки изучаемого коэффициента, в зависимости от состояния бронхиальной проходимость, было выявлено отсутствие статистически значимых различий в исследуемых группах. Однако отмечалась тенденция к повышению ОФВ₁ в группе пациентов с легким течением заболевания, получающих АСИТ (см. табл. 5).

Аллергенспецифическая иммунотерапия пациентов с АБА клинически и экономически оправдана, поскольку при высокой клинической эффективности обеспечивает тенденцию к снижению коэффициента «затраты-эффективность» по сравнению с использованием только базисной противовоспалительной терапии.

Таким образом, проведенный фармакоэкономический анализ позволяет с уверенностью утверждать об эффективности своевременного проведения АСИТ у пациентов с легким и среднетяжелым течением аллергической бронхиальной астмы.

Выводы

1. АСИТ — высокоэффективный метод лечения у больных атопической бронхиальной астмой. Проведение АСИТ в первые три года от начала заболевания повышает ее клиническую эффективность.

2. Своевременное назначение специфической иммунотерапии пациентам АБА способствует не только улучшению клинико-функциональных показателей, но и позволяет снизить дозу базисного противовоспалительного препарата без потери контроля над заболеванием.

3. Исследование по оценке экономической эффективности АСИТ по сравнению с терапией только медикаментозными препаратами показало, что проведение АСИТ может быть связано со значительной экономией финансовых затрат.

Литература:

1. Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В., Ефремова Е.А. Фармакоэкономический анализ применения противопаркинсонических препаратов в режиме монотерапии на ранних стадиях болезни Паркинсона. Качественная клиническая практика. 2013; 1: 27-43.
2. Горбовской Ф.В., Воржева И.И., Буйнова С.Н. Возможности аллергенспецифической иммунотерапии в оптимизации лечения тяжелой атопической бронхиальной астмы у детей. Сиб. мед. журн. 2012; 114 (7): 29-33.
3. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М. Современная терапия бронхиальной астмы. Лечащий врач. 2008; 5: 9-10.
4. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Астафьева Н.Г. Поллинозы. Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. М. 2009; 351-362.
5. Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. Аллергия. М.. 2010; 228 с.
6. Демко И.В. Бронхиальная астма: вопросы диагностики, лечения, социально-экономические аспекты. Красноярск. 2006; 218 с.
7. Демко И.В., Толкушин А.Г., Козлов С.Н. и др. Фармакоэкономический анализ использования поддерживающего противовоспалительного лечения. Пульмонология. 2008; 4: 56-59.
8. Меркулова И.Ю., Жестков А.В. Клинико-эпидемиологические аспекты развития аллергических заболеваний у взрослых в самарской области. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7 (1): 123-125.
9. Собко Е.А., Демко И.В., Соловьева И.А. и др. Клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии. Сибирское медицинское обозрение. 2015; 1: 84-90.
10. Стандартизация легочных функциональных тестов. Официальный отчет Европейского респираторного общества. Пульмонология. 1993; 6-44.
11. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии: утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. М. 2013; Режим доступа: <http://www.raaci.ru/ClinRec/7.ASIT.pdf> (дата обращения: 20.03.2015).
12. Черняк Б.А., Воржева И.И. Сочетание противовоспалительного лечения и аллергенспецифической иммунотерапии, как метод стратегии достижения и поддержания контроля атопической бронхиальной астмы. Практическая медицина. 2009; 35: 55-58.
13. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М. 2007; 104 с.
14. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крысанов И.С., Литвиненко М.М., Морозов А.Л. Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения Российской Федерации (обзор публикаций за период с 1995 по 2007 г.). ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2009; 1: 3-6.
15. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты-эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2012; 4 (5): 3-8.
16. Fedoseyeva V.N. Creation of the allergovaccines on the base of new technologies. Russian Allergological Journal. 2009; 1: 10-17.

17. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012 [Electronic resource]. [ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). URL: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf.

18. Hankin C.S., Cox L. Allergy immunotherapy: what is the evidence for cost saving? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014; 14 (4): 363-370.

19. Kurbacheva O.M., Pavlov K.S. Allergen immunotherapy. Doctor. Ru. 2010; 2 (52): 16-19.

20. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113 (1): 59-65.

References:

1. Belousov D.Yu., Afanas'eva E.V., Efremova E.A. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2013; 1: 27-43.
2. Gorbovskoi F.V., Vorzheva I.I., Buinova S.N. *Sib. med. zhurn.* 2012; 114 (7): 29-33.
3. Goryachkina L.A., Nenasheva N.M. *Lechashchii vrach*. 2008; 5: 9-10.
4. Goryachkina L.A., Peredkova E.V., Astaf'eva N.G. Pollinozy. Pollinosis. Clinical Allergy and Immunology. A guide for practitioners. Ed. LA Goryachkina, KP Kashkina [*Klinicheskaya allergologiya i immunologiya. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei. Pod red. L.A. Goryachkinoi, K.P. Kashkina (in Russian)*]. Moscow. 2009; 351-362.
5. Gushchin I.S., Kurbacheva O.M. Allergy and allergen-specific immunotherapy. Allergies [*Allergiya i allergen-spetsificheskaya immunoterapiya. Allergiya (in Russian)*]. Moscow. 2010; 228 s.
6. Demko I.V. Asthma: Questions of diagnostics, treatment, socioeconomic aspects [*Bronkhial'naya astma: voprosy diagnostiki, lecheniya, sotsial'no-ekonomicheskie aspekty (in Russian)*]. Krasnoyarsk. 2006; 218 s.
7. Demko I.V., Tolkushin A.G., Kozlov S.N. i dr. *Pul'monologiya*. 2008; 4: 56-59.
8. Merkulova I.Yu., Zhestkov A.V. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2014; 7 (1): 123-125.
9. Sobko E.A., Demko I.V., Solov'eva I.A. i dr. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2015; 1: 84-90.
10. Standardization of pulmonary function tests. The official report of the European Respiratory Society. Pulmonology [*Standartizatsiya legochnykh funktsional'nykh testov. Ofitsial'nyi otchet Evropeiskogo respiratornogo obshchestva. Pul'monologiya (in Russian)*]. 1993; 6-44.
11. Federal guidelines for the conduct of allergen-specific immunotherapy: Raak approved by the Presidium of December 23, 2013. [Electronic resource]. Russian Association of Allergology and Clinical Immunology <http://www.raaci.ru/ClinRec/7.ASIT.pdf>. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu allergen-spetsificheskoi immunoterapii: utverzhdeno Prezidiumom RAAKI 23 dekabrya 2013 g. Rossiiskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov (in Russian)*]. Moscow. 2013 (accessed 20.03.2015).
12. Chernyak B.A., Vorzheva I.I. *Prakticheskaya meditsina*. 2009; 35: 55-58.
13. Chuchalin A.G. Global strategy for the treatment and prevention of asthma [*Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy (in Russian)*]. Moscow. 2007; 104 s.
14. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Krysanov I.S., Litvinenko M.M., Morozov A.L. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2009; 1: 3-6.
15. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2012; 4 (5): 3-8.
16. Fedoseyeva V.N. Creation of the allergovaccines on the base of new technologies. Russian Allergological Journal. 2009; 1: 10-17.

17. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012 [Electronic resource]. [ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). URL: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf [accessed 20.03.2015].

18. Hankin C.S., Cox L. Allergy immunotherapy: what is the evidence for cost saving? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014; 14 (4): 363-370.

19. Kurbacheva O.M., Pavlov K.S. Allergen immunotherapy. Doctor. Ru. 2010; 2 (52): 16-19.

20. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004; 113 (1): 59-65.

Сведения об авторах:

Собко Елена Альбертовна – д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; заведующая отделением аллергологии, врач высшей категории КГБУЗ ККБ.

Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: sobko29@mail.ru.

Гордеева Наталья Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: natagorday@yandex.ru.

Крапошина Ангелина Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: angelina-maria@inbox.ru.

Соловьева Ирина Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Чубарова Светлана Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; врач аллерголог отделения аллергологии КГБУЗ ККБ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: svetachubarova@mail.ru.

Ищенко Ольга Петровна – к.м.н., врач аллерголог-иммунолог, КГБУЗ ККБ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: fridag@yandex.ru.

Демко Ирина Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: demko64@mail.ru.

Локтионова Мария Михайловна – студентка лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: maashulyaa@mail.ru.

About the authors:

Sobko Elena Albertovna – MD, Associated Professor, Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Head of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital". Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: sobko29@mail.ru.

Gordeeva Natalya Vladimirovna – PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: natagorday@yandex.ru.

Kraposhina Angelina Yurievna – PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: angelina-maria@inbox.ru.

Solovieva Irina Anatolyevna – PhD, Assistant, Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

Chubarova Svetlana Vladimirovna – PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Doctor of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital". Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: svetachubarova@mail.ru.

Ishenko Olga Petrovna – PhD, Doctor of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital". Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: fridag@yandex.ru.

Demko Irina Vladimirovna, M.D., Professor & Head, Department of Internal Diseases N 2 Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation; Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: demko64@mail.ru.

Loktionova Maria Michailovna – student of medical faculty, Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation; Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: maashulyaa@mail.ru.

Принципы импортозамещения лекарственных препаратов

Дзанаева А.В.¹, Омеляновский В.В.^{2,3}, Кагермазова С.А.⁴

¹ АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», Москва

² ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

³ ФГБОУ ВПО «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации», Москва

⁴ Некоммерческая организация «Фонд развития Центра разработки и коммерциализации новых технологий», Москва

Резюме

Данная статья посвящена основным принципам импортозамещения лекарственных препаратов в рамках ограничительных перечней на различных уровнях системы здравоохранения. В статье рассматривается методология проведения импортозамещения лекарственных препаратов, представленная как системный и последовательный процесс, направленный на сокращение или прекращение импорта медицинской и лекарственной продукции путем ее замещения на внутреннем рынке страны аналогичной отечественной.

Ключевые слова

Импортозамещение лекарственных препаратов, оценка технологий здравоохранения, оценка медицинских технологий, надлежащая производственная практика, стандарт GMP.

Статья поступила: 22.04.2015 г.; в доработанном виде: 12.05.2015 г.; принята к печати: 09.06.2015 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

Дзанаева А.В., Омеляновский В.В., Кагермазова С.А. Принципы импортозамещения лекарственных препаратов. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 38-42.

PRINCIPLES OF IMPORT SUBSTITUTION REGARDING DRUGS

Dzanaeva A.V.¹, Omel'yanovskii V.V.^{2,3}, Kagermazova S.A.⁴

¹ The National Centre for Technology Assessment in Health Care, Moscow

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

³ Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution, Moscow

⁴ Foundation for Development of the Center of Research and Commercializing of New Technologies, Moscow

Summary

This articles is devoted to major principles of import substitution regarding drugs within the scope of restriction lists at various levels of the health care system. The article reviews the methodology of import substitution of drugs represented as a systematic and consistent process aimed at reduction or termination of import of medical and drug products by its substitution with similar domestic products at the domestic market of the country.

Key words

Import substitution regarding drugs, assessment of health care technologies, assessment of medical technologies, good manufacturing practice, GMP standard.

Received: 22.04.2015; in the revised form: 12.05.2015; accepted: 09.06.2015.

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

Dzanaeva A.V., Omel'yanovskii V.V., Kagermazova S.A. Principles of import substitution regarding drugs. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 38-42 (in Russian).

Corresponding author

Address: str. Butlerova, d. 12, Moscow, Russia, 117485.
E-mail address: mar-alana@yandex.ru (Dzanaeva A.V.).

Введение

Тенденция к импортозамещению в мировой экономике, безусловно, нашла свое отражение и в фармацевтическом сегменте. Импорт аккумулирует львиную долю фармацевтических рынков многих стран мира, в т.ч. и России [2]. По данным Минпромторга, степень зависимости фармацевтической промышленности от импорта составляет 73%, медицинской промышленности – 81%. Такая критическая зависимость, по мнению экспертов, создает потенциальную угрозу национальной безопасности, может привести к возможному дефициту лекарственных препаратов (далее ЛП) и дальнейшему кратному удорожанию лекарств и медицинских услуг [1]. По отраслевой программе импортозамещения, внутренний рынок лекарств в РФ к 2018 г. должен быть на 90% наполнен российскими аналогами зарубежных препаратов [3].

Несмотря на тот факт, что импортозамещение в отношении ЛП направлено на поддержание отечественных производителей и, как следствие, укрепление их позиций на рынке ЛП, что также должно обеспечить независимость от внешней конъюнктуры, данная мера представляется обоснованной только в отношении препаратов, имеющих подтвержденное качество и доказанную сравнимую эффективность. При полной обоснованности данных предложений необходимо проработать конкретные механизмы контроля качества отечественной продукции, ее соответствие замещаемым зарубежным аналогам.

В свою очередь, реализация этих мер без должного контроля к отечественным препаратам может привести не только к неэффективному расходованию бюджетных средств, но и к росту внутренней напряженности и недовольству населения, в силу значительного ухудшения качества оказываемой медицинской и социальной (в случае средств реабилитации) помощи. Подобные ситуации, пусть и в небольшом масштабе, но зачастую возникают и в настоящий момент при закупке ЛП, которые, к сожалению, не обладают такой же эффективностью, как оригинальные препараты, и в то же время при их использовании чаще возникают побочные эффекты.

В настоящее время в законодательство РФ включено понятие «взаимозаменяемость» (в соответствии со статьей 27.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств») [5,8]. В условиях реализации данного закона и политики по импортозамещению необходимо разработать подходы и критерии, обеспечивающие применение препаратов российского производства без ущерба для здоровья населения РФ. В условиях массового обсуж-

дения в СМИ импортозамещения, которое «всех спасет» и обеспечит рынок препаратами российского производства, возникает вопрос о двойных стандартах: потребительские ожидания предполагают не только ценовую доступность, но и по умолчанию сопоставимую с зарубежными аналогами эффективность препаратов, произведенных на территории страны. При этом широко распространен стереотип о том, что уровень качества отечественных ЛП традиционно ниже среднего на рынке. Возможно, данное утверждение не всегда верно, и для того чтобы претендовать на качество, препараты должны производиться по международным стандартам надлежащей производственной практики GMP – это должно являться одним из основных условий, которые нужно соблюдать на пути к рациональному импортозамещению. В этих условиях необходимо предусмотреть систему мер по ужесточению контроля российских «производственных площадок» по соответствию производителя лекарственного препарата требованиям стандартов организации производства и контроля качества лекарственных средств. Учитывая тот факт, что в соответствии с современным законодательством лицензия на производство лекарственных средств выдается бессрочно, то существует высокий риск, что предприятие, имеющее такую лицензию, может не соответствовать требованиям стандартов GMP, так как получило лицензию ранее, когда такие требования не были обязательны. Это создает предпосылки для выпуска и регистрации ЛП, производимых на лицензируемом производстве, но не соответствующих нормативным требованиям по правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств. Данный факт требует разработки мер по закрытию или приостановке деятельности фармацевтических предприятий, не соответствующих требованиям правил GMP.

Идеология импортозамещения

Разработка подходов по импортозамещению лекарственных препаратов и медицинских изделий не должно носить характер «кампанийщины», а строиться как системный и последовательный процесс, направленный на сокращение или прекращение импорта медицинской и лекарственной продукции путем ее замещения на внутреннем рынке страны аналогичной отечественной и обладающей стоимостью не выше импортной.

Таким образом, импортозамещение лекарственных препаратов, включенных в различные формулярные перечни, представляет собой многоуровневый процесс, включающий междисциплинар-

ную экспертизу с использованием основных принципов оценки технологий здравоохранения, и должно быть объективным инструментом принятия решения о замене импортных лекарственных препаратов на отечественные аналоги на всех уровнях системы здравоохранения. Проблема заключается в поверхностности и обобщенности принимаемых мер, реализуемых в основном на уровне принятия законодательных актов, воздействия в рамках правового поля и при отсутствии контроля достигнутых результатов, а также утвержденного методологического подхода. Так, еще в 2010 г. Правительство РФ определило и утвердило перечень из 57 стратегически значимых лекарственных средств, производство которых должно быть налажено на территории Российской Федерации к 2015 г. в целях повышения экономической доступности лекарственных средств для лечения наиболее распространенных заболеваний. На сегодняшний день, согласно данным Государственного реестра лекарственных средств, доля наименований вышеуказанного перечня, производимых на территории РФ, составляет менее половины.

В свою очередь импортозамещение в фармацевтическом сегменте решает стратегические задачи, то есть при реализации политики государства, направленной на принятие комплекса стимулирующих и ограничительных мер, позволяющих разрабатывать, производить и реализовывать внутри страны лекарственные препараты и медицинские изделия, обеспечивающие нужды системы здравоохранения. Также при осуществлении политики государства, направленной на ограничение (прекращение) закупки за счет бюджетных средств и средств ОМС определенных ЛП и медицинских изделий и их замещения аналогичной отечественной продукцией адекватными или более высокими потребительскими свойствами, что, в свою очередь, представляет тактические задачи импортозамещения.

Необходимость обоснованного и последовательного решения, равно актуальных стратегических и тактических задач, также была подтверждена на заседании круглого стола Комитета Совета Федерации РФ по социальной политике «О мерах по обеспечению импортозамещения в отношении лекарственных средств и меди-

цинских изделий», на котором были сформулированы адресные рекомендации правительству, релевантным министерствами органам государственной власти субъектов по обеспечению населения РФ доступными, эффективными и безопасными лекарствами в необходимых объемах, а также в целях развития импортозамещения и формирования национальной фармацевтической и медицинской промышленности.

Следует понимать недопустимость создания «тепличных» условий для отечественных фармпроизводителей посредством введения протекционистских мер и слишком жестких ограничительных барьеров для 100% прекращения импорта ЛП, неизбежным последствием этого станет фактическое отсутствие конкуренции. Как результат отпадает необходимость совершенствования производства и повышения качества производимых препаратов, которые в итоге окажутся неконкурентоспособными, а направленное в их производство финансирование не окупится. Говорить о полном импортозамещении вообще представляется недальновидным: например, особая ситуация с лекарственными препаратами для лечения орфанных заболеваний. Их российская фармпромышленность не выпускает в принципе.

В связи с этим становится очевидным, что не имеет смысловой и тактической нагрузки хаотичное импортозамещение всего подряд рынка наименований. Неприемлемо отсутствие тактики замещения. Усилия государства должны быть сконцентрированы на импортозамещении социально значимых групп препаратов, а также востребованных групп, замещающих дорогостоящие импортные аналоги. Определение перечня МНН соответствующих групп является первоочередной текущей задачей, делающей возможным дальнейшую реализацию рационального, обоснованного импортозамещения.

Методология импортозамещения

Этапы импортозамещения в рамках перечней лекарственных препаратов, формируемых на разных уровнях системы здравоохранения, должны включать экспертизу перечня ЛП по МНН, которая обеспечивает возможность исключения или замены неэффективных ЛП на более эффективные. Следующий этап должен заключаться в выявлении препаратов, имеющих локальный статус производства и далее, соответствующий законодательству РФ GMP. При непосредственной процедуре замены импортных ЛП на отечественные предпочтительными аналогами должны быть отечественные ЛП, производство которых соответствует стандартам GMP. Этапы импортозамещения медицинской и лекарственной продукции представлены на рисунке 1.

Первые два этапа импортозамещения, такие как анализ перечней закупаемых ЛП и оценка целесообразности закупки ЛП, с точки зрения клинко-экономической эффективности, осуществляются посредством экспертизы перечня ЛП. Экспертиза перечня ЛП – многоэтапный, системный процесс, в котором участвует неограниченное количество специалистов – экспертов различного профиля: клинические фармакологи, клиницисты, специалисты в области доказательной медицины [7].

На начальном этапе экспертизы перечня ЛП осуществляется формальный VEN-анализ, проведенный согласно действующему ПЖНВЛП [4] и перечню, действующему в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП) [6].

ABC-анализ перечня ЛП – метод распределения ЛП по доле затрат на каждое из них в общей структуре расходов, от наиболее затратных к наименее затратным, в соответствии с их фактическим потреблением за предыдущий период с выделением трех групп: группа А – ЛП, на которые расходуется 80% бюджета; группа В – ЛП, на которые расходуется 15% бюджета; группа С – ЛП, на которые расходуется 5% бюджета, выделяемого на закупку ЛП.

VEN-анализ перечня ЛП – распределение ЛП по степени их значимости на жизненно важные (Vital; V), необходимые (Essential; E)



Рисунок 1. Этапы импортозамещения лекарственных препаратов.

и второстепенные (Non-essential; N). Формальный подход предполагает сравнение анализируемого перечня с утвержденными нормативными документами; экспертный – заключение экспертов относительно жизненной важности ЛП.

DDD-анализ перечня ЛП – анализ количества потребленных DDD (Defined Daily Dose). DDD – расчетная средняя поддерживающая суточная доза ЛП, применяемого по основному показанию у взрослых.

Следующим шагом экспертизы перечня ЛП является определением индексов жизненной важности ЛП, клиническими фармакологами, клиницистами соответствующего профиля и экспертами в области доказательной медицины.

Заключительный этап экспертизы предполагает анализ всех полученных в результате формального и экспертного VEN-анализа индексов жизненной важности ЛП в перечне и определение согласованного итогового индекса жизненной важности каждого ЛП (с учетом результатов формального, экспертного VEN-анализа, а также заключения специалистов в области доказательной медицины). В результате подготовлено консолидированное заключение и согласованные рекомендации по оптимизации перечня ЛП, включая ЛП, рекомендуемые для исключения (с заменой или без) из перечня. Также сформирован перечень жизненно важных и необходимых ЛП по МНН [7].

Следующим этапом импортозамещения после проведения экспертизы перечня является определение доли импортных ЛП в группе жизненно важных и необходимых ЛП, проанализированного перечня. Далее процедура импортозамещения предполагает анализ наличия аналогов импортным жизненно важным и необходимым ЛП среди ЛП отечественных производителей, имеющих локальный статус производства, с учетом соответствия форм выпуска и дозировок. Важной составляющей импортозамещения ЛП является выявление отечественных препаратов, выпущенных на производственных площадках или линиях, соответствующих требованиям правил организации производства и контроля качества лекарственных средств, определение возможных объемов поставок и стоимости ЛП. Заключительным шагом импортозамещения предполагается оценка перечня с позиции затрат при замене импортных ЛП отечественными аналогами и определение степени экономии финансовых средств, с последующим перераспределением в пользу закупки препаратов, имеющих подтвержденное качество и доказанную сравнимую эффективность. В свою очередь, препараты, не соответствующие установленным законодательством стандартам GMP, не должны закупаться на «волне импортозамещения».

Заключение

Для осуществления политики импортозамещения лекарственных препаратов при формировании и оптимизации лекарственных перечней, отпускаемых за счет бюджетных средств и средств ОМС, необходимо предусмотреть систему мер по ужесточению контроля российских «производственных площадок» по соответствию производителя требованиям правил организации производства и контроля качества лекарственных средств. Также рекомендуется разработать меры по закрытию или приостановке деятельности фармацевтических предприятий, не соответствующих требованиям правил организации производства и контроля качества лекарственных средств и проработать конкретные механизмы контроля качества отечественной продукции, ее соответствие замещаемым зарубежным аналогам. В свою очередь, рассмотренный подход к экспертизе перечней ЛП, включающий стандартизацию экспертной оценки, вовлечение в процесс специалистов различного профиля, автоматизацию процесса экспертизы, а также унификацию критериев оценки ЛП и принятия решений, дает возможность повысить эффективность системы формирования перечней ЛП на различных уровнях системы здравоохранения.

Литература:

1. Варламов К.В. Лекарственная безопасность – важнейшая задача импортозамещения. Общероссийский народный фронт 16.03.2015 URL: <http://onf.ru/2015/03/16/kirill-varlamov-lekarstvennaya-bezopasnost-vazhneyshaya-zadacha-importozameshcheniya/> (дата обращения: 11.06.2015).
2. Лукьянчук Е. Импортозамещение: зарубежный опыт. Аптека.online.ua электрон. научн. журн. №786 (15) 18.04.2011. URL: <http://www.apтека.ua/article/79186> (дата обращения: 13.06.2015).
3. Правительство ограничит госзакупки импортных лекарств и продуктов. Импортозамещение.ru Медицинская промышленность 15.05.2015 URL: <http://importozamechenie.ru/pravitelstvo-ogranichit-goszakupki-importnykh-lekarstv-i-produktov/#more-1208> (дата обращения: 01.06.2015).
4. Приложение N1 к распоряжению Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. № 2782-р. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.
5. Проект постановления от 1 июня 2015 г. Правительства РФ «Об утверждении Правил определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения».
6. Приложение N 2 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2014 г. N 2782-р. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций.
7. Сура М.В., Омельяновский В.В. Маргиева А.В. Стандартизация процесса экспертизы перечней лекарственных препаратов с использованием автоматизированных систем. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2013; 1 (11): 21-28.
8. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

References:

1. Varlamov K.V. Product Safety – the major problem of import substitution [*Lekarstvennaya bezopasnost' – vazhneyshaya zadacha importozameshcheniya*. 16.03.2015 (In Russian)]. <http://onf.ru/2015/03/16/kirill-varlamov-lekarstvennaya-bezopasnost-vazhneyshaya-zadacha-importozameshcheniya/> (accessed 11.06.2015).
2. Luk'yanchuk E. Import substitution: foreign experience. №786 (15) 18.04.2011. [*Importozameshchenie: zarubezhnyi opyt*. №786 (15) 18.04.2011 (In Russian)]. <http://www.apтека.ua/article/79186> (accessed 13.06.2015).
3. The Government will limit government purchases of imported medicines and medical products industry 15.05.2015) [*Pravitel'stvo ogranichit goszakupki importnykh lekarstv i produktov* 15.05.2015 *Meditinskaya promyshlennost'*] <http://importozamechenie.ru/pravitelstvo-ogranichit-goszakupki-importnykh-lekarstv-i-produktov/#more-1208> (In Russian)].
4. An annex N1 to the order of the Government of the Russian Federation on December 30, 2014 № 2782-p. The list of vital and essential drugs [*Prilozhenie N1 k rasporyazheniyu Pravitel'stva RF ot 30 dekabr'ya 2014 g. № 2782-r. Perechen' zhiznennoneobkhodimyykh i vazhneyshikh lekarstvennykh preparatov* (In Russian)].
5. The draft decision of 1 June 2015 of the Government of the Russian Federation "On approval of rules determining the interchangeability of drugs for medical use." [*Proekt postanovleniya ot 1 iyunya 2015 g. Pravitel'stva RF «Ob utverzhdenii Pravil o predeleniya vzaimozameniyaemosti lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya»*. (In Russian)].
6. An annex N 2 to the order of the Government of the Russian Federation dated December 30, 2014 N 2782-p. The list of drugs for medical use, including drugs for medical use, appointed by decision of medical commission of medical organizations [*Prilozhenie N 2 k rasporyazheniyu Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 30 dekabr'ya 2014 g. N 2782-r. Perechen' lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo*

primeneniya, v tom chisle lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya, naznachayemykh po resheniyu vrachebnykh komissii meditsinskikh organizatsii (In Russian)].

7. Sura M.V., Omel'yanovskii V.V. Margieva A.V. Meditsinskie tekhnologii. *Otsenka i vybor*. 2013; 1 (11): 21-28.

8. Federal Law of April 12, 2010 № 61-FZ "On Circulation of Medicines" [*Federal'nyi zakon ot 12 aprelya 2010 g. № 61-FZ «Ob ob-rashchenii lekarstvennykh sredstv»*. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Дзанева Алана Викторовна – к.ф.н., эксперт по фармакоэкономике АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении». Адрес: ул. Бултерова, д. 12, Москва, Россия, 117485. Тел.: +74955450927. E-mail: mar-alana@yandex.ru.

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, директор Центра оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок д. 3 стр. 2, Москва, Россия, 127006. Тел.: +74999569528. E-mail: vitvladom@gmail.com.

Кагермазова Саният Александровна – аналитик Кластера биологических и медицинских технологий Некоммерческой организации «Фонд развития Центра разработки и коммерциализации новых технологий» (Фонд «Сколково»). Адрес: 2-я Бауманская ул., 5, Москва, Россия, 105005. Тел. +7495956033. E-mail: skagermazova@sk.ru.

About the authors:

Dzaneva Alana Viktorovna – PhD, an expert in pharmacoeconomics NGO "National Center for Technology Assessment in Health Care". Address: str. Butlerova, d. 12, Moscow, Russia, 117485. Tel. : 74955450927. E-mail: mar-alana@yandex.ru.

Omel'yanovskii Vitalii Vladimirovich – MD, Professor, Director of the Center for Technology Assessment in Health Care of the Institute of Applied Economic Research of RANEPA, Head of the Health Care Finance Center of the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastasiinsky lane d. 3 p. 2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +74999569528. E-mail: vitvladom@gmail.com.

Kagermazova Saniyat Aleksandrovna – Analyst Cluster biological and medical technology non-profit organization "Foundation for Development of the Center of Research and Commercializing of New Technologies" (Fund "Skolkovo"). Address: 2nd Bauman Str., 5, Moscow, Russia, 105005. Tel. +7495956033. E-mail: skagermazova@sk.ru.

Оценка экономической эффективности применения ралтегравира у пациентов без опыта терапии ВИЧ-инфекции типа 1 в России

Элбаша Э.¹, Пядушкина Е.А.^{2,3}, Авксентьева М.В.^{2,4},
Толкушин А.Г.⁵, Фролов М.Ю.⁶

¹ Исследовательская лаборатория Мерк, Северный Уэльс, Пенсильвания, США

² ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

³ АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», Москва

⁴ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

⁵ ООО «МСД Фармасьютикалс», Москва

⁶ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Резюме

Целью проведенной работы была оценка затратной эффективности ралтегравира в составе схем антиретровирусной терапии по сравнению со схемами на основе препаратов из группы ингибиторов протеазы у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией типа 1 (ВИЧ-1), не имеющих опыта лечения. **Материалы и методы.** В модели Маркова, разработанной для оценки долгосрочных клинических и экономических показателей эффективности ралтегравира у взрослых пациентов с ВИЧ-1, не имеющих опыта антиретровирусной терапии, был проведен фармакоэкономический анализ «затраты-полезность» в соответствии с рекомендациями Рабочей группы по оценке затратной эффективности в сфере здравоохранения и медицины (Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine) и с учетом требований российских специализированных руководств. На основании действующих нормативов финансирования РФ рассчитаны прямые затраты на применение сравниваемых схем. Потребление ресурсов здравоохранения и показатели качества жизни определялись на основании зарубежных исследований для каждого из 18 предусмотренных моделью Маркова состояний здоровья, выделенных по числу CD4 клеток и вирусной нагрузки. **Результаты исследования.** Показано, что ралтегравир в составе схем антиретровирусной терапии первой линии по сравнению со схемами на основе ингибиторов протеазы с последующей терапией препаратами второй линии на основе ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (включая ралтегравир в дополнение к оптимизированной терапии на последнем этапе) является более затратно-эффективной альтернативой, так как обладает клиническими преимуществами при приемлемых дополнительных затратах. Инкрементный показатель приращения эффективности затрат (ICER) на год сохраненной жизни с учетом ее качества составил 1 097 078 руб., не превышая порог готовности платить за год качественной жизни, равного 3 ВВП на душу населения.

Ключевые слова

Ралтегравир, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, фармакоэкономический анализ.

Статья поступила: 19.04.2015 г.; в доработанном виде: 15.05.2015 г.; принята к печати: 26.06.2015 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

Элбаша Э., Пядушкина Е.А., Авксентьева М.В., Толкушин А.Г., Фролов М.Ю. Оценка экономической эффективности применения Ралтегравира у пациентов без опыта терапии ВИЧ-инфекции типа 1 в России. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 43-54.

ASSESSMENT OF ECONOMIC EFFICIENCY OF APPLICATION OF RALTEGRAVIR BY PATIENTS WITHOUT EXPERIENCE OF TYPE 1 HIV INFECTION THERAPY IN RUSSIA

Elbasha E.H.¹, Pyadushkina E.A.^{2,3}, Avksent'eva M.V.^{2,4}, Tolkushin A.G.⁵, Frolov M.Yu.⁶¹ Merck Research Laboratories, North Wales, Pennsylvania, United States² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow³ The National Centre for Technology Assessment in Health Care, Moscow⁴ First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation⁵ MSD, Moscow⁶ Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation**Summary**

The purpose of the work performed was assessment of cost efficiency of Raltegravir within the schemes of antiretroviral therapy as compared to the schemes on the basis of drugs from the group of protease inhibitors with adult patients with Type 1 HIV infection (HIV-1) that have no experience of treatment. Materials and methods. In the Markov's model developed for assessment of long-term clinical and economic indicators of efficiency of Raltegravir with adult patients with HIV-1 that have no experience of antiretroviral therapy, pharmacoeconomic analysis of "costs and benefits" was performed in accordance with recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine and with consideration of requirements of specialized Russian manuals. Direct costs for application of the schemes compared were calculated on the basis of applicable norms of financing of the Russian Federation. Consumptions of health care resources and life standard indicators were determined on the basis of foreign studies regarding each of the 18 states of health provided with Markov's model and distinguished according to the number of CD4 cells and viral load. Study results. It was demonstrated that Raltegravir within schemes of antiretroviral therapy of the first line, as compared to the schemes on the basis of drugs from the group of protease inhibitors with subsequent second line therapy on the basis of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (including Raltegravir in addition to the optimized treatment at the last stage), was a more cost efficient alternative as it had clinical benefits with affordable additional expenses. The increment cost efficiency rate (ICER) per a year of saved life with consideration of its quality comprised 1,097,078 rubles without exceeding the threshold of readiness to pay for a year of quality life equal to 3 GDP per capita.

Key words

Raltegravir, HIV infection, antiretroviral therapy, pharmacoeconomic analysis.

Received: 19.04.2015; **in the revised form:** 15.05.2015; **accepted:** 26.06.2015.**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

Elbasha E.H., Pyadushkina E.A., Avksent'eva M.V., Tolkushin A.G., Frolov M.Yu. Assessment of economic efficiency of application of raltegravir by patients without experience of type 1 HIV infection therapy in Russia. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 43-54 (in Russian).

Corresponding author

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

E-mail address: avksent@yahoo.com (Avksent'eva M.V.).

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) остается одной из основных проблем мирового общественного здравоохранения: за последние три десятилетия он унес более 36 млн человеческих жизней. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2012 г. в мире насчитывалось 35,3 млн пациентов с ВИЧ-инфекцией [1]. Согласно данным Федерального центра по профилактике и борьбе со СПИДом ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации продолжает ухудшаться: сохраняется рост заболеваемости и числа смертей, вызванных синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) [14]. Социально-экономический ущерб государству, обусловленный ВИЧ, в 2011 г. составлял более 92 млрд руб. [4]. В современной антиретровирусной терапии (АРТ), несмотря на успехи существующих и разрабатываемых схем лечения в отношении снижения вирусной нагрузки и показателей смертности ВИЧ-инфицированных больных, способность поддерживать долгосрочную супрессию вируса постоянно нивелируется развивающейся резистентностью к существующим препаратам [16,30,31].

Ралтегравир является первым препаратом нового класса ингибиторов интегразы ВИЧ-1 [23,34] и одобрен к применению в составе резервных схем АРТ ВИЧ-инфекции у пациентов с множественными неудачами предшествующей АРТ, обусловленными резистентностью возбудителя к ранее проводимой терапии. В РФ в настоящее время ралтегравир входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП) и до недавнего времени был рекомендован в качестве дополнения к оптимизированной терапии на последней стадии лечения пациентов с неоднократной вирусологической неудачей [7].

Гипотеза настоящего исследования состоит в том, что будучи доказанной затратно-эффективной альтернативой в схемах последующих линий АРТ у пациентов, не ответивших на предшествующую терапию [20,17], раннее назначение ралтегравира в составе схем первой линии может быть целесообразным с клинической и экономической точки зрения. Подобных работ в России ранее не проводилось, что послужило предпосылкой к проведению настоящего исследования.

Цель исследования – провести клинко-экономический анализ затратной эффективности ралтегавира по сравнению с препаратами из группы ингибиторов протеазы (ИП) в составе комбинированных схем терапии ВИЧ-инфекции типа 1 у пациентов, ранее не получавших медикаментозного лечения.

Задачи исследования:

1. Сбор данных о прямых медицинских затратах, связанных с проведением антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции типа 1 в условиях практического здравоохранения РФ для моделирования экономической эффективности сравниваемых видов вмешательств.
2. Проведение клинко-экономического анализа с использованием метода анализа «затраты-полезность» для сравнения ралтегавира в дополнение к оптимизированной базовой терапии и препаратов из группы ингибиторов протеазы (ИП), бустированных ритонавиром, у взрослых пациентов без опыта АРТ ВИЧ-инфекции, в модели Маркова, разработанной производителем ралтегавира.

Материалы и методы

Клинко-экономический анализ рассматриваемых альтернативных подходов к АРТ был проведен в соответствии с рекомендациями Рабочей группы по оценке затратной эффективности в сфере здравоохранения и медицины, а также российских специализированных руководств [26]. Использован метод «затраты-полезность». Расчет затрат и исходов (числа лет сохраненной качественной жизни, англ. quality-adjusted life-years, QALY) проведен в базовой модели Маркова, разработанной производителем ралтегавира на основе программного обеспечения Wolfram Mathematica 9. Экономическая модель предназначена для оценки долгосрочных результатов, связанных с применением ралтегавира у ранее не получавших лечение пациентов, на основе данных 5-летнего наблюдения в рамках рандомизированного контролиру-

емого исследования (РКИ) STARTMRK [28,27,29,19]. Структура модели представлена на рисунке 1.

Характеристика модели

В модели Маркова пациенты с ВИЧ-1, ранее не получавшие лечение ралтегавиром, последовательно проходят три этапа, которые представляют собой терапию в течение всей жизни. Эти этапы соответствуют трехфазному марковскому процессу, описывающему прогрессирование заболевания на фоне лечения в рамках предположения о том, что у большинства пациентов с ВИЧ/СПИД АРТ в конечном итоге становится неэффективной, вынуждая прибегать к другим методам лечения. Пациент может последовательно переходить из одного состояния здоровья в другое в пределах 18 возможных состояний (каждое из которых характеризуется определенным уровнем CD4-клеток и РНК ВИЧ), при этом переход на следующий этап осуществляется после регистрации вирусологической неудачи текущей терапии или прекращения лечения по причине плохой переносимости или неэффективности (см. табл. 1).

Пациенты включаются в модель с заданным уровнем вирусной нагрузки и уровнем CD4-клеток. В любой момент времени существует возможность изменения статуса вирусной нагрузки пациентов или показателя CD4 в любую сторону, развития СПИД, ишемической болезни сердца (ИБС), любого другого нежелательного явления или летального исхода.

Сравниваемые схемы лечения на основе ралтегавира, нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИИОТ) и препаратов из группы ИП в долгосрочной перспективе включают в себя последующую терапию на основе ИП или НИИОТ (в зависимости от первоначальной схемы) и последующую оптимизированную терапию (ОТ), в состав которой на последней стадии может добавляться ралтегавир, если он не использовался ранее. ОТ назначается пациентам после регистрации вирусологической неудачи на двух этапах лечения и включает комбинации разных препаратов с учетом особенностей предыдущего лечения каждого пациента и профиля резистентности.

Всего в модели анализируется шесть попарных сравнений альтернативных стратегий лечения, описывающих всю терапию пациента с начала АРТ и до момента смерти:

- 1) Ралтегавир с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ vs эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ (сравнение I);

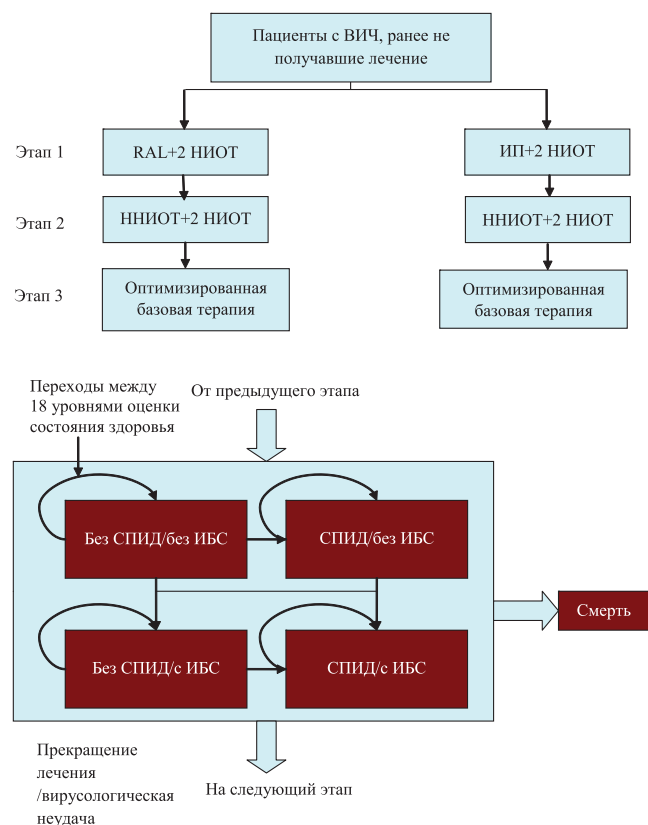


Рисунок 1. Структура многоэтапной модели прогрессирования заболевания на фоне приема сравниваемых схем антиретровирусной терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечение.

Состояние здоровья	Число CD4 (клеток/мл)	РНК ВИЧ (копий/мл)
1	>500	<50
2	>500	50-399
3	>500	≥400
4	351-500	<50
5	351-500	50-399
6	351-500	≥400
7	201-350	<50
8	201-350	50-399
9	201-350	400-19 999
10	201-350	≥20 000
11	50-200	<50
12	50-200	50-399
13	50-200	400-19 999
14	50-200	20 000-100 000
15	50-200	>100 000
16	<50	<50
17	<50	50-399
18	<50	≥400

Таблица 1. Состояние здоровья в модели.

- 2) Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ vs эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ (сравнение II);
- 3) Ралтегравир с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ vs эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ+ралтегравир (сравнение III);
- 4) Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ vs эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ+ралтегравир (сравнение IV);
- 5) Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ vs усиленные ИП с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ (сравнение V);
- 6) Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ vs усиленные ИП с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ+ралтегравир (сравнение VI).

В сравнительных стратегиях III, IV и VI пациенты начинают терапию бустированными ИП (лопинавир/ритонавир) или ННИОТ (эфавиренз) переходят на третьем этапе к ОТ, дополненной ралтегравиром. Это позволяет сравнить клинические и экономические результаты лечения у пациентов, начинающих терапию ралтегравиром, в сравнении с пациентами, получающими терапию на основе ралтегравира, после того как дополнительные варианты лечения станут для них недоступны.

Поскольку временной диапазон моделирования рассчитан на всю продолжительность жизни, а средний возраст включаемого в модель пациента составил 37 лет, длительность моделируемого периода была принята равной 50 лет.

Основным прогнозируемым исходом в модели является QALY. Результатом клинико-экономического анализа является показатель приращения эффективности затрат, или инкрементное соотношение «затраты/эффект» (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), выраженное в дополнительных затратах на дополнительно сохраненный год качественной жизни.

QALY определяется в модели на основе опубликованных результатов исследования Simpson с соавт. [33], в котором проводился опрос приблизительно 21 000 пациентов, включенных в исследование качества жизни EuroQol (опросник EQ-5D), согласно которому показатель качества жизни может принимать значения от 1 (абсолютное здоровье) до 0 (смерть).

Показатели клинической эффективности и безопасности сравниваемых схем. Для оценки эффективности схем лечения пациентов с ВИЧ/СПИД на разных этапах в модели использовались показатели числа CD4-клеток и РНК ВИЧ на основании данных РКИ STARTMRK [28,27,29,19], BENCHMRK [21] и BCSE [15]. Были рассчитаны вероятности перехода пациентов между 18 возможными состояниями здоровья на каждом этапе модели.

Расчет затрат. В модели учитываются затраты на противовирусную терапию, посещения врачей на амбулаторном этапе лечения, госпитализации, вызовы скорой помощи, лабораторные анализы для контроля за ходом лечения, а также на лечение разных вариантов течения ишемической болезни сердца (ИБС), развивающейся на фоне АРТ, и на профилактику атипичного микобактериоза.

Потребление ресурсов определено отдельно для каждого из 18 предусмотренных моделью состояний здоровья на основе анализа базы данных РКИ BCSE, включавшей сведения о 2718 пациентах, начавших терапию в промежутке между 1995 и 2000 гг.; использование ресурсов оценивалось до 31 марта 2001 г.

Затраты на препараты антиретровирусной терапии. Расчет суточных доз препаратов АРТ проводился на основании официальных инструкций по применению препаратов. Для оценки затрат на препараты, входящие в состав схем АРТ, использовались данные о предельных зарегистрированных ценах из перечня ЖНВЛП с предельной оптовой надбавкой для г. Москвы и НДС [10]. В случае наличия нескольких торговых наименований или различных форм

выпуска препарата с различными ценами в расчет включались только формы, которые могут быть использованы для проведения АРТ у взрослых пациентов с ВИЧ, с приемом минимального количества таблеток. Например, если рекомендуемая доза составляет 600 мг в сутки (в 1 или 2 приема) в расчетах использовалась форма выпуска 300 и 600 мг и не использовалась 150 мг. Рассчитывалась медиана цены для всех торговых наименований по соответствующему МНН. При отсутствии у препарата зарегистрированной цены по причине отсутствия в перечне ЖНВЛП цена рассчитывалась как медиана значений цен из аукционов по закупке препаратов АРТ учреждениями здравоохранения РФ в 2014 г. (www.zakupki.gov).

Затраты на оптимизированную терапию (ОТ). Анализ затрат на препараты, входящие в состав схем ОТ, аналогичен таковому на препараты АРТ и описан выше. Поскольку назначение схем ОТ предполагает неудачу предшествующей АРТ, дозировки препаратов, зависящие от исхода предшествующей АРТ, рассчитаны согласно инструкциям и могут отличаться от дозировок этих же препаратов, применявшихся в первой линии АРТ. В частности, при расчете цены дарунавира, как препарата первой линии, учтена дозировка 800 мг 1 раз в сутки+100 мг ритонавира, а как препарата ОТ – 600 мг дважды в сутки+100 мг ритонавира дважды в сутки (предполагается, что пациенты имели опыт применения ИП). Фосампренавир назначается в дозе 1400 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки или 700 мг 2 раза в сутки+100 мг ритонавира дважды в сутки пациентам без опыта АРТ, и в дозе 700 мг 1 раз в сутки со 100 мг ритонавира пациентам с опытом АРТ ИП. Также основываясь на схемах 2-й линии терапии, перечисленных в модели, принято допущение, что все ИП назначаются в бустированном (усиленном) ритонавиром виде.

Затраты на терапию коронарных событий. Сердечно-сосудистые события у пациентов с коронарной болезнью сердца, включенные в модель: стабильная стенокардия, инфаркт миокарда, коронарная недостаточность и смерть от кардиоваскулярных причин. Затраты на терапию ССС определены с учетом частоты события, как средняя стоимость законченного случая лечения по тарифам ОМС г. Москвы в 2014 г. (http://www.mgfoms.ru/?page_id=5198). При этом стоимость случая стационарного лечения стенокардии и коронарной недостаточности принята равной случаю лечения хронической ИБС и определена по коду 69090 «Хроническая ишемическая болезнь сердца. Хронические сосудистые болезни». Стоимость лечения инфаркта рассчитана как средняя стоимость по кодам 69110 «Острый инфаркт миокарда неосложненный» и 69120 «Острый инфаркт миокарда осложненный».

Затраты на потребляемые ресурсы. Анализ затрат на диспансерное наблюдение за больным с ВИЧ в процессе проведения АРТ в модели проводился с расчетом стоимости следующих параметров:

- койко-день, отделение;
- койко-день, блок интенсивной терапии и реанимации (БИТ);
- амбулаторный визит, врач общей практики;
- амбулаторный визит, врач-специалист (инфекционист);
- вызов скорой медицинской помощи.

Оцениваемые лабораторные исследования и тесты включали:

- 1) определение количества CD4-лимфоцитов, 2) определение вирусной нагрузки РНК ВИЧ-1 в плазме крови, 3) тест на резистентность к АРП (генотипирование ВИЧ).

Стоимость койко-дня в стационаре рассчитывалась исходя из стоимости случая госпитализации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях (средства бюджета) по территориальной ПГГ г. Москвы в 2014 г. [9], разделенного на количество дней госпитализации по стандарту специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) [12], и умноженного на поправочный коэффициент госпитализации по профилю коек (инфекционные) (см. табл. 2).

Норматив финансирования случая лечения включает в себя усредненную длительность пребывания больного в стационаре, поэтому не представляется возможным вычленить отдельно стоимость реанимации, таким образом, стоимость койко-дня в отделении и в БИТ принята равной.

Стоимость посещения врача общего профиля определена как стоимость посещения с профилактической и иными целями при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях (средства бюджета) по территориальной ПГГ г. Москвы.

Расчет стоимости посещения специалиста проводился исходя из стоимости обращения с применением поправочных коэффициентов (см. табл. 3).

Таким образом, средняя стоимость посещения специалиста-инфекциониста рассчитана как произведение стоимости обращения по ПГГ (2308,23 руб.) и поправочного коэффициента стоимости обращения (1,05), разделенное на среднее число посещений в обращении (2,4).

Затраты на экстренный вызов приняты равными стоимости вызова скорой медицинской помощи по территориальной ПГГ г. Москвы в 2014 г.

Лечение ВИЧ финансируется за счет средств бюджетов субъектов РФ, а не из системы обязательного медицинского страхования (ОМС), но тарифов на отдельные услуги вне системы ОМС не предусмотрено. В связи с этим при оценке стоимости лабораторных тестов мы использовали, где возможно, тарифы ОМС, исходя из допущения, что расходы на одинаковые обследования будут одинаковы, независимо от источника финансирования. Так, стоимость теста по определению количества CD-4 Т-лимфоцитов принята равной таковой в тарифах ОМС г. Москвы на 2014 г. по коду услуги 28119 «Определение численности субпопуляций лимфоцитов».

Для определения стоимости тестов, для которых отсутствуют тарифы в системе ОМС г. Москвы в 2014 г. (проведение генотипирования ВИЧ-1 с целью выявления мутаций лекарственной устойчивости; определение вирусной нагрузки РНК ВИЧ-1 в плазме крови), была использована минимальная оценка затрат, основывающаяся на закупочной стоимости соответствующих тест-систем, определенной как медиана стоимости 1 определения по данным аукцио-

Показатель	Значение
Средние сроки лечения при оказании медицинской помощи в условиях стационара, дней	30
Стоимость случая госпитализации, руб.	99 683,89
Стоимость койко-дня, руб.	3 322,80
Поправочный коэффициент	1,2193
Стоимость койко-дня по профилю инфекционные болезни, руб.	4 051,49

Таблица 2. Расчет стоимости койко-дня стационарного лечения.

Показатель	Значение
Среднее число посещений по поводу заболеваний в одном обращении	2,4
Поправочный коэффициент кратности посещений в одном обращении	0,82
Относительный коэффициент стоимости посещения с учетом специальности*	1,2842
Поправочный коэффициент стоимости обращения	1,05

Таблица 3. Рекомендуемые поправочные коэффициенты стоимости обращения с учетом кратности посещений по поводу заболеваний по профилю «инфекционные болезни» [11,2,5].

*Размер относительного коэффициента стоимости посещения по поводу заболевания применим и для посещения с профилактической целью.

нов, проводимых государственными учреждениями здравоохранения в 2014 г. (электронный ресурс www.zakupki.gov).

Затраты на профилактику атипичного микобактериоза. Основываясь на международных рекомендациях, профилактика атипичного микобактериоза (*Mycobacteria avium complex* (MAC)) проводится путем назначения антибиотика из группы макролидов, предпочтительно азитромицина, как наиболее хорошо переносимого и менее подверженного лекарственным взаимодействиям с АРВП. При этом Европейские и Американские руководства [24,22] рекомендуют дозировку 1200 мг еженедельно, тогда как рекомендации Британской ассоциации по ВИЧ-инфекции (British HIV Association, BHIVA) говорят о назначении 1250 мг раз в неделю, что связано с

Сравнение схем лечения	Этап	Схема с ралтегравиром	Схема сравнения
I	1	RAL+2 НИОТ (STARTMRK) 1 781,98 руб.	EFV+2 НИОТ (STARTMRK) 407,44 руб.
	2	Усиленные ИП+2 НИОТ 1 (BCCE) 785,15 руб.	Усиленные ИП+2 НИОТ 1 (BCCE) 785,15 руб.
	3	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.
II	1	RAL+2 НИОТ (STARTMRK) 1 781,98 руб.	EFV+2 НИОТ (STARTMRK) 407,44 руб.
	2	НИОТ+2 НИОТ (BCCE) 286,97 руб.	Усиленные ИП+2 НИОТ 1 (BCCE) 785,15 руб.
	3	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.
III	1	RAL+2 НИОТ (STARTMRK) 1 781,98 руб.	EFV+2 НИОТ (STARTMRK) 407,44 руб.
	2	Усиленные ИП+2 НИОТ 1 (BCCE) 785,15 руб.	Усиленные ИП+2 НИОТ 1 (BCCE) 785,15 руб.
	3	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.	Оптимизированная терапия+RAL (BENCHMRK) 1 816,89 руб.+1 403,82 руб.
IV	1	RAL+2 НИОТ (STARTMRK) 1 781,98 руб.	EFV+2 НИОТ (STARTMRK) 407,44 руб.
	2	НИОТ+2 НИОТ (BCCE) 286,97 руб.	Усиленные ИП+2 НИОТ 1 (BCCE) 785,15 руб.
	3	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.	Оптимизированная терапия+RAL (BENCHMRK) 1 816,89 руб.+1 403,82 руб.
V	1	RAL+2 НИОТ (STARTMRK) 1 781,98 руб.	Усиленные ИП+2 НИОТ (BCCE) 479,50 руб.
	2	НИОТ+2 НИОТ (BCCE) 286,97 руб.	НИОТ+2 НИОТ (BCCE) 286,97 руб.
	3	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.
VI	1	RAL+2 НИОТ (STARTMRK) 1 781,98 руб.	Усиленные ИП+2 НИОТ (BCCE) 479,50 руб.
	2	НИОТ+2 НИОТ (BCCE) 286,97 руб.	НИОТ+2 НИОТ (BCCE) 286,97 руб.
	3	Оптимизированная терапия (BENCHMRK) 1 816,89 руб.	Оптимизированная терапия+RAL (BENCHMRK) 1 816,89 руб.+1 403,82 руб.

Таблица 4. Затраты на препараты в составе сравниваемых схем лечения в день.

Примечание. RAL – ралтегравир, EFV – эфавиренз. В скобках указаны названия РКИ, послужившие источником данных о вероятностях перехода между состояниями здоровья.

Состояние здоровья	Число CD4 (клеток/мл)	РНК ВИЧ (копий/мл)	Потребления ресурсов здравоохранения, абс.								Затраты	
			Койко-дней (не ОРИТ)	Койко-дней, ОРИТ	Посещения врача общей практики	Посещения специалиста	Экстренные вызовы	Анализы CD4 клеток	Анализы вирусной нагрузки	Анализы на генотип ВИЧ	руб./100 пациентов-лет	руб./ месяц
1	>500	<50	106	2	1422	841	8	370	356	4	2 862 362	2385
2	>500	50-399	112	6	1946	1033	11	383	403	11	3 525 023	2938
3	>500	≥400	291	4	1963	1037	13	353	351	59	4 542 337	3785
4	351-500	<50	304	3	1652	804	9	393	381	4	3 813 546	3178
5	351-500	50-399	202	2	1825	1033	8	420	436	17	3 900 716	3251
6	351-500	≥400	296	5	1760	769	11	370	368	52	4 150 800	3459
7	201-350	<50	166	15	1436	929	9	406	390	5	3 334 658	2779
8	201-350	50-399	91	0	1922	866	17	452	436	23	3 446 848	2872
9	201-350	400-19 999	400	1	1774	877	19	414	409	77	4 982 475	4152
10	201-350	≥20 000	557	6	2084	811	14	372	330	62	5 488 290	4574
11	50-200	<50	249	10	1428	1067	7	445	423	7	3 858 428	3215
12	50-200	50-399	542	25	1491	1018	8	506	503	14	5 288 568	4407
13	50-200	400-19 999	670	10	1937	1060	15	452	441	86	6 503 099	5419
14	50-200	20 000-100 000	1133	8	1933	829	19	420	361	79	7 988 813	6657
15	50-200	>100 000	973	54	2305	1071	18	453	376	83	8 050 754	6709
16	<50	<50	1634	0	2103	1065	18	442	352	18	9 868 350	8224
17	<50	50-399	789	31	1488	1522	17	602	518	17	6 984 644	5821
18	<50	≥400	2999	47	2381	1133	33	472	392	67	16 328 128	13 607
Последние 30 дней до наступления летального исхода			8,93	0,49	2,10	1,05	0,00	0,30	0,20	0,00	40 884	40 884
Единица затрат на услугу (руб.)			4051,5	4051,5	567,9	1009,9	5191,1	812,4	1112,3	7465,3	–	–

Таблица 5. Потребление ресурсов в месяц и общие затраты (за исключением затрат на АРТ и профилактику оппортунистических инфекций) в каждом из состояний здоровья, предусмотренных моделью.

формой выпуска препарата [32]. В РФ азитромицин также выпускается в виде таблеток и капсул с максимальной дозировкой 500 и 250 мг, таким образом, расчет проводился для препарата в дозе 1250 мг. Для определения затрат на профилактику атипичного микобактериоза использовали данные о предельных зарегистрированных оптовых ценах на все ТН азитромицина в ПЖНВЛП с расчетом медианы.

Дисконтирование затрат и исходов. Дисконтирование показателей затрат и QALY проводилось с применением коэффициентов 5 и 3% соответственно в соответствии с российскими руководствами по фармакоэкономике [25].

Анализ чувствительности. Анализ чувствительности результатов расчетов к колебаниям значений исходных параметров был выполнен с использованием различных анализируемых временных диапазонов длительностью 10, 20 и 30 лет.

Прогностическая валидность модели оценивалась путем сравнения результатов моделирования с данными когортных исследований и исследований взаимодействия препаратов. Продолжительность жизни пациентов с ВИЧ/СПИД, а также количество летальных исходов и случаев СПИД и ИБС, спрогнозированные с помощью этой модели, оказались сопоставимыми с данными, упоминаемыми в литературе.

Результаты

Результаты анализа клинико-экономической эффективности сравниваемых схем лечения, включая затраты, показатели прогнозируемой продолжительности жизни, совокупное количество случаев СПИД и ИБС, приведены в таблицах 4-6.

Затраты на схемы первой линии с применением ралтегавира дороже схем на основе эфавиренза и ИП: 1 781,98; 407,44 и 479,50 руб. на день лечения соответственно (см. табл. 4).

Потребление ресурсов и затраты на пребывание во всех 18 состояниях здоровья, предусмотренных в модели, приведены в таблице 5. В зависимости от состояния здоровья затраты колеблются от 2,4 тыс. до 13,6 тыс. руб. При равном числе CD4 клеток затраты возрастают по мере увеличения вирусной нагрузки. Так, при числе CD4-клеток менее 500 затраты составляют 2 385, 2 938 и 3 785 руб. на пациента в месяц при вирусной нагрузке <50, 50-399 и ≥400 копий на мл соответственно. Максимальные затраты в модели приходятся на последние 30 дней до наступления летального исхода – 40 884 руб. в месяц.

Результаты анализа демонстрируют различные значения показателя ICER на год качественной жизни, в зависимости от сравниваемых стратегий лечения: от 1,1 млн руб. на год качественной жизни при сравнении VI (ралтегавир → терапия на основе ННИОТ → ОТ vs усиленные ИП → терапия на основе ННИОТ → ОТ+ралтегавир) до 9,5 млн руб. при сравнении I (ралтегавир → терапия на основе ИП → ОТ vs эфавиренз → терапия на основе ИП → ОТ). При этом для всех шести сравнений характерно большее количество сохраненных лет жизни с поправкой на ее качество при применении ралтегавира, разница колеблется от 0,17 лет в сравнении III, до 1,09 лет в сравнении V.

В таблице 7 представлены результаты анализа чувствительности по временным периодам. Во всех сравнениях по мере увеличения длительности моделируемого периода значение ICER снижается, оставаясь, тем не менее, больше значения в базовом анализе (50-летняя перспектива). Так, при сравнении ралтегавира по сравнению с ИП и последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ с добавлением ралтегавира (сравнение VI) ICER на год качественной жизни равен 5,3, 2,0, 1,3 млн руб. при моделировании на 10, 20 и 30 лет соответственно.

Несмотря на тот факт, что в России отсутствует утвержденный порог готовности платить за QALY, согласно рекомендациям комиссии Всемирной организации здравоохранения по макроэкономике, пороговый показатель готовности платить за достижение

эффекта можно сравнивать с величиной ВВП на душу населения, а порогом готовности платить для стран с невысоким ВВП считать величину, равную трем ВВП на душу населения¹. Трехкратный ВВП на душу населения для РФ, согласно данным официальной статистики [13], в 2014 г. составил: 485 800×3=1 457 400 руб.

В сравнении VI (ралтегавир → терапия на основе ННИОТ → ОТ vs усиленные ИП → терапия на основе ННИОТ → ОТ+ралтегавир) ICER на год сохраненной жизни с учетом ее качества составил 1 097 078 руб., что свидетельствует о затратной эффективности ралтегавира относительно препаратов группы ИП.

Обсуждение

Полученные в ходе проведенного клинико-экономического анализа результаты свидетельствуют о целесообразности применения ралтегавира в составе схем первой линии у пациентов с ВИЧ-инфекцией типа 1, не имеющих опыта АРТ, в РФ как более затратно-эффективной альтернативы препаратам сравнения из группы ИП.

Показатели продолжительности жизни в группе пациентов, получавших ралтегавир, в целом были выше, чем в альтернативной стратегии, во всех попарных сравнениях, а количество случаев СПИД в основном ниже, за исключением случаев, когда в сравнениях III, IV и VI принят пожизненный временной интервал. Это отражает лучшие показатели вирусной супрессии на фоне применения ралтегавира, смоделированные на основе данных клинических исследований. Совокупное количество случаев ИБС было выше в группе приема усиленных ИП.

Анализ показал, что ранняя терапия ралтегавиром с последующей терапией второй линии на основе ННИОТ является более затратно-эффективной в сравнении со стратегиями лечения на основе ИП с последующей терапией второй линии на основе ННИОТ и с ралтегавиром в качестве дополнения к оптимизированной терапии на последнем этапе (см. сравнение VI). Данный факт свидетельствует о том, что применение ралтегавира на ранних этапах терапии может являться более затратно-эффективным, чем текущий способ применения этого препарата у пациентов с неоднократной вирусологической неудачей.

При этом первая линия терапии ралтегавиром в нашем исследовании не оказалась затратно-эффективной в сравнении с начальной терапией на основе НИОТ, когда терапия второй линии одинакова в двух группах или ОТ не включает ралтегавир: показатель приращения эффективности затрат превышает порог готовности платить равный 3 ВВП на душу населения (см. сравнения I-V). Основной причиной высокого значения показателя приращения эффективности затрат является, по-видимому, разница в затратах на препараты АРТ, входящие в состав схем лечения в сравниваемых группах.

До недавнего времени российскими протоколами диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией в качестве предпочтительных схем АРТ первого ряда рекомендовались схемы, включающие 2 НИОТ в сочетании с 1 ННИОТ (эфавиренз), а ИП входили в состав альтернативных схем [7,8]. В настоящее время в проекте национальных клинических рекомендаций 2015 г. указано, что стандартная схема АРВТ включает в себя два НИОТ и третий препарат, которым может быть ННИОТ, ИП или ИП/г, а также ингибитор интегразы, в т.ч. ралтегавир [6]. Таким образом, сведения о затратной эффективности ралтегавира в схеме первого ряда по сравнению со схемами с ИП в первом ряду, ННИОТ во

¹ В качестве критерия достижения эффекта ВОЗ предлагала использовать годы жизни с поправкой на нетрудоспособность или нарушения функциональной способности (disability-adjusted life years, DALY), однако год качественной жизни условно можно считать годом жизни без нарушений трудоспособности и с сохранением функциональной способности.

Сравнение	Группа лечения	Совокупные затраты (руб.)	Совокупные годы жизни с поправкой на качество (QALY)	Показатель приращения эффективности затрат (ICER/год качественной жизни)
I	Ралтегравир с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ	6 848 853	12,6548	9 520 168
	Эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ	4 027 052	12,3584	
	Разница	2 821 802	0,2964	
II	Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ	6 537 696	13,0979	3 395 206
	Эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ	4 027 049	12,3584	
	Разница	2 510 647	0,7395	
III	Ралтегравир с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ	6 848 852	12,6548	7 282 387
	Эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ+ралтегравир	5 624 592	12,4867	
	Разница	1 224 260	0,1681	
IV	Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ	6 537 692	13,0979	1 494 037
	Эфавиренз с последующей терапией на основе ИП с последующей ОТ+ралтегравир	5 624 594	12,4867	
	Разница	913 098	0,6112	
V	Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ	6 536 520	13,0901	2 567 555
	Усиленные ИП с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ	3 739 031	12,0005	
	Разница	2 797 488	1,0896	
VI	Ралтегравир с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ	6 536 521	13,0901	1 097 078
	Усиленные ИП с последующей терапией на основе ННИОТ с последующей ОТ+ралтегравир	5 473 924	12,1215	
	Разница	1 062 597	0,9686	

Таблица 6. Моделирование затратной эффективности сравниваемых схем в базовом сценарии (50-летний временной диапазон, или вся продолжительность жизни пациентов).

Сравнение	Временной диапазон, лет	ICER, руб./год качественной жизни
I	10	28 057 953
	20	13 725 527
	30	10 337 916
II	10	16 310 260
	20	5 697 023
	30	3 839 346
III	10	22 069 664
	20	9 298 628
	30	6 987 831
IV	10	12 549 852
	20	3 212 907
	30	1 771 698
V	10	7 023 195
	20	3 726 989
	30	2 848 103
VI	10	5 267 254
	20	2 026 839
	30	1 275 641

Таблица 7. Моделирование затратной эффективности сравниваемых схем в анализе чувствительности в зависимости от длительности временного диапазона.

втором и с ралтегравиром в качестве дополнения к оптимизированной терапии на последнем этапе, может способствовать принятию рациональных решений по выбору препаратов в реальной практике.

Отечественных фармакоэкономических исследований применения ралтегравира в первой линии терапии ранее не проводилось. В исследованиях, выполненных с позиций систем здравоохранения различных стран, было обнаружено, что применение ралтегравира у не получавших АРТ пациентов является затратно-эффективным во многих вариантах сравнения. Так, в Австралии ралтегравир в первой линии терапии был доминирующей (более эффективной и менее дорогой) стратегией по сравнению с ИП в первой линии и затратно-эффективной в сравнении с терапией, включавшей ННИОТ. В Венгрии, Португалии и Швеции применение ралтегравира в первой линии АРТ было затратно-эффективным в сравнении с его применением в составе резервных схем [18].

Наше исследование, как и любое другое моделирование на длительный срок (вся продолжительность жизни пациентов), характеризуется определенными ограничениями. Реальная клиническая практика лечения ВИЧ-инфекции сложна и разнообразна и предполагает применение различных стратегий лечения, подбираемых индивидуально, что с учетом большого количества доступных антиретровирусных препаратов для лечения пациентов с ВИЧ после регистрации у пациента вирусологической неудачи, значительно усложняет анализ. Поэтому в рамках моделирования был принят упрощенный алгоритм лечения, учитывающий наиболее распространенные сценарии на основании имеющихся результатов клинических исследований или реальных данных об эффективности.

Вероятности перехода между состояниями в модели определялись на основе данных клинических исследований и анализа баз данных, характеристики пациентов в которых могут значительно отличаться степенью тяжести заболевания, профилем резистентности и соблюдением предписанного режима лечения. Таким образом, объединению данных, полученных из этих источников, может сопутствовать некоторая степень погрешности. Другие вводимые параметры, включая показатели смертности, риска развития СПИД и ИБС, качества жизни и эффективности затрат также были получены из различных источников и предназначены для прогнозирования в более краткосрочной перспективе, которое, соответственно, в условиях применения в нашей модели может быть неточным. Тем не менее, при построении модели мы опирались на лучшие из доступных релевантных данных из соответствующих исследований.

В анализе не учитывались прямые немедицинские и непрямые затраты (потери производительности), однако необходимость их учета остается дискуссионной [3].

Также следует отметить, что учет затрат в базовой модели не в полной мере соответствует особенностям финансирования здравоохранения в РФ. Так, потребление ресурсов учитывалось на основе данных одного из РКИ, при этом, например, ведение больных ВИЧ врачом общей практики в РФ не принято, а стоимость пребывания в ОРИТ при анализе с позиции системы здравоохранения в большинстве субъектов РФ отдельно не учитывается, так как оплата стационарного лечения производится либо по законченному случаю (в системе ОМС), либо по смете (в финансируемых из бюджета субъектов РФ учреждениях здравоохранения, к которым относятся центры СПИД). Тем не менее, при расчете затрат на указанные выше ресурсы мы учитывали в основном нормативы финансирования единиц объема медицинской помощи из соответствующего источника (бюджеты субъектов РФ). Так, стоимость посещения «врача общей практики» была принята равной стоимости посещения за счет бюджета субъекта, койко-день в ОРИТ был приравнен стоимости койко-дня в отделении, таким об-

разом, особенности построения модели не должны были существенно повлиять на результаты.

Заключение

Начальная терапия на основе ралтегравира с последующей терапией препаратами второй линии на основе ННИОТ является более затратно-эффективной, чем терапия на основе ИП с последующей терапией второй линии на основе ННИОТ и с ралтегравиром в качестве дополнения к оптимизированной терапии на последнем этапе. Это подразумевает, что применение ралтегравира на ранних этапах терапии может быть более затратно-эффективным в сравнении с используемым в настоящее время применением этого препарата у пациентов с неоднократными вирусологическими неудачами, и значительно расширяет возможности пациентов в выборе эффективного, безопасного и хорошо переносимого препарата ранней терапии.

Литература:

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/hiv/data/en/> (дата обращения: 10.04.2015).
2. Информационное письмо Минздравсоцразвития России от 22.12.2011 г. № 20-2/10/1-8234 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2012 год».
3. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). Под ред. П.А. Воробьева. М. 2008; 778 с.
4. НИР «ВИЧ-инфекция и СПИД в России – оценка социально-экономических потерь общества, эффективность медикаментозной терапии, совершенствование институциональной базы борьбы с этой инфекцией» Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», 2013 г. [Электронный ресурс] URL: <http://arvt.ru/publications/clinical-researches/HIV-AIDS-Russia.html> (дата обращения: 10.05.2014).
5. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. № 14-6/10/2-5305 (с изм. от 11.11.2013) О направлении рекомендаций «Способы оплаты медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий на основе групп заболеваний, в том числе клинико-статистических групп болезней (КГГ)». [Электронный ресурс] URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70207014/> (дата обращения: 08.04.2015).
6. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., Шахгильдян В.И., Буравцова Е.В., Козырина Н.В., Нарсия Р.С., Покровская А.В., Ефремова О.С., Коннов В.В., Коннов Д.С., Куимова У.А., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Васильева И.А., Зимина В.Н. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект). [Электронный ресурс] URL: http://www.hivrussia.org/files/Nac_recom2015.pdf (дата обращения: 08.04.2015).
7. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Канестри В.Г., Афонина Л.Ю. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Национальное научное общество инфекционистов. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2013; 6: 1-31.
8. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Канестри В.Г., Афонина Л.Ю., Ермак Т.Н., Буравцова Е.В., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Нарсия Р.С., Зимина В.Н., Покровская А.В., Ефремова О.С. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014; 6: 2-43.
9. Постановление Правительства Москвы от 24 декабря 2013 г. N 892-ПП О Территориальной программе государственных гаран-

тий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов.

10. Постановление Правительства Москвы от 24.02.2010 N 163-ПП (ред. от 22.09.2011) «Об установлении предельных размеров торговых надбавок к ценам на лекарственные средства».

11. Постановление Правительства Российской Федерации от 18 октября 2013 г. N 932 г. Москва «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».

12. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 758н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (Зарегистрировано в Минюсте России 18.01.2013 N 26599).

13. Россия`2015: Стат. Справочник /P76 Росстат. М. 2015; 62 с. [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/rus15.pdf (дата обращения: 10.04.2015).

14. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. URL: http://www.hivrussia.org/files/bul_38.pdf (дата обращения: 10.05.2015).

15. British Columbia Center for Excellence in HIV/AIDS. URL: <http://www.cfenet.ubc.ca/2007> (дата обращения: 06.10.2008).

16. Centers for Disease Control and Prevention: HIV/AIDS Surveillance Report 2003; 15: 40. URL: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/2003report/pdf/2003SurveillanceReport.pdf> (дата обращения: 06.10.2008).

17. Chaudhary M.A., Moreno S., Kumar R.N., Nocea G., Elbasha E. Cost-effectiveness analysis of raltegravir in treatment-experienced HIV type 1-infected patients in Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009 Jul; 25 (7): 679-89.

18. Chaudhary M.A., Elbasha E.H., Kumar R.N., Nathanson E.C. Cost-effectiveness of raltegravir in HIV/AIDS. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2011 Dec; 11 (6): 627-39.

19. DeJesus E., Rockstroh J., Lennox J., Saag M., Lazzarin A., Wan H. et al. Raltegravir (RAL)-based Therapy Demonstrates Superior Virologic Suppression and Immunologic Response Compared with Efavirenz (EFV)-based Therapy, with a Favorable Metabolic Profile, Through 4 Years in Treatment-naïve Patients: 192 Week Results from STARTMRK, Infectious Diseases Society of America (IDSA) 49th Annual Meeting, October 20-23, Boston MA (Abstract 30623, Poster H.405). 2011.

20. Elbasha E., Szucs T., Chaudhary M., Kumar R., Roediger A., Cook H. et al. Cost-effectiveness of raltegravir in antiretroviral treatment-experienced HIV-1-infected patients in Switzerland. *HIV Clinical Trials*. 2009 July-Aug 2009; 10 (4): 233-53.

21. Eron J., Cooper D., Steigbigel R., Clotet B., Wan H., Zhao J. et al. Final 5-Year Results of the BENCHMRK Studies: Sustained Antiretroviral Effect of Raltegravir, and Exploratory, Analysis of Late Outcomes Based on Early Virologic Response XIX International AIDS Conference, July 22-27, 2012, Washington, DC (Abstract# A-452-0098-12576). 2012.

22. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.01 – November 2013. URL: <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>. http://www.eacsociety.org/Portals/0/GUIDELINES/EACS_7.01%20RU.pdf (дата обращения: 07.04.2015).

23. Grinsztejn B., Nguyen B.Y., Katlama C., Gatell J.M., Lazzarin A., Vittecoq D. et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Apr 14; 369 (9569): 1261-9.

24. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious

Diseases Society of America. URL: (http://aidsinfo.nih.gov/content-files/lvguidelines/adult_oi.pdf). (Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 10/29/2014) (дата обращения: 07.04.2015).

25. ISPOR 2006 Guidelines on Health Economic Evaluations. URL: <http://www.ispor.org/PEGuidelines/index.asp> (дата обращения: 01.04.2015).

26. ISPOR 2006 Guidelines on Health Economic Evaluations: Protocol on the Procedure for Clinical and Economic Evaluation of Drugs which are submitted for inclusion into reimbursed drug lists, Moscow (2010). URL: <http://www.ispor.org/peguidelines/index.asp> (дата обращения: 20.05.2015).

27. Lennox J., DeJesus J., al ELe. Raltegravir Demonstrates Durable Efficacy through 96 Weeks (Wk): Results from STARTMRK, A Phase III Study of Raltegravir (RAL)-based vs Efavirenz (EFV)-based Therapy in Treatment-Naïve HIV+ Patients. 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 12-15, 2009 (Abstract H-924b). San Francisco. 2009.

28. Lennox J., DeJesus J., al ELe. STARTMRK. A Phase III Study of the Safety & Efficacy of Raltegravir (RAL)-Based vs Efavirenz (EFV)-Based Combination Therapy in Treatment-Naïve HIV-Infected Patients. ICAAC-IDSA 2008. Washington, DC October 25-28, 2008 (Abstract H-896a). 2008.

29. Lennox J.L., DeJesus E., Lazzarin A., Pollard R.B., Madruga J.V.R., Berger D.S. et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009; 374 (9692): 796-806.

30. Little S.J., Holte S., Routy J.P., Daar E.S., Markowitz M., Collier A.C. et al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl J Med*. 2002 Aug 8; 347 (6): 385-94.

31. Murphy E.L., Collier A.C., Kalish L.A., Assmann S.F., Para M.F., Flanagan T.P. et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med*. 2001 Jul 3; 135 (1): 17-26.

32. Nelson M., Dockrell D.H., Edwards S. British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV seropositive individuals 2011 //HIV medicine. 2011. URL: http://www.bhiva.org/documents/guidelines/oi/hiv_v12_is2_iss2press_text.pdf (дата обращения: 20.12.2007).

33. Simpson K.N., Luo M.P., Chumney E., Sun E., Brun S., Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. *HIV Clin Trials*. 2004 Sep-Oct; 5 (5): 294-304.

34. Steigbigel R.T., Cooper D.A., Kumar P.N., Eron J.E., Schechter M., Markowitz M. et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008 Jul 24; 359 (4): 339-54.

References:

1. World Health Organization [Vsemirnaya organizatsiya zdrazookhraneniya (in Russian)]. URL: <http://www.who.int/hiv/data/en/> (accessed 10.04.2015).

2. Information letter from the Russian Ministry of Public Health of 22.12.2011 № 20-2 / 10 / 1-8234 "On the formation and economic feasibility of the territorial program of state guarantees of the Russian Federation citizens free medical care in 2012." [Informatsionnoe pis'mo Minzdravstvosrazvitiya Rossii ot 22.12.2011 g. № 20-2/10/1-8234 «O formirovani i ekonomicheskom obosnovanii territorial'noi programmy gosudarstvennykh garantii okazaniya grazhdanam Rossiiskoi Federatsii besplatnoi meditsinskoi pomoshchi na 2012 god» (in Russian)].

3. Clinical and economic analysis (assessment, selection of medical technology and quality management of medical care). Ed. PA Vorobyov. Moscow [Kliniko-ekonomicheskii analiz (otsenka, vybor meditsinskikh tekhnologii i upravlenie kachestvom meditsinskoi pomoshchi). Pod red. P.A. Vorob'eva. Moscow (in Russian)]. 2008; 778 s.

4. R & D "HIV and AIDS in Russia – assessment of the socio-economic loss of society, the effectiveness of drug therapy, improvement of the institutional framework for combating this infection" of the National Research University "Higher School of Economics", 2013 [NIR «VICH-infektsiya i SPID v Rossii – otsenka sotsial'no-ekonomicheskikh poter' obshchestva, effektivnost' medikamentoznoi terapii, sovershenstvovanie institutsional'noi bazy bor'by s etoi infektsiei» Natsional'nogo issledovatel'skogo universiteta «Vysshaya shkola ekonomiki», 2013. (in Russian)]. URL: <http://arvt.ru/publications/clinical-researches/HIV-AIDS-Russia.html> (accessed 10.05.2014).
5. Letter from the Ministry of Health on 20 December 2012 № 14-6 / 10 / 2-5305 (rev. On 11.11.2013) On the direction of the recommendations "Payment of medical care under the program of state guarantees on the basis of groups of diseases, including clinical and statistical groups of diseases (DRG) [Pis'mo Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 20 dekabrya 2012 g. № 14-6/10/2-5305 (s izm. ot 11.11.2013) O napravlenii rekomendatsii "Sposoby oplaty meditsinskoi pomoshchi v ramkakh programmy gosudarstvennykh garantii na osnove grupp zabolevaniy, v tom chisle kliniko-statisticheskikh grupp boleznei (KSG)" (in Russian)] URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70207014/> (accessed 08.04.2015).
6. Pokrovskii V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Ermak T.N., Kanestri V.G., Shakhgil'dyan V.I., Buravtsova E.V., Kozyrina N.V., Narsiya R.S., Pokrovskaya A.V., Efremova O.S., Konnov V.V., Konnov D.S., Kuimova U.A., Popova A.A., Khokhlova O.N., Voronin E.E., Afonina L.Yu., Vasil'eva I.A., Zimina V.N. National recommendations for dispensary observation and treatment of patients with HIV infection (the project) [Natsional'nye rekomendatsii po dispansernomu nablyudeniyu i lecheniyu bol'nykh VICH-infektsiei (proekt) (in Russian)] URL: http://www.hivrussia.org/files/Nac_recom2015.pdf (accessed 08.04.2015).
7. Pokrovskii V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Kanestri V.G., Afonina L.Yu. et al. Epidemiol. infekts. bolezni. Aktual. vopr. 2013; 6: 1-31.
8. Pokrovskii V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Kanestri V.G., Afonina L.Yu., Ermak T.N., Buravtsova E.V., Shakhgil'dyan V.I., Kozyrina N.V., Narsiya R.S., Zimina V.N., Pokrovskaya A.V., Efremova O.S. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2014; 6: 2-43.
9. Resolution of the Government of Moscow on December 24, 2013 N 892-PP of the territorial program of state guarantees of free provision of medical care to citizens in Moscow in 2014 and the planned period 2015 and 2016 [Postanovlenie Pravitel'stva Moskvy ot 24 dekabrya 2013 g. N 892-PP O Territorial'noi programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi v gorode Moskve na 2014 god i na planovyi period 2015 i 2016 godov (in Russian)].
10. Resolution of the Government of Moscow dated 24.02.2010 N 163-PP (ed. By 22.09.2011) "On establishing size limits trade allowances to the prices of medicines" [Postanovlenie Pravitel'stva Moskvy ot 24.02.2010 N 163-PP (red. ot 22.09.2011) "Ob ustanovlenii predel'nykh razmerov torgovykh nadbavok k tsenam na lekarstvennyye sredstva" (in Russian)].
11. Resolution of the Government of the Russian Federation dated October 18, 2013 N 932 Moscow "On the program of state guarantees of free provision of medical care to citizens in 2014 and the planned period 2015 and 2016" [Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 18 oktyabrya 2013 g. N 932 g. Moskva "O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2014 god i na planovyi period 2015 i 2016 godov" (in Russian)].
12. Order of the Russian Ministry of Health from 09.11.2012 N 758n "On approval of the standard of specialized medical care for diseases caused by the human immunodeficiency virus (HIV)" (Registered in the Ministry of Justice of Russia 18.01.2013 N 26599) [Prikaz Minzdrava Rossii ot 09.11.2012 N 758n "Ob utverzhdenii standarta spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi pri bolezni, vyzvannoi virusom immunodefitsita cheloveka (VICH-infektsii)" (Zaregistrovano v Minyuste Rossii 18.01.2013 N 26599) (in Russian)].
13. Rossiya`2015 articles. Directory / P76 Rosstat. M. 2015; 62 c. [Rossiya`2015: Stat. Spravochnik /R76 Rosstat. M. 2015; 62 s. (in Russian)] URL: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/rus15.pdf (accessed 10.04.2015).
14. Federal Scientific and Methodological Centre for the Prevention and Control of AIDS [Federal'nyi nauchno-metodicheskii tsentr po profilaktike i bor'be so SPIDom (in Russian)]. URL: http://www.hivrussia.org/files/bul_38.pdf. (accessed 10.05.2015).
15. British Columbia Center for Excellence in HIV/AIDS. URL: <http://www.cfenet.ubc.ca/> 2007 (accessed 06.10.2008).
16. Centers for Disease Control and Prevention: HIV/AIDS Surveillance Report 2003; 15: 40. URL: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/2003report/pdf/2003SurveillanceReport.pdf> (accessed 06.10.2008).
17. Chaudhary M.A., Moreno S., Kumar R.N., Nocea G., Elbasha E. Cost-effectiveness analysis of raltegravir in treatment-experienced HIV type 1-infected patients in Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009 Jul; 25 (7): 679-89.
18. Chaudhary M.A., Elbasha E.H., Kumar R.N., Nathanson E.C. Cost-effectiveness of raltegravir in HIV/AIDS. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2011 Dec; 11 (6): 627-39.
19. DeJesus E., Rockstroh J., Lennox J., Saag M., Lazzarin A., Wan H. et al. Raltegravir (RAL)-based Therapy Demonstrates Superior Virologic Suppression and Immunologic Response Compared with Efavirenz (EFV)-based Therapy, with a Favorable Metabolic Profile, Through 4 Years in Treatment-naïve Patients: 192 Week Results from STARTMRK, Infectious Diseases Society of America (IDSA) 49th Annual Meeting, October 20-23, Boston MA (Abstract 30623, Poster H.405). 2011.
20. Elbasha E., Szucs T., Chaudhary M., Kumar R., Roediger A., Cook H. et al. Cost-effectiveness of raltegravir in antiretroviral treatment-experienced HIV-1-infected patients in Switzerland. *HIV Clinical Trials*. 2009 July-Aug 2009; 10 (4): 233-53.
21. Eron J., Cooper D., Steigbigel R., Clotet B., Wan H., Zhao J. et al. Final 5-Year Results of the BENCHMRK Studies: Sustained Antiretroviral Effect of Raltegravir, and Exploratory, Analysis of Late Outcomes Based on Early Virologic Response XIX International AIDS Conference, July 22-27, 2012, Washington, DC (Abstract# A-452-0098-12576). 2012.
22. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.01 – November 2013. URL: <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>. http://www.eacsociety.org/Portals/0/GUIDELINES/EACS_7.01%20RU.pdf (accessed 07.04.2015).
23. Grinsztejn B., Nguyen B.Y., Katlama C., Gatell J.M., Lazzarin A., Vittecoq D. et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Apr 14; 369 (9569): 1261-9.
24. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. URL: (http://aidsinfo.nih.gov/content-files/vguidelines/adult_oi.pdf). (Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 10/29/2014).
25. ISPOR 2006 Guidelines on Health Economic Evaluations. URL: <http://www.ispor.org/PEguidelines/index.asp> (accessed 01.04.2015).
26. ISPOR 2006 Guidelines on Health Economic Evaluations: Protocol on the Procedure for Clinical and Economic Evaluation of Drugs which are submitted for inclusion into reimbursed drug lists, Moscow

(2010). URL: <http://www.ispor.org/peguidelines/index.asp> (accessed 20.05.2015).

27. Lennox J., DeJesus J., al ELe. Raltegravir Demonstrates Durable Efficacy through 96 Weeks (Wk): Results from STARTMRK, A Phase III Study of Raltegravir (RAL)-based vs Efavirenz (EFV)-based Therapy in Treatment-Naive HIV+ Patients. 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 12-15, 2009 (Abstract H-924b). San Francisco. 2009.

28. Lennox J., DeJesus J., al. ELe. STARTMRK. A Phase III Study of the Safety & Efficacy of Raltegravir (RAL)-Based vs Efavirenz (EFV)-Based Combination Therapy in Treatment-Naive HIV-Infected Patients. ICAAC-IDSА 2008. Washington, DC October 25-28, 2008 (Abstract H-896a). 2008.

29. Lennox J.L., DeJesus E., Lazzarin A., Pollard R.B., Madruga J.V.R., Berger D.S. et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009; 374 (9692): 796-806.

30. Little S.J., Holte S., Routy J.P., Daar E.S., Markowitz M., Collier

A.C. et al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl J Med*. 2002 Aug 8; 347 (6): 385-94.

31. Murphy E.L., Collier A.C., Kalish L.A., Assmann S.F., Para M.F., Flanagan T.P. et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med*. 2001 Jul 3; 135 (1): 17-26.

32. Nelson M., Dockrell D.H., Edwards S. British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011 //HIV medicine. 2011. URL: http://www.bhiva.org/documents/guidelines/oi/hiv_v12_is2_iss2press_text.pdf (accessed 20.12.2007).

33. Simpson K.N., Luo M.P., Chumney E., Sun E., Brun S., Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. *HIV Clin Trials*. 2004 Sep-Oct; 5 (5): 294-304.

34. Steigbigel R.T., Cooper D.A., Kumar P.N., Eron J.E., Schechter M., Markowitz M. et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008 Jul 24; 359 (4): 339-54.

Сведения об авторах:

Эламин Элбаша – д.м.н., отдел оценки экономической эффективности методов лечения Исследовательской лаборатории Мерк. Адрес: а/я 1000, Северный Уэльс, Пенсильвания, США, 19454. Тел.: 267-305-7991. E-mail: elamin_elbasha@merck.com.

Пядушкина Елена Александровна – научный сотрудник Лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, научный сотрудник Автономной некоммерческой организации «Национальный Центр по оценке технологий в здравоохранении». Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +74999569528, +74999569529. E-mail: epyadushkina@mail.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, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +74999569528, +74999569529. E-mail: avksent@yahoo.com.

Толкушин Александр Геннадьевич – к.ф.н., ведущий специалист ООО “МСД фармасьютикалз”. Адрес: ул. Павловская, д. 7, стр. 1, Москва, Россия, 115093. Тел. +74959167100. E-mail: Alexander.tolkushin@merck.com

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, Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +79023831020. E-mail: mufrolov66@gmail.com.

About the authors:

Elbasha Elamin H. – PhD, Health Economic Statistics of Merck Research Laboratories. Address: P.O. Box 1000, North Wales, Pennsylvania, United States, 19454. Tel: 267-305-7991. E-mail: elamin_elbasha@merck.com.

Piyadushkina Elena Aleksandrovna – research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration, research fellow of the Autonomous Non-profit Organization “National Center for Health Technology Assessment”. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +74999569528, +74999569529. E-mail: epyadushkina@mail.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, Russia, 119571, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +74999569528, +74999569529. E-mail: avksent@yahoo.com.

Tolkushin Alexander Gennadievich - PHD (candidate of pharmaceutical sciences), leading specialist of MSD Pharmaceuticals. Address: Pavlovskaya ulitsa, 7 build 1, Moscow, Russia, 115093. Tel.: +74959167100. E-mail: Alexander.tolkushin@merck.com

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, Russia, 400131. Tel.: +79023831020. E-mail: mufrolov66@gmail.com

Систематический обзор литературы о клинической эффективности и безопасности алоглиптина в сравнении с вилдаглиптином, линаглиптином, саксаглиптином и ситаглиптином у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Хачатрян Г.Р., Домбровский В.С.

ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

Резюме

Сахарный диабет 2-го типа (СД2Т) является одним из социально значимых заболеваний в Российской Федерации (РФ). Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), алоглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин и ситаглиптин зарегистрированы на территории РФ и включены в современные отечественные и зарубежные рекомендации по лечению СД2Т. **Цель:** систематический обзор клинической эффективности и безопасности алоглиптина у взрослых пациентов с СД2Т в сравнении с другими ингибиторами ДПП-4. **Материалы и методы.** Проведен поиск по оценке эффективности и безопасности алоглиптина в сравнении с вилдаглиптином, линаглиптином, саксаглиптином и ситаглиптином у взрослых пациентов с СД2Т. Поиск проводился в двух электронных источниках: Кокрановской библиотеке и базе данных Medline, а также в библиографических списках релевантных публикаций. Дата поиска: 15 июня 2015 г. Было оценено методологическое качество включенных в данный обзор пяти работ. **Результаты.** Установлено статистически значимое преимущество в эффективности алоглиптина в сочетании с метформином в сравнении с саксаглиптином в сочетании с метформином при СД2Т по критерию частоты достижения уровня $Hb_{A1c} < 7\%$: отношение шансов (ОШ) 6,41, 95% доверительный интервал (ДИ) (3,15; 11,98) и ОШ 2,17, 95% ДИ (1,56; 2,95), соответственно. Непрямое сравнение безопасности алоглиптина и саксаглиптина или ситаглиптина, с использованием плацебо в качестве общего контроля, не является правомерным из-за различий в возрасте и тяжести предшествующих кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с СД2Т, включенных в рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) EXAMINE, SAVOR-TIMI 53 и TECOS. **Заключение.** Статистически значимых различий в эффективности алоглиптина у пациентов с СД2Т в сравнении с другими ингибиторами ДПП-4 не выявлено, за исключением преимущества алоглиптина в сочетании с метформином в сравнении с саксаглиптином в сочетании с метформином по критерию частоты достижения уровня $Hb_{A1c} < 7\%$. Непрямое сравнение безопасности алоглиптина и саксаглиптина или ситаглиптина не является правомерным из-за различий в популяциях пациентов с СД2Т, включенных в релевантные РКИ; выполнение непрямого сравнения безопасности алоглиптина и вилдаглиптина или линаглиптина невозможно ввиду отсутствия доказательной базы.

Ключевые слова

Сахарный диабет 2-го типа, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, алоглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, клиническая эффективность, клиническая безопасность, систематический обзор литературы, не прямое сравнение.

Статья поступила: 18.04.2015 г.; в доработанном виде: 11.05.2015 г.; принята к печати: 17.06.2015 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

Хачатрян Г.Р., Домбровский В.С. Систематический обзор литературы о клинической эффективности и безопасности алоглиптина в сравнении с вилдаглиптином, линаглиптином, саксаглиптином и ситаглиптином у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 55-61.

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW ON CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF ALOGLIPTIN IN COMPARISON WITH VILDAGLIPTIN, LINAGLIPTIN, SAXAGLIPTIN AND SITAGLIPTIN IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Khachatryan G.R., Dombrovskiy V.S.

Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

Summary

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one the socially important diseases in the Russian Federation (RF). Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors alogliptin, vildagliptin, linagliptin, saxagliptin and sitagliptin are registered in the RF and included in both russian and international modern guidelines on T2DM. **Objective:** to conduct a systematical review on clinical efficacy and safety of alogliptin in comparison with other DPP-4 inhibitors in adults with T2DM. **Methods.** We performed a search on efficacy and safety of alogliptin compared with vildagliptin, linagliptin, saxagliptin and sitagliptin in two electronic databases: Cochrane library and Medline up to June 15th, 2015. We also searched reference lists of the relevant articles. Methodological quality of five included articles was assessed. **Results.** Patients on alogliptin plus metformin achieved $Hb_{A1c} < 7\%$ more frequently than those treated with saxagliptin plus metformin: odds ratio (OR) 6.41, 95% confidence interval (CI) (3.15; 11.98) vs. 2.17, 95% CI (1.56; 2.95). Indirect comparison of alogliptin vs. saxagliptin or sitagliptin is not appropriate due to the differences in age and prior cardiovascular diseases severity in patients with T2DM, included in randomized controlled trials (RCT) EXAMINE, SAVOR-TIMI 53 and TECOS. **Conclusion.** There were no differences in efficacy in T2DM between alogliptin and other DPP-4 inhibitors, apart from in patients on alogliptin plus metformin who achieved $Hb_{A1c} < 7\%$ more frequently than those treated with saxagliptin plus metformin. Indirect comparison of safety of alogliptin vs. saxagliptin or sitagliptin is not appropriate due to the differences in population of T2DM patients included in relevant RCTs; indirect comparison of safety alogliptin vs. vildagliptin or linagliptin is impossible due to the absence of the evidence base.

Key words

Type 2 diabetes mellitus, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, alogliptin, vildagliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, clinical efficacy, clinical safety, systematic literature review, indirect comparison.

Received: 18.04.2015; **in the revised form:** 11.05.2015; **accepted:** 17.06.2015.

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

Khachatryan G.R., Dombrovskiy V.S. Systematic literature review on clinical efficacy and safety of alogliptin in comparison with vildagliptin, linagliptin, saxagliptin and sitagliptin in adult patients with type 2 diabetes mellitus. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 55-61 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. L'va Tolstogo, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022.
E-mail address: gkh@hta-rus.ru (Khachatryan G.R.).

Введение

Сахарный диабет (СД) является социально значимым заболеванием в России, что подтверждается официальной статистикой: по данным Росстата, заболеваемость СД в Российской Федерации (РФ) в 2013 г. составила 339,5 тыс. человек, или 236,5 человек на 100 тыс. населения [4]. Согласно данным Государственного регистра больных СД на январь 2015 г. в РФ по обращаемости в лечебные учреждения насчитывается 3,7 млн человек с СД2Т [1].

Существует множество средств лечения взрослых пациентов с СД2Т, зарегистрированных на территории РФ, одними из которых являются препараты, относящиеся к группе ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4): алоглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин. Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (англ. American Diabetes Association, ADA), опубликованным в 2015 г., ингибиторы ДПП-4 алоглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин и ситаглиптин рекомендованы в качестве одной из опций комбинационной терапии (в сочетании с метформином) у пациентов с СД2Т, если индивидуальная цель по уровню Hb_{A1c}^{1} не достигнута пациентом в

течение трех месяцев [5]. Также в 2015 г. опубликованы отечественные совместные рекомендации Министерства здравоохранения РФ и Российской ассоциации эндокринологов, посвященные алгоритмам лечения СД, согласно которым при исходных уровнях Hb_{A1c}^{1} , составляющих 6,5-7,5%, 7,6-9,0% и более 9,0%, указанные ингибиторы ДПП-4 являются одной из приоритетных опций в качестве монотерапии при СД2Т [1].

Целью настоящей работы являлся систематический обзор научных публикаций об исследованиях, оценивающих клиническую эффективность и клиническую безопасность препарата алоглиптин у взрослых пациентов с СД2Т в сравнении с другими ингибиторами ДПП-4: вилдаглиптином, линаглиптином, саксаглиптином и ситаглиптином.

Материалы и методы

Проведен систематический поиск научных публикаций по оценке эффективности и безопасности алоглиптина в сравнении с вилдаглиптином, линаглиптином, саксаглиптином и ситаглиптином у взрослых пациентов с СД2Т. Поиск осуществлялся в двух электронных источниках: Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>) и базе данных Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Также поиск проводился в библиографических списках релевантных публикаций. Временной диапазон поиска не

¹ Hb_{A1c} (гликированный гемоглобин, гликогемоглобин, гемоглобин A1c) – биохимический показатель крови, отражающий среднее содержание сахара в крови за определенный продолжительный период.

был ограничен. Дата обращения: 29 июня 2015 г. Поиск был осуществлен с использованием следующих ключевых слов: alogliptin + diabetes, vildagliptin + diabetes, linagliptin + diabetes, saxagliptin + diabetes, sitagliptin + diabetes.

По итогам проведенного поиска было найдено 3379 ссылок, процесс дальнейшего отбора работ представлен на рисунке 1.

В результате поиска не найдено работ, в которых бы проводилось прямое сравнение алоглиптина с любым другим ингибитором ДПП-4 по критериям эффективности и/или безопасности. Сетевых мета-анализов и не прямых или смешанных сравнений², в которых алоглиптин сравнивался бы с любым другим ингибитором ДПП-4 по критериям безопасности у пациентов с СД2Т также обнаружено не было.

Таким образом, в обзор включена работа Craddy P. с соавт., 2014 [7], в которой проводился сетевой мета-анализ и смешанное сравнение эффективности алоглиптина, вилдаглиптина, линаглиптина, саксаглиптина и ситаглиптина при СД2Т как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другой терапией, использующейся при СД2Т: метформином, сульфонилмочевинной, пиоглитазоном и инсулином. На основании результатов рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) SAVOR-TIMI 53 [12,13] (далее SAVOR, n=16492), TECOS (n=14671) [9] и EXAMINE [16,17] (n=5380), в которых оценивалась безопасность саксаглиптина, ситаглиптина и алоглиптина, соответственно, у пациентов с СД2Т в сравнении с плацебо рассмотрена возможность непрямого сравнения безопасности алоглиптина и саксаглиптина или ситаглиптина, с использованием плацебо в качестве общего контроля. Также в данный обзор включен мета-анализ Monami M. с соавт., 2014 [11] (n=69615), оценивавший безопасность ингибиторов ДПП-4, в доказательную базу которого включены результаты исследований SAVOR и EXAMINE. Для всех отобранных работ были получены полнотекстовые версии публикаций их результатов.

Оценка методологического качества работы Craddy P. с соавт., 2014 [7] выполнена с помощью вопросника Международного общества фармакоэкономических исследований (International Society for Pharmacoeconomics Outcomes and Research, ISPOR) для оценки качества сетевых мета-анализов и не прямых/смешанных сравнений [10]. Определение методологического качества мета-анализа Monami M. с соавт., 2014 [11] проведено по методике Центра оценки технологий в здравоохранении (ОТЗ) Российской государственной академии народного хозяйства и государственной службы (РАНХ и ГС) при Президенте РФ, в основе которой лежат критерии AMSTAR [8,14]. Определение методологического качества РКИ было основано на оценке риска систематических и случайных ошибок в РКИ по методике Центра ОТЗ РАНХ и ГС при Президенте РФ, в основе которой лежат критерии руководства Кокрановского сотрудничества [3].

Результаты

В таблице 1 представлены итоговые результаты оценки методологического качества включенных в данный обзор работ.

Эффективность ингибиторов ДПП-4 в работе Craddy P. с соавт., 2014 [7] оценивалась по следующим критериям гликемического контроля СД2Т: средневзвешенному изменению уровня Hb_{A1c} по сравнению с исходным показателем, частоте достижения у уровня $Hb_{A1c} < 7\%$, частоте возникновения гипогликемического события и средневзвешенному изменению веса по сравнению с исходным показателем. В доказательную базу данного сетевого мета-анализа было включено 83 РКИ [7]. Установлено, что алоглиптин в сочетании с метформином статистически значимо эффективнее в сравнении с саксаглиптином в сочетании с метформином у па-

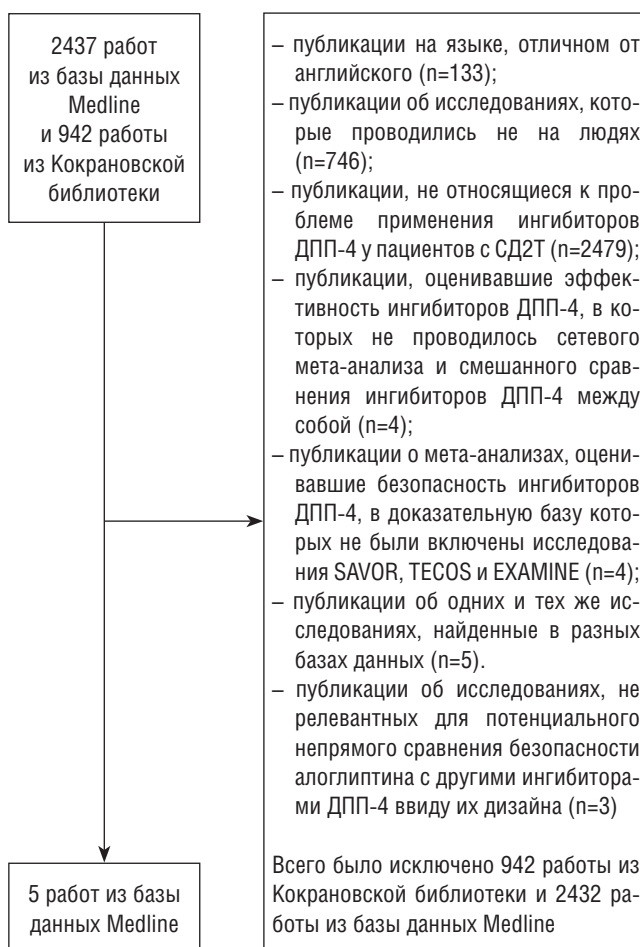


Рисунок 1. Отбор работ по оценке эффективности и безопасности алоглиптина в сравнении с другими ингибиторами дипептидилпептидазы-4 у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Исследование	Дизайн	Уровень доказательности
Craddy P. с соавт., 2014 [7]	Сетевой мета-анализ, смешанное сравнение	Ia
Monami M. с соавт., 2014 [11]	Мета-анализ	Ib
SAVOR [12,13]	РКИ	IIc
TECOS [9]	РКИ	IIb
EXAMINE [16,17]	РКИ	IIc

Таблица 1. Итоговые результаты оценки методологического качества включенных в обзор работ [7,9,11,12,13,16,17].

циентов с СД2Т по критерию частоты достижения уровня $Hb_{A1c} < 7\%$: отношение шансов (ОШ) 6,41, 95% доверительный интервал (ДИ) (3,15; 11,98) и ОШ 2,17, 95% ДИ (1,56; 2,95), соответственно [7]. За исключением данного результата, статистически значимых различий в эффективности алоглиптина при СД2Т в сравнении с любым другим ингибитором ДПП-4 (как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными средствами, применяемыми в терапии СД2Т) выявлено не было [7].

Работы SAVOR [12,13], TECOS [9] и EXAMINE [16,17] на текущее время являются единственными многоцентровыми проспективными двойными-слепыми РКИ с большим числом включенных пациентов, целью которых являлась оценка безопасности применения саксаглиптина, ситаглиптина и алоглиптина у пациентов с СД2Т в сравнении с плацебо. Клиническая безопасность данных ингибиторов ДПП-4 в указанных РКИ оценивалась по исходам,

² Смешанное сравнение (англ. mixed treatment comparison, МТС) – объединение результатов прямого сравнения в рамках одного РКИ и непрямого сравнения по результатам разных РКИ [2].

связанным со смертностью и кардиоваскулярной безопасностью, а также по частоте возникновения различных нежелательных явлений у пациентов с СД2Т. Саксаглиптин применялся в дозировке 5 мг один раз в день (или 2,5 мг один раз в день при скорости клубочковой фильтрации ≤ 50 мл/мин) [12]. Ситаглиптин применялся в дозировке 100 мг один раз в день (или 50 мг один раз в день при скорости клубочковой фильтрации 30-49 мл/мин) [9]. Алоглиптин применялся в дозировке 25 мг один раз в день при скорости клубочковой фильтрации ≥ 60 мл/мин, при скорости клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин дозировка алоглиптина составляла 12,5 мг один раз в день, при скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин – 6,25 мг один раз в день [16]. В таблице 2 представлены критерии включения и исключения пациентов в исследования SAVOR, TECOS и EXAMINE.

По результатам РКИ SAVOR [12] установлено, что саксаглиптин статистически значимо менее безопасен в сравнении с плацебо по критерию частоты госпитализации из-за сердечной недостаточности

у пациентов с СД2Т: отношение угроз (ОУ) 1,27, 95% ДИ (1,07; 1,51), при этом по результатам РКИ EXAMINE [16,17] и РКИ TECOS [9] статистически значимых различий в безопасности алоглиптина и ситаглиптина в сравнении с плацебо у пациентов с СД2Т по данному критерию выявлено не было: ОУ 1,19, 95% ДИ (0,90; 1,58) и ОУ 1,00, 95% ДИ (0,83; 1,20), соответственно.

По результатам мета-анализа Monami М. с соавт., 2014 [11] установлено, что частота возникновения сердечной недостаточности у пациентов с СД2Т статистически значимо выше у саксаглиптина в сравнении с плацебо или другими компараторами³: относительный риск (ОР) 1,22, 95% ДИ (1,03; 1,45), при этом статистически значимых различий по тому же критерию при у алоглиптина в сравнении с плацебо или другими компараторами выявлено не было: ОР 1,18, 95% ДИ (0,89; 1,56) [11].

Безопасность саксаглиптина и алоглиптина по критерию частоты госпитализации по причине сердечной недостаточности в РКИ SAVOR [13] и EXAMINE [17] также оценивалась в подгруппах в за-

РКИ	Критерии включения	Критерии исключения
SAVOR	- Наличие СД2Т - Возраст ≥ 40 лет - Уровень Hb_{A1c} 6,5-12,0% - Наличие кардиоваскулярных заболеваний: ИБС и/или заболевания периферических кровеносных сосудов (например, перемежающейся хромоты) и/или ишемического инсульта - Наличие множественных факторов риска возникновения кардиоваскулярных заболеваний: возраст пациента старше 55 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, дислипидемия, гипертензия, статус активного курильщика	- Получение терапии, основанной на инкретине (ингибиторов ДПП-4 или ГПП-1 миметиков): в текущее время или в течение предшествующих 6 месяцев до включения в исследование - ОИМ или острый инсульт в течение менее, чем двух недель до начала исследования - Гемодиализ в течение длительного периода времени и/или трансплантация почки и/или уровень сывороточного креатинина выше 6,0 мг/дл - Заболевания, которые, по мнению исследователей, могли привести к летальному исходу в течение последующих 5 лет (например, ЗНО, кардиомиопатии, цирроза, хронических заболеваний легких) - Получение терапии в связи с тяжелым системным заболеванием (напр. волчанкой) - Получение терапии оральным стероидом в течение периода длительностью более 30 дней - Инфекция ВИЧ в анамнезе - Пациенты с индексом массы тела >50 кг/м² - Беременность, кормление грудью
TECOS	- Наличие СД2Т - Возраст ≥ 50 лет - Уровень Hb_{A1c} 6,5-8,0% - Наличие кардиоваскулярных заболеваний: ИБС, ишемических цереброваскулярных заболеваний или атеросклероза периферических артерий	- Получение ингибиторов ДПП-4, агонистов рецепторов ГПП-1 или тиазолидиндиона (кроме пиоглитазона) в течение 3 месяцев до начала исследования - Наличие ≥ 2 эпизодов тяжелой гипогликемии (требующей вмешательства третьего лица для купирования) в течение 12 месяцев до начала исследования - Скорость клубочковой фильтрации у пациента – менее 30 мл/мин - Наличие цирроза печени - Наличие СД 1-го типа или кетоацидоза в анамнезе - Планируемая или ожидаемая процедура реваскуляризации - Наличие в анамнезе заболеваний или состояний, свидетельствующих об ожидаемой продолжительности жизни менее 2 лет или ограничивающих способность пациента получать изучаемое вмешательство - Аллергия или отсутствие толерантности к ситаглиптину - Беременность
EXAMINE	- Наличие СД2Т - Возраст ≥ 18 лет - Уровень Hb_{A1c} 6,5-11,0% (если пациент получал инсулин – от 7,0-11,0%) - Наличие ОКС в период 15-90 дней до начала исследования: критерием ОКС являлась госпитализация по причине ОИМ или нестабильной стенокардии - Получение пациентом противодиабетической терапии или предшествующая противодиабетическая терапия (за исключением ингибиторов ДПП-4 или агонистов рецепторов ГПП-1)	- Получение препаратов – аналогов агонистов рецепторов ГПП-1 на момент начала исследования или ингибиторов ДПП-4 в течение 3 месяцев до начала исследования или в течение 14 дней суммарно в любой период до начала исследования - ОКС в течение менее чем 15 дней до начала исследования - Диализ в течение менее чем 14 дней до начала исследования - Нестабильное заболевание сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность 4-й степени тяжести, рефрактерная стенокардия, неконтролируемые аритмии, критические пороки клапанов сердца, тяжелая неконтролируемая гипертензия) - Наличие СД 1-го типа или латентного аутоиммунного диабета - Госпитализация на момент начала исследования - Инфекция ВИЧ в анамнезе - Алкогольная зависимость в течение менее чем 6 месяцев до начала исследования - Беременность

Таблица 2. Критерии включения и исключения пациентов в РКИ SAVOR, TECOS и EXAMINE.

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОКС – острый коронарный синдром, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ГПП-1 – глюко-гонадотропный пептид-1, ЗНО – злокачественные новообразования, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

³ Перорально принимаемые гипогликемические лекарственные средства и/или инсулин.

висимости от наличия/отсутствия у пациентов с СД2Т сердечной недостаточности на момент начала исследования (см. табл. 3).

Для получения научно-обоснованных оценок сравнительной эффективности медицинской технологии при отсутствии прямых сопоставительных клинических исследований предложена методика их непрямого сравнения относительно общего для них контроля (плацебо или стандартная, базисная терапия) [6]. В отсутствие проведенных не прямых или смешанных сравнений, в которых оценивалась бы безопасность алоглиптина в сравнении с саксаглиптином или ситаглиптином, была рассмотрена возможность проведения непрямого сравнения безопасности алоглиптина и саксаглиптина или ситаглиптина на основе результатов РКИ EXAMINE, SAVOR и TECOS с использованием плацебо в качестве общего контроля (см. рис. 2)

Необходимо отметить, что методика непрямого сравнения позволяет получить надежные результаты только в том случае, если соблюден правильный методологический подход к ее применению [15]. В частности, популяции пациентов в используемых для проведения непрямого сравнения исследованиях должны быть идентичными [2]. С учетом несоответствия популяций исследований SAVOR, TECOS и EXAMINE (см. табл. 2) по таким критериям включения пациентов, как возраст (≥ 40 лет в РКИ SAVOR, ≥ 50 лет в РКИ TECOS и ≥ 18 лет в РКИ EXAMINE) и тяжесть предшествующих началу исследования сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2Т (наличие сердечно-сосудистых заболеваний в РКИ TECOS, наличие сердечно-сосудистых заболеваний или множественных факторов риска возникновения таких заболеваний в РКИ SAVOR и наличие ОКС в периоде 15-90 дней до начала исследования в РКИ EXAMINE) проведение непрямого сравнения в данном случае не является правомерным.

Обсуждение

Отсутствие работ, в которых бы проводилось прямое сравнение эффективности и/или безопасности алоглиптина и любого другого ингибитора ДПП-4, ограничивает доказательную базу для оценки эффективности и безопасности алоглиптина в сравнении с другими ингибиторами ДПП-4.

Работа Craddy P. с соавт, 2014 [7] на текущее время является единственным сетевым мета-анализом и смешанным сравнением, в котором оценивается эффективность алоглиптина, вилдаглиптина, линаглиптина, саксаглиптина и ситаглиптина у пациентов с СД2Т, причем указанные ингибиторы ДПП-4 сравниваются между собой как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другой лекарственной терапией, используемой при СД2Т. Данная работа обладает высоким методологическим качеством и уровнем доказательности Ia, что позволяет говорить о достоверности полученных по ее итогам результатов.

На сегодняшний день единственными РКИ, целью которых была оценка безопасности (в т.ч. сердечно-сосудистой безопасности) ингибиторов ДПП-4 в сравнении с плацебо являются работы SAVOR, TECOS и EXAMINE, причем по их результатам выявлено, что саксаглиптин менее безопасен, чем плацебо по критерию частоты госпитализации из-за сердечной недостаточности пациентов с СД2Т, в то время как при сравнении алоглиптина и ситаглиптина с плацебо статистических различий по данному критерию выявлено не было. Учитывая данный факт, а также принимая во внимание отсутствие прямых сравнительных исследований и работ, в которых проводилось бы прямое или смешанное сравнение ингибиторов ДПП-4 по критериям безопасности, была рассмотрена возможность непрямого сравнения безопасности алоглиптина и саксаглиптина или ситаглиптина на основе результатов указанных РКИ. Однако значительная гетерогенность популяций пациентов с СД2Т, включенных в исследования SAVOR, TECOS и EXAMINE, делает выполнение непрямого сравнения в данном случае неправомерным.

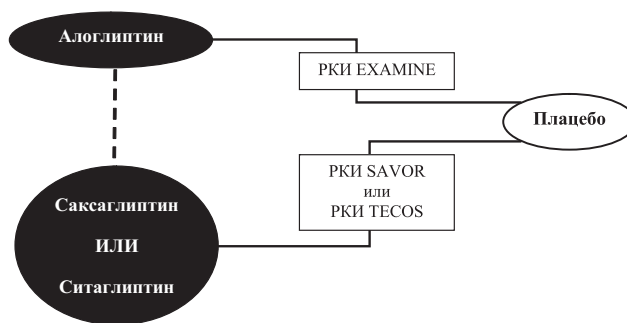


Рисунок 2. Схема потенциального непрямого сравнения безопасности алоглиптина и саксаглиптина или ситаглиптина при сахарном диабете 2-го типа.

Примечание. Черные круги обозначают препараты интереса, белый — их общий контроль. Сплошные линии обозначают наличие исследований, сравнивающих препараты интереса с общим контролем, прерывистая — потенциально возможное не прямое сравнение.

Подгруппа пациентов с СД2Т	Частота госпитализации из-за сердечной недостаточности, ОУ (95% ДИ)	
	Алоглиптин [17]	Саксаглиптин [13]
Наличие сердечной недостаточности на начало исследования	1,00 (0,71; 1,42)	1,23 (0,94; 1,59)
Отсутствие сердечной недостаточности на начало исследования	1,76 (1,07; 2,90)	1,30 (1,03; 1,65)

Таблица 3. Безопасность саксаглиптина и алоглиптина по критерию частоты госпитализации из-за сердечной недостаточности, в зависимости от наличия/отсутствия у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа сердечной недостаточности на момент начала исследования [13,17].

Следует отметить, что на нынешнее время не существует завершенных РКИ с опубликованными результатами, оценивающих безопасность вилдаглиптина и линаглиптина в сравнении с плацебо или другими компараторами у пациентов с СД2Т. В настоящее время проводятся два РКИ, целью которых является оценка сердечно-сосудистой безопасности у пациентов с СД2Т при применении линаглиптина (CAROLINA и CARMELINA), и одно РКИ при применении вилдаглиптина (VIVID). Выполнение непрямого сравнения безопасности алоглиптина и вилдаглиптина или линаглиптина у пациентов с СД2Т до завершения указанных работ и публикации, полученных по итогам их результатов, не представляется возможным.

Выводы

1. Установлено статистически значимое преимущество алоглиптина в сочетании с метформином в сравнении с саксаглиптином в сочетании с метформином у пациентов с СД2Т по критерию частоты достижения уровня $Hb_{A1c} < 7\%$: ОШ 6,41, 95% ДИ (3,15; 11,98) и ОШ 2,17, 95% ДИ (1,56; 2,95), соответственно [7]; за исключением данного результата, статистически значимых различий в эффективности алоглиптина в сравнении с любым другим ингибитором ДПП-4 (как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными средствами, применяемыми в терапии СД2Т), выявлено не было [7];

2. Выполнение непрямого сравнения безопасности алоглиптина и саксаглиптина или ситаглиптина с использованием плацебо в качестве общего контроля, не является правомерным из-за различий в возрасте и тяжести предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2Т, включенных в исследования SAVOR, TECOS и EXAMINE;

3. Непрямое сравнение алоглиптина и вилдаглиптина или линаглиптина не представляется возможным до появления опубликованных результатов завершённых РКИ, целью которых является сравнение данных ингибиторов ДПП-4 с плацебо по критериям безопасности при СД2Т.

Литература:

1. Дедов И., Шестакова М., Галстян Г. и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации. Под редакцией И. Дедова, М. Шестаковой (7-й выпуск). Сахарный диабет. 2015; 18 (1S): 1-112. DOI: 10.14341/DM2015S1-112.
2. Реброва О., Горайнов С. Непрямые и смешанные сравнения медицинских технологий, сетевой мета-анализ. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2013; 4 (14): 8-14.
3. Реброва О., Федяева В., Хачатрян Г. Адаптация и валидизация вопросника для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных контролируемых испытаниях. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 1 (19): 9-17.
4. Росстат. Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-2.xls (дата обращения: 15.07.15).
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes Care*. Jan 2015; 38 (1).
6. Bucher H.C., Gordon H.G., Lauren E.G., Walter S.D. The Results of Direct and Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Epidemiol*. 1997 Jun; 50 (6): 683-91.
7. Craddy P., Palin H.J., Johnson K.I. Comparative effectiveness of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and mixed treatment comparison. *Diabetes Ther*. 2014 Jun; 5 (1): 1-41. DOI: 10.1007/s13300-014-0061-3. Epub 2014 Mar 25.
8. Flodgren G., Eccles M.P., Shepperd S. et al. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; 7. Art. No.: CD009255. DOI: 10.1002/14651858.CD009255.
9. Green J.B., Bethel M.A., Armstrong P.W. et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Jul 16; 373 (3): 232-42. DOI: 10.1056/NEJMoa1501352. Epub 2015 Jun 8.
10. Jansen J.P., Trikalinos T., Cappelleri J.C. et al. Indirect treatment comparison/network meta-analysis study questionnaire to assess relevance and credibility to inform health care decision making: an ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force report. *Value Health*. 2014 Mar; 17 (2): 157-73. DOI: 10.1016/j.jval.2014.01.004.
11. Monami M., Dicembrini I., Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Jul; 24 (7): 689-97. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.01.017. Epub 2014 Mar 5.
12. Scirica B.M., Bhatt D.L., Braunwald E. et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3; 369 (14): 1317-26. DOI: 10.1056/NEJMoa1307684. Epub 2013 Sep 2.
13. Scirica B.M., Braunwald E., Raz I. et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. *Circulation*. 2014 Oct 28; 130 (18): 1579-88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010389. Epub 2014 Sep 4.
14. Shea B.J., Grimshaw J.M., Wells G.A. et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007 Feb 15; 7: 10.
15. Song F., Altman D.G., Glenny A.M., et al. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published metaanalyses. *BMJ*. 2003 Mar 1; 326 (7387): 472.

16. White W.B., Cannon C.P., Heller S.R. et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3; 369 (14): 1327-35. DOI: 10.1056/NEJMoa1305889. Epub 2013 Sep 2.

17. Zannad F., Cannon C.P., Cushman W.C. et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2015 May 23; 385 (9982): 2067-76. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62225-X. Epub 2015 Mar 10.

References:

1. Dedov I., Shestakova M., Galstyan G. et al. *Sakharnyi diabet*. 2015; 18 (1S): 1-112. DOI: 10.14341/DM2015S1-112.
2. Rebrova O., Goryainov S. *Meditinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2013; 4 (14): 8-14.
3. Rebrova O., Fedyaeva V., Khachatryan G. *Meditinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2015; 1 (19): 9-17.
4. Rosstat. Incidence of socially significant illnesses. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-2.xls (accessed 15.07.15).
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes Care*. Jan 2015; 38 (1).
6. Bucher H.C., Gordon H.G., Lauren E.G., Walter S.D. The Results of Direct and Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Epidemiol*. 1997 Jun; 50 (6): 683-91.
7. Craddy P., Palin H.J., Johnson K.I. Comparative effectiveness of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and mixed treatment comparison. *Diabetes Ther*. 2014 Jun; 5 (1): 1-41. DOI: 10.1007/s13300-014-0061-3. Epub 2014 Mar 25.
8. Flodgren G., Eccles M.P., Shepperd S. et al. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; 7. Art. No.: CD009255. DOI: 10.1002/14651858.CD009255.
9. Green J.B., Bethel M.A., Armstrong P.W. et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Jul 16; 373 (3): 232-42. DOI: 10.1056/NEJMoa1501352. Epub 2015 Jun 8.
10. Jansen J.P., Trikalinos T., Cappelleri J.C. et al. Indirect treatment comparison/network meta-analysis study questionnaire to assess relevance and credibility to inform health care decision making: an ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force report. *Value Health*. 2014 Mar; 17 (2): 157-73. DOI: 10.1016/j.jval.2014.01.004.
11. Monami M., Dicembrini I., Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Jul; 24 (7): 689-97. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.01.017. Epub 2014 Mar 5.
12. Scirica B.M., Bhatt D.L., Braunwald E. et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3; 369 (14): 1317-26. DOI: 10.1056/NEJMoa1307684. Epub 2013 Sep 2.
13. Scirica B.M., Braunwald E., Raz I. et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. *Circulation*. 2014 Oct 28; 130 (18): 1579-88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010389. Epub 2014 Sep 4.
14. Shea B.J., Grimshaw J.M., Wells G.A. et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007 Feb 15; 7: 10.
15. Song F., Altman D.G., Glenny A.M., et al. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published metaanalyses. *BMJ*. 2003 Mar 1; 326 (7387): 472.
16. White W.B., Cannon C.P., Heller S.R. et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*.

17. Zannad F., Cannon C.P., Cushman W.C. et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin

6736(14)62225-X. Epub 2015 Mar 10.

Хачатрян Георгий Рубенович – научный сотрудник Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Russia, 119571. Тел.: +74999569528. E-mail: khachatryan-george@ya.ru.

About the authors:
Khabatbayev, Gennadiy Dubanovich – researcher, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration. Address: Mendelevskaya prospekt

Khachatryan Georgii Rubenovich – researcher, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571. Tel.: +74999569528. E-mail: khachatryan-george@ya.ru.

ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015. Том 9. № 2. www.pharmacoeconomics.ru

Обзор международной практики использования механизма разделения затрат в национальных системах здравоохранения

Сисигина Н.Н.^{1,2}, Омеляновский В.В.^{1,2}, Авксентьев Н.А

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт, Москва

² ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

Резюме

В статье проводится обзор международного опыта использования механизма разделения затрат в целях предотвращения риска недобросовестного поведения потребителя медицинских услуг. Рассмотрены теоретические предпосылки и формы участия пациента в оплате, методы защиты уязвимых категорий населения, примеры национальных моделей разделения затрат.

Ключевые слова

Вычитаемая франшиза, моральный риск, платежи из личных средств, разделение затрат, соплатежи, сострахование.

Статья поступила: 30.04.2015 г.; в доработанном виде: 20.05.2015 г.; принята к печати: 30.06.2015 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

Сисигина Н.Н., Омеляновский В.В., Авксентьев Н.А. Обзор международной практики использования механизма разделения затрат в национальных системах здравоохранения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 62-69.

REVIEW OF THE INTERNATIONAL PRACTICE OF COST-SHARING MECHANISM IN NATIONAL HEALTH CARE SYSTEMS

Sisigina N.N.^{1,2}, Omel'yanovskii V.V.^{1,2}, Avxentyev N.A.^{1,2}

¹ Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution, Moscow

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education, Moscow

Summary

The article gives a review of international experience of using of cost-sharing mechanism to prevent the risk of patient's moral hazard. Theoretical background and types of cost-sharing, protection mechanisms for vulnerable social groups, national cost-sharing models are considered.

Key words

Cost-sharing, deductible, coinsurance, copayments, moral hazard, out-of-pocket payments.

Received: 30.04.2015; in the revised form: 20.05.2015; accepted: 30.06.2015.

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

Sisigina N.N., Omel'yanovskii V.V., Avxentyev N.A. Review of the international practice of cost-sharing mechanism in national health care systems. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 62-69 (in Russian).

Corresponding author

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

E-mail address: sisiginann@mail.ru (Sisigina N.N.).

Одной из важнейших задач систем здравоохранения в современном мире признается обеспечение всеобщего доступа к медицинской помощи на условиях, не приводящих к тяжелым финансовым последствиям для пациента и членов его семьи. Необходимым условием реализации всеобщего охвата является наличие развитой подсистемы финансового обеспечения здравоохранения, гарантирующей:

- наличие достаточного объема ресурсов для предоставления необходимого объема услуг всем, нуждающимся в медицинской помощи;
- исключение значительных расходов потребителя непосредственно при обращении за медицинской помощью.

В большинстве развитых стран обеспечение всеобщего доступа к медицинской помощи стало возможным благодаря переходу от прямой оплаты медицинских услуг потребителем при получении к предоплатному механизму финансирования, основанному на объединении и перераспределении индивидуальных рисков. Ключевые характеристики данного подхода включают в себя:

- обязательный характер финансирования системы здравоохранения. Налоги или целевые страховые взносы уплачиваются всем населением, независимо от текущего состояния здоровья и уровня финансовой обеспеченности населения;
- объединение индивидуальных средств в общий пул, средства которого расходуются на оплату медицинской помощи всем участникам системы здравоохранения, в соответствии с принципами социальной солидарности: здоровый платит за больного, богатый – за бедного, работающий – за неработающего;
- исключение или сокращение до незначительного уровня прямых расходов потребителя при обращении за медицинской помощью.

В 2005 г. Всемирная организация здравоохранения приняла резолюцию, содержащую обязательство государств-участников развивать национальные системы здравоохранения в соответствии с целями обеспечения всеобщего охвата на условиях финансовой доступности медицинской помощи для конечного потребителя [1].

В то же время, в последние десятилетия Всемирная организация здравоохранения и иные экспертные сообщества неоднократно отмечали парадоксальный рост популярности концепции прямых платежей населения в странах, где всеобщий охват населения бесплатной медицинской помощью уже был достигнут ранее [1,3]. Основной причиной вновь возникшего интереса к этому инструменту стало стремление повысить эффективность использования средств национальной системы здравоохранения, сократив объем необоснованного потребления медицинских услуг вследствие недобросовестного поведения потребителей.

Понятие морального риска или риска недобросовестного поведения впервые возникло в сфере страхового дела, где использовалось для обозначения риска изменения поведения участника экономических отношений при страховании от наступления определенных неблагоприятных последствий (страхового события).

Основным проявлением морального риска в условиях страхования становится выбор держателем страховки заведомо более рискованного поведения, увеличивающего вероятность реализации страхового события.

В здравоохранении аналогом приобретения страховки является получение гарантий бесплатного медицинского обеспечения, независимо от финансового источника такого обеспечения, в роли которого могут выступать страховые средства обязательного или добровольного медицинского страхования, бюджетные средства, средства иных заинтересованных сторон (работодателя, благотворительного фонда и т.д.). Моральный риск в сфере здравоохранения может проявляться в изменении поведения потребителя в повседневной жизни (риск выбора поведения, увеличивающего вероятность наступления заболевания) или при потреблении медицинской помощи (стремление получить помощь, не являющуюся необходимой по медицинским показаниям, несоблюдение врачебных рекомендаций) [5].

В соответствии с неоклассической экономической теорией основной причиной неоправданного потребления медицинской помощи и, как следствие, роста затрат на здравоохранение в системах гарантированного бесплатного медицинского обеспечения стало исключение воздействия ценового механизма на потребителя. При нулевой стоимости получения дополнительной единицы медицинской помощи потребитель склонен обращаться к врачу даже в том случае, если полезность полученной услуги воспринимается как относительно низкая или вовсе находится под сомнением. Кроме того, потребитель в этой ситуации не заинтересован в поиске лучшего соотношения цены и эффективности лечения, тогда как поставщики медицинских услуг сохраняют мотивацию к увеличению стоимости лечения и могут предлагать избыточные услуги [5].

Традиционным решением проблемы морального риска является ограничение возможностей злоупотребления правом на бесплатную медицинскую помощь, которое может осуществляться путем:

- осуществления контроля обоснованности предоставления медицинской помощи (предоставление специализированной медицинской помощи по направлению врача первичного контакта, контроль со стороны плательщика);
- конкретизации и ограничения видов и услуг бесплатной медицинской помощи;
- ограничения стоимости и условий предоставления бесплатной медицинской помощи (стандарты оказания медицинской помощи, маршрутизация, листы ожидания);
- внедрения системы ограничительных перечней лекарственных препаратов и медицинских услуг;
- ограничения общего объема ресурсов системы здравоохранения (сокращения объемов подготовки медицинских специалистов, приобретения оборудования и иных капитальных вложений, текущего финансирования).

Общим недостатком мер этого типа является снижение доступности бесплатной медицинской помощи, иногда – до уровня, приводя-

щего к увеличению доли запущенных случаев заболеваний или полной невозможности получить необходимое лечение бесплатно.

Альтернативным решением проблемы морального риска может стать восстановление ценовых сигналов для потребителя медицинской помощи через механизм разделения затрат. При частичной оплате услуги из личных средств потребитель получает мотивацию к контролю и сокращению расходов, тогда как оплата основной части медицинских расходов из страховых или бюджетных средств позволяет сохранить достаточно высокую финансовую доступность медицинской помощи. В отличие от ранней практики использования соплатежей размер участия пациента в этом случае может быть незначительным, поскольку целью разделения затрат является не получение дополнительных средств для системы здравоохранения, а воздействие на поведение пациента, для которого достаточно декларации ценности услуги.

Значительный вклад в популяризацию идеи участия пациента в оплате внесло масштабное исследование медицинского страхования, проведенное корпорацией RAND в 1971–1982 гг. Между участниками проекта (2750 семей, более 7700 человек) случайным образом были распределены пять разновидностей медицинских страховых планов, четыре из которых представляли собой классические страховые планы с различным уровнем участия потребителя (0%, 25%, 50%, 95%), пятый страховой план не предполагал участия потребителя в затратах, но ограничивал возможности получения помощи услугами единого медицинского объединения. Результаты исследования, наряду с ожидаемым сокращением объемов потребления медицинской помощи среди пользователей страховых планов с наиболее высоким уровнем участия, показали отсутствие значимых отличий в уровне здоровья и удовлетворенности качеством медицинской помощи между основной частью держателей различных типов страховых планов. Сокращение общего объема расходов на медицинскую помощь в сравнении с расходами при полностью бесплатном медицинском обеспечении составило в среднем 20% среди держателей страхового плана с 25% долей участия пациента и 30% среди держателей страхового плана с 95% участием. При этом снижение доступности медицинской помощи отметила лишь наименее обеспеченная категория участников [4].

Публикация результатов страхового эксперимента положила начало массовому распространению частных страховых медицинских планов с использованием различных механизмов разделения затрат, включая такие механизмы как:

- вычитаемая франшиза: потребитель оплачивает расходы на медицинскую помощь из личных средств до достижения уровня франшизы, последующие расходы оплачиваются из страховых средств. Уровень франшизы может определяться для общего объема расходов в течение периода,

расходов на определенную категорию услуг или лечение отдельного заболевания;

- соплатежи (сооплата): потребитель оплачивает фиксированную сумму расходов при приобретении каждой единицы медицинской помощи (например, обращения к врачу, дня пребывания в стационаре) или лекарственного препарата;
- сострахование: потребитель оплачивает долю стоимости при приобретении каждой единицы медицинской помощи или лекарственного препарата;
- ограничение предела возмещения расходов: потребитель оплачивает расходы на медицинскую помощь в размере разницы между установленным пределом возмещения из страховых или бюджетных средств и фактической стоимостью единицы медицинской помощи или лекарственного препарата [2].

На рисунке 1 представлено соотношение расходов на медицинскую помощь, оплачиваемых пациентом, и общей стоимости фактически оказанной медицинской помощи с использованием указанных выше механизмов разделения затрат. Диагональная линия, проходящая через начало координат под углом 45° , отражает ситуацию, когда вся стоимость медицинской помощи оплачивается пациентом из личных средств, то есть страховое возмещение отсутствует.

При использовании франшизы пациент оплачивает полную стоимость лечения вплоть до суммы a (см. рис. 1), после чего все дальнейшие расходы на медицинскую помощь подлежат возмещению. При использовании соплатежа пациент вносит фиксированный платеж размера c (см. рис. 1), после чего ему оказывается медицинская помощь в необходимом объеме, определяемом относительно размера внесенных средств. При последующих обращениях пациент обязан произвести следующий платеж. Использование принципа сострахования подразумевает, что пациент обязан профинансировать определенную долю расходов на лечение за счет собственных средств. Графически степень участия пациента в оплате лечения при использовании сострахования определяется величиной угла α (см. рис. 1), который может находиться в пределах от 0° (все расходы на медицинскую помощь подлежат возмещению) до 45° (все расходы на лечение подлежат оплате за счет личных средств пациента). Наконец, при установлении верхнего предела возмещения расходов пациент не участвует в оплате медицинской помощи вплоть до достижения общей суммы расходов определенного уровня l (см. рис. 1), после которого все расходы на лечение оплачиваются за счет личных средств пациента.

В частном медицинском страховании периода 1975–1985 гг. также появляются первые попытки использования механизма разделения затрат для регулирования поведения и защиты добросовестного потребителя от избыточно жесткого сдерживания расходов, в т.ч. обеспечение полного страхового покрытия расходов на

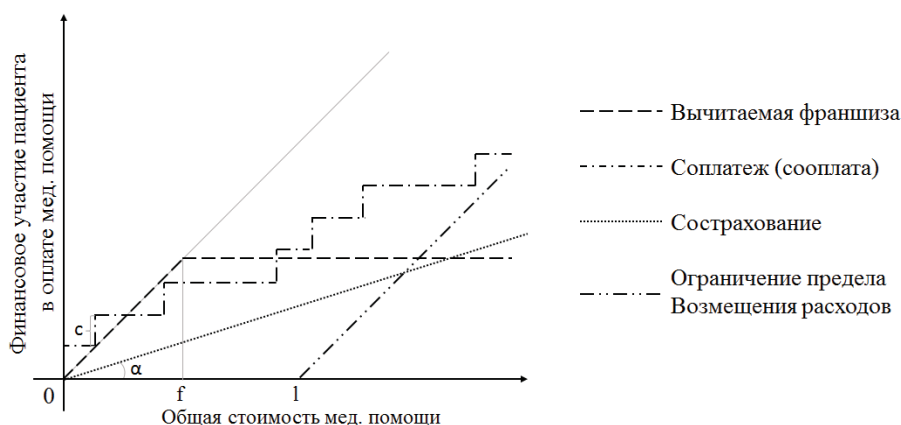


Рисунок 1. Формы участия пациента в оплате медицинской помощи.

Источник: составлено авторами.

профилактические меры и меры, направленные на раннее выявление заболеваний, медицинскую помощь при хронических заболеваниях.

Вплоть до последних десятилетий национальные системы здравоохранения не включали механизмы разделения затрат в программы гарантированного медицинского обеспечения, поскольку возвращение прямых платежей потребителя за медицинские услуги ассоциировалось с неизбежным снижением доступности медицинской помощи и сопутствующими рисками: невозможностью получить медицинскую помощь для лиц с низким доходом, сокращением объема потребления профилактических услуг и увеличением доли запущенных заболеваний. Публикация результатов страхового эксперимента и последующий опыт использования механизма разделения затрат в частном медицинском страховании позволили изменить отношение к данному инструменту. Кроме того, эксперты общественных систем здравоохранения значительно расширили спектр методов защиты наиболее уязвимых категорий населения, включая:

- ограничение стоимости медицинских услуг (запрет на выставление счета по цене, превышающей уровень согласованного прейскуранта);
- полное или частичное освобождение от оплаты для отдельных типов услуг (профилактические меры, диагностика, лечение хронических заболеваний) и категорий населения (дети и подростки, лица пожилого возраста, беременные женщины, лица с низким доходом);
- установление предельных объемов расходов из личных средств (для общего объема расходов или расходов на отдельную категорию услуг за период, случай заболевания);
- дополняющее частное медицинское страхование [2].

Кроме того, в развитых странах получила популярность идея использования различных уровней участия в оплате для поощрения рационального поведения потребителя в повседневной жизни (отказ от вредных привычек, занятия спортом) или при потреблении медицинских услуг (обращение к врачам-специалистам по направлению врача первичного контакта, прохождения школы хронического заболевания, регулярное прохождение медицинского осмотра).

Сочетание целей, разрешенных форм и условий участия пациента в оплате и механизмов защиты населения формирует национальную модель разделения затрат при оплате медицинской помощи (см. табл. 1)

Как следует из таблицы 1, наиболее сложные модели разделения затрат на национальном уровне были созданы государствами со страховой моделью здравоохранения (Германия, Франция, Нидерланды, Швейцария), общей задачей которых было расширение действия рыночных стимулов в сфере обязательного медицинского страхования при максимальном сохранении доступности медицинской помощи. В то же время в каждом из этих случаев формирование модели разделения затрат происходило под сильным влиянием сложившихся особенностей национальной системы здравоохранения.

Германия. Длительное время Германия оставалась единственной европейской страной, сохранявшей классическую модель обязательного медицинского страхования, практически исключавшую любые воздействия действия ценового и конкурентного механизмов:

- отсутствие возможности свободного выбора страхового фонда для населения (прикрепление по профессиональному признаку);
- некоммерческий характер деятельности страховых фондов;
- единые условия участия в программе обязательного медицинского страхования;
- отсутствие участия населения в оплате гарантированного объема страховой медицинской помощи (за исключением

приобретения лекарственных препаратов и отдельных услуг стоматологической помощи).

С середины 1990-х гг. по настоящее время Германия продолжает реформы, направленные на поиск оптимальных механизмов мотивации для участников обязательного медицинского страхования, сохраняющих принципы социальной солидарности. С 1996 г. населению было предоставлено право свободного выбора фонда (за исключением фондов, созданных и поддерживаемых частными компаниями, и отдельных профессиональных фондов (моряков, фермеров, шахтеров) и выхода из системы обязательного медицинского страхования (лицам с доходом выше определенного уровня при условии приобретения добровольного медицинского страхования, отменено в 2009 г.). Одновременно с этим страховым фондам было предоставлено право устанавливать дополнительную ставку страхового взноса (отменено в 2011 г.).

В 2004 г. впервые были введены соплатежи за большинство услуг страховой медицинской помощи, в т.ч.:

- за первичное посещение врача или последующие посещения без получения направления – \$13,75 (были отменены в 2013 г.);
- за назначение лекарственных препаратов (за исключением препаратов, цена которых по меньшей мере на 30% ниже референтной цены) при амбулаторном лечении и иных медицинских средств – \$6,75-\$13,5;
- за день пребывания в стационаре или реабилитационном центре (в течение первых 28 дней) – \$13,5.

Для защиты населения от катастрофических расходов, связанных с высоким уровнем потребления медицинских услуг, было введено также ограничение предельного годового объема расходов из личных средств в размере 2% от дохода домохозяйства. Пациенты с хроническими болезнями, соблюдавшие рекомендации врача и проходившие необходимые обследования до наступления заболевания, могут претендовать на снижение предельного объема расходов из личных средств до 1% от дохода.

Франция. Особенностью финансового обеспечения системы здравоохранения Франции является широкое использование дополнительных источников средств для поддержки программы обязательного медицинского страхования. По данным на 2012 г., доля расходов, финансируемых из средств обязательного медицинского страхования, составляла 77% от общих медицинских расходов, из которых:

- 49,3% – страховые взносы, выплачиваемые работником и работодателем;
- 12,3% – средства целевого налога на здравоохранение;
- 9,2% – отчисления из средств ряда общих налогов (акцизы на алкогольные и табачные изделия, налоги на фармацевтические и частные страховые медицинские компании);
- 6,2% – государственные субсидии и трансферты от иных органов социального обеспечения.

Кроме того, французская система здравоохранения характеризуется традиционно высоким уровнем распространения частного дополняющего медицинского страхования – в 2012 г. его держателями являлись 92% населения, а доля этого источника в общей сумме расходов составляла 13%. Основными направлениями использования дополняющего медицинского страхования являются оплата офтальмологической и стоматологической помощи, тарифы обязательного медицинского страхования для которых остаются необоснованно низкими, и покрытие обязательного уровня участия пациента в оплате, включающего:

- сострахование;
- соплатежи;
- оплату разницы между утвержденным пределом возмещения и фактической стоимостью услуги.

Сострахование распространяется на все виды медицинской помощи и лекарственного обеспечения, доля участия пациента в оплате которых определяется:

Страна	Тип ¹	Формы участия пациента в оплате	Защищенные категории населения
Австралия	Бюдж.	Сострахование: – 0-15% для амбулаторной медицинской помощи; 25% для медицинской помощи, оказываемой частными врачами. Соплатежи: – за единицу лекарственного препарата (\$6 независимо от стоимости); – за обращение к врачу общей практики, лучевые и лабораторные исследования (\$5)	Лица с низким доходом, лица пожилого возраста, дети до 16 лет, жители сельских и удаленных территорий (поставщики медицинских услуг поощряются за отказ от оплаты сострахования, снижение соплатежей за лекарственные препараты до \$4). Ограничение предельного годового уровня расходов на сострахование (\$285)
Канада	Бюдж.	Для медицинской помощи, включенной в программу бесплатного медицинского обеспечения, не применяется. Для лекарственных препаратов – устанавливается региональными властями	Для лекарственных препаратов – определяются региональными властями
Дания	ОМС	Для амбулаторной и стационарной медицинской помощи не применяется. Сострахование: – для стоматологической помощи лицам старше 18 лет (35-60%); – для лекарственных препаратов (15-100%, в зависимости от общего годового уровня расходов)	Дети до 18 лет (отмена сострахования). Лица пожилого возраста (85% возмещение стоимости лекарственных препаратов при низком уровне дохода (\$10020), полное возмещение – при неизлечимой болезни). Больные хроническими заболеваниями (полное возмещение стоимости лекарственных препаратов при превышении годовым объемом расходов \$488)
Англия	Бюдж.	Соплатежи: – для лекарственных препаратов (\$12 за единицу); – для стоматологической помощи (с установленным пределом оплаты до \$315 за курс лечения)	Дети до 16 лет, учащиеся в возрасте 16-18 лет, лица с низким доходом, беременные женщины и женщины в течение года после родов, больные определенными хроническими болезнями и инвалиды (отмена соплатежей за лекарственные препараты). Дети и подростки, учащиеся, беременные женщины и женщины в течение года после родов, заключенные и лица с низким доходом (отмена соплатежей за стоматологическую помощь). Лица с высоким уровнем расходов на лекарственные препараты (возможность осуществить предоплату на период, с возмещением остальной части стоимости необходимых лекарств за счет бюджетных средств)
Франция	ОМС	Сострахование: – для медицинской помощи (20% для стационарной помощи, 30% – для амбулаторных посещений врача и стоматологической помощи с учетом первоначального обращения к врачу общей практики); – для лекарственных препаратов (0%, 40%, 100% – в зависимости от оценки эффективности препарата). Соплатежи (с учетом наличия направления врача, не могут быть оплачены из страховых средств): – за день пребывания в стационаре (\$16-\$21); – за посещение врача (\$1,2); – за получение рецепта (\$0,6); – за вызов скорой помощи (\$2,4); – за дорогостоящую стационарную помощь (\$21 за лечение стоимостью более \$142). Доплата по счету	От сострахования освобождаются пациенты с определенными хроническими болезнями (для помощи, оказываемой в связи с хроническим заболеванием), лица, получающие медицинскую помощь по дополнительным государственным программам медицинского обеспечения, держатели дополнительного медицинского страхования, лица, получившие производственную травму или инвалидность. Лица с низким доходом получают дополнительное медицинское страхование за счет государства. Сострахование для стационарной помощи применяется только для первых 31 дней госпитализации, для последующего пребывания и некоторых видов хирургических вмешательств не используется. Дети и лица с низким доходом освобождаются от уплаты соплатежей. Определение предельного годового объема соплатежей (\$60)
Германия	ОМС	Соплатежи: – за назначение лекарственных препаратов (\$6.5, исключая лекарства, стоимость которых ниже референтной цены на 30% и более); – за день пребывания в стационаре (\$3.25, в течение первых 28 дней в течение года). Страховые фонды могут предлагать использование безусловной франшизы (за исключением профилактических мер) и премии за отсутствие обращений. Доплата по счету при обращении к частному врачу, формально не участвующего в программе бесплатного медицинского обеспечения	Дети до 18 лет (отмена всех форм разделения затрат). Ограничение общего объема платежей из личных средств в рамках разделения затрат 2% от ежегодного дохода домохозяйства (1% – для больных определенными хроническими заболеваниями, подтвердившими выполнение врачебных рекомендаций и прохождение скрининга)

Страна	Тип ¹	Формы участия пациента в оплате	Защищенные категории населения
Италия	Бюдж.	Соплатежи: – за направление к узким специалистам и на процедуры (до \$48); – за необоснованное обращение за экстренной помощью (\$33)	Лица старше 65 лет и дети младше 6 лет, семейный доход которых ниже установленного минимума, заключенные (отмена всех форм разделения затрат). Лица с хроническими заболеваниями и ВИЧ, беременные женщины освобождаются от участия в оплате профильных услуг. Большинство видов скрининга не требуют участия в оплате. При превышении общим объемом годовых расходов из личных средств определенного уровня (\$170) предоставляется налоговый вычет в размере 20% от объема расходов из личных средств
Япония	ОМС	Сострахование: – 30% на все виды услуг и товаров медицинского назначения. Доплата по счету за отдельные виды услуг (пребывание в стационаре повышенной комфортности или дольше 180 дней, экспериментальное лечение, получение амбулаторной помощи в крупных многопрофильных больницах, получение помощи вне стандартного рабочего дня)	Снижение уровня сострахования для детей до 3 лет (20%), лиц в возрасте от 70 до 74 лет (20%), лиц старше 75 лет (10%). При превышении общим объемом годовых расходов из личных средств определенного уровня (\$967-\$19334) на эту сумму предоставляется налоговый вычет при условии сохранения после вычета минимальной налоговой базы (\$967). Ограничение предельного уровня годовых расходов из личных средств. Субсидии для лиц с низким доходом
Нидерланды	ОМС	Безусловная франшиза: – обязательный минимум (\$436), который может быть увеличен по решению страховой компании; Соплатежи и сострахование для отдельных категорий услуг. Доплата по счету для лекарственных препаратов	Механизмы разделения затрат не распространяются на детей младше 18 лет и услуги врачей общей практики. Субсидии для лиц с низким доходом
Новая Зеландия	Бюдж.	Соплатежи: – за посещение врачей общей практики и услуги медицинских сестер (до \$12); – за назначение лекарств (\$3,4 после первых двадцати назначений на семью в год)	Соплатежи не распространяются на детей младше 6 лет. Субсидии для пациентов, получающих медицинское обслуживание в медицинских объединениях (98% населения). Субсидии для покрытия расходов при необходимости долгосрочной помощи
Норвегия	Бюдж.	Соплатежи: – за посещение врача общей практики и узких специалистов, услуги амбулаторной хирургии (\$16-\$35); – за назначение лекарственных препаратов (до \$57); – за лучевые (\$25) и лабораторные исследования (\$6)	Дети до 16 лет (отмена соплатежей за терапевтическую помощь и наиболее значимые лекарства), дети до 18 лет (отмена соплатежей за психологическую и стоматологическую помощь), беременные женщины (отмена соплатежей на услуги во время и после беременности), получатели минимального пособия по нетрудоспособности (отмена соплатежей на наиболее значимые лекарства и услуги медицинских сестер), больные отдельными инфекционными заболеваниями, включая ВИЧ, пациенты с производственными травмами и заболеваниями (отмена соплатежей на профильные медицинские услуги и лекарства). Предел расходов из личных средств на соплатежи (\$234-\$296). Налоговый вычет для лиц с высокими расходами из личных средств
Сингапур	Частн.	Сострахование (из личных средств или средств сберегательных счетов): – для стационарной помощи (от 20% до 100% в зависимости от суммы счета). Сострахование (только из личных средств): – для услуг по лечению хронических заболеваний (15%). Безусловная франшиза. Оплата полностью из личных средств или средств сберегательного счета всех видов амбулаторной помощи, включая диагностические услуги и услуги амбулаторной хирургии, и лекарственных средств	Государственный благотворительный фонд, оказывающий поддержку лицам не способным самостоятельно оплатить помощь

Страна	Тип ¹	Формы участия пациента в оплате	Защищенные категории населения
Швеция	Бюдж.	Соплатежи: – за посещение врача-терапевта (\$14-\$34); – за посещение врача специалиста (\$23-\$40); – за день пребывания в стационаре (\$10-\$11). Лекарственные препараты оплачиваются полностью из личных средств (до достижения общим объемом годовых расходов \$126, после чего доля оплаты из личных средств поэтапно снижается)	Лица до 18 лет (в отдельных регионах – до 20 лет) освобождаются от платы за посещения врача. Лица до 20 лет также получают бесплатную стоматологическую помощь (лица старше 20 лет – при превышении определенного уровня расходов). Дети, подростки, беременные женщины и пожилые освобождаются от соплатежей или получают компенсации для оплаты определенных услуг. Предел годовых расходов из личных средств (\$126)
Швейцария	ОМС	Безусловная франшиза: – обязательный минимум (\$216). Сострахование: – 10% для всех медицинских услуг; – 20% для оригинальных лекарств, имеющих дженерики. Соплатежи: – за день пребывания в стационаре (\$11)	Механизмы разделения затрат не распространяются на услуги по ведению беременности, помощи при родах и отдельные профилактические меры. Несовершеннолетние освобождаются от уплаты франшизы и соплатежей за стационарную помощь. Субсидии для лиц с низким доходом. Предел расходов из личных средств (\$504 – для взрослых, \$252 – для лиц младше 19 лет)
США	Частн.	Определяется страховой компанией. Распространенными формами являются соплатежи и вычитаемая франшиза	Благотворительные организации и государственные программы для поддержки незастрахованных лиц, лиц с низким доходом и уязвимых категорий населения

Таблица 1. Национальные модели разделения затрат при оплате медицинской помощи² [6].

- видом медицинской помощи (20% – для стационарной помощи, 30% – для амбулаторного посещения врача и стоматологической помощи);
- соблюдением принципа прикрепления к врачу общей врачебной практики (30% – при посещении врача прикрепления, 50% – при посещении другого врача без направления, причем данная разница в уровне сострахования не может быть покрыта из средств дополнительного медицинского страхования);
- признанным уровнем эффективности лекарственного средства (0% для наиболее эффективных препаратов, 40% или 100% для остальных лекарственных средств).

От участия в состраховании освобождаются больные определенными хроническими заболеваниями, получающие пособия по инвалидности и производственной травме, беременные женщины.

Соплатежи в фиксированной сумме оплачиваются за сутки пребывания в стационаре – \$21, сутки пребывания в психиатрическом стационаре – \$16, посещение врача – \$1,2, назначение лекарства – \$0,6, вызов скорой помощи – \$2,4, стационарное лечение стоимостью выше \$142-\$21. Соплатежи не могут быть оплачены из средств дополнительного медицинского страхования. Общая сумма соплатежей в течение года ограничена предельным уровнем \$60, несовершеннолетние и лица с низким доходом освобождаются от соплатежей.

Оплата разницы между установленным пределом возмещения из страховых средств и фактической стоимостью является следствием права поставщиков медицинских услуг устанавливать стоимость услуг самостоятельно, без учета официальной ставки возмещения. В большинстве случаев возникшая разница оплачивается из средств дополнительного медицинского страхования, которое предоставляет страховое покрытие в размере до 200-300% от официального тари-

фа обязательного медицинского страхования. Тем не менее, даже этого уровня покрытия может быть недостаточно для оплаты счета, в частности, для стоматологической и офтальмологической помощи, тарифы по которым являются наиболее низкими и могут составлять менее 10% от фактической стоимости услуги.

Лица с доходом ниже определенного уровня получают государственное дополняющее медицинское страхование, полностью покрывающее расходы на сострахование.

Нидерланды. Систему здравоохранения Нидерландов часто определяют как рыночно-страховую, подчеркивая особую роль рыночных инструментов в регулировании сферы медицинского страхования. Реформа 2006 г. наделила страховые компании обширными полномочиями в области определения условий обязательного медицинского страхования, сохранив за государством порядок регулирования базового страхового плана. Страховые компании не вправе отказывать потребителю в приобретении базового страхового плана или изменять его условия с учетом индивидуальных медицинских рисков, но могут предлагать дополнительный объем страхового обеспечения, условия которого регулируются ими самостоятельно. Большая часть населения приобретает дополняющее медицинское страхование для оплаты услуг, не включенных в базовый пакет (например, стоматологической помощи, изготовления линз и очков, услуг альтернативной медицины, физиотерапии и др.), а также покрытия доли участия пациента в оплате лекарственных препаратов.

На национальном уровне устанавливается минимальный уровень вычитаемой франшизы (\$436), условия соплатежей и сострахования для отдельных категорий услуг (например, транспортировки больного) и лекарственных препаратов (по группам). Действие механизмов разделения затрат не распространяется на

¹ Здесь и далее данные о величине соплатежей и предельном уровне расходов приводятся в переводе в доллары США по данным на 2014 г.

² Тип системы определяется в соответствии с классификацией ОЭСР (1987), включающей три основных модели систем здравоохранения:
– бюджетная, в рамках которой основным источником средств являются общие налоговые сборы, покупателем медицинских услуг выступают органы государственной власти, поставщиками медицинских услуг – государственные медицинские организации;
– страховая, в рамках которой основным источником средств являются взносы обязательного медицинского страхования, покупателем медицинской помощи – страховые компании (как коммерческие, так и некоммерческие страховые фонды), поставщиками медицинских услуг могут быть как государственные, так и частные медицинские организации;
– частная, в рамках которой основным источником средств являются взносы добровольного медицинского страхования, покупателем медицинской помощи – частные страховые компании, поставщиками медицинских услуг – частные медицинские услуги.
При одновременном наличии нескольких признаков различных моделей определяющим признается преобладающий источник финансирования.

медицинскую помощь, оказываемую несовершеннолетним лицам, и часть медицинских услуг для взрослых (например, обращение к врачу ОВП).

Швейцария. Система здравоохранения Швейцарии, также как и Нидерландов, является смешанной рыночно-страховой моделью, но с сохранением значительно большей роли государства. В частности, государство устанавливает следующие обязательные формы участия пациента в оплате медицинской помощи:

- минимальный уровень годовой вычитаемой франшизы (\$216). Страховые компании вправе предлагать базовый страховой план с увеличенным уровнем франшизы (\$1800) и сниженной ставкой страховых взносов;
- сострахование в размере 10% счета для большинства медицинских услуг (предельный годовой объем этого типа сострахования установлен в размере \$504 для взрослых, \$252 для несовершеннолетних), 20% счета для оплаты оригинальных лекарств, имеющих дженерики;
- соплатеж в размере \$16 за сутки для пребывания в стационаре.

При этом поставщики медицинских услуг не вправе устанавливать цены выше объема возмещения по ОМС. Никакие виды участия пациента (в т.ч. вычеты) не распространяются на медицинскую помощь по беременности и родам и некоторые профилактические меры. Без учета франшизы и соплатежей оплачивается стационарная помощь, оказанная несовершеннолетним. Конфедерация и кантоны предоставляют субсидии малообеспеченному населению для оплаты страховых взносов. Для лиц, в течение определенного времени не обращавшихся за медицинской помощью, оплачиваемой из страховых средств, стоимость страхового плана может быть снижена (в зависимости от сроков неиспользования страховых средств и страховой компании скидка может достигать до 45%).

Таким образом, механизмы разделения затрат между пациентом и держателями средств бюджета системы здравоохранения можно рассматривать как вероятные подходы к формированию мотивации пациентов к здоровому образу жизни и как существенный фактор сдерживания роста затрат при оказании медицинской помощи.

Литература:

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2010. Финансирование систем здравоохранения: путь к всеобщему охвату населения медико-санитарной помощью. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2010.

Сведения об авторах:

Сисигина Наталья Николаевна – мл. науч. сотрудник Центра налоговой политики Научно-исследовательского финансового института, научный сотр. Института социального анализа и прогнозирования РАНХиГС. Адрес: Настасьинский пер. д. 3 стр. 2, Москва, Россия, 127006. Тел.: +74956997414. E-mail: sisiginann@mail.ru.

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, директор Центра оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: 117335, Москва, а/я 90. Тел.: +74999569528. E-mail: journal@hta-rus.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 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.

About the authors:

Sisigina Natalia Nikolayevna – Junior Researcher of the Tax Policy Center, Financial Research Institute, Research Fellow of the Institute for social analysis and forecasting, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration. Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +74956997414. E-mail: sisiginann@mail.ru.

Omel'yanovskii Vitalii Vladimirovich – MD, Professor, Director of the Center for Technology Assessment in Health Care of the Institute of Applied Economic Research of RANEP, Head of the Health Care Finance Center of the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: 117335, Moscow, p / 90. Tel.: +74999569528. E-mail: journal@hta-rus.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, Moscow, 127006, Russia. Tel.: +74956997414; E-mail: na@nifi.ru.

2. Томсон С. Моссиалос Э. Каковы последствия частного финансирования служб здравоохранения в странах Западной Европы с точки зрения обеспечения справедливости, эффективности, снижения затрат и расширения возможностей выбора? Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2004. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/74695/E83334R.pdf (дата обращения: 20.04.15).

3. Моссиалос Э., Диксон А., Фигерас Ж., Кутцин Д. Финансирование здравоохранения: альтернативы для Европы. М. 2002.

4. Brook R. et al. The Health Insurance Experiment: A Classic RAND Study Speaks to the Current Health Care. 2006. URL: http://www.rand.org/pubs/research_briefs/RB9174.htm/ (дата обращения: 20.04.15).

5. Farnsworth D. Moral Hazard in Health Insurance: Are Consumer-Directed Plans the Answer? *Annals of Health Law*. 2006; 15 (2): 251-273.

6. Mossialos E., Wenzl M., Osborn R., Anderson C. International Profiles Of Health Care Systems. The Commonwealth Fund, 2015.

References:

1. Report on World Health, 2010. Health systems financing: the path to universal coverage of health care. Geneva: World Health Organization, 2010 [*Doklad o sostoyanii zdavookhraneniya v mire, 2010. Finansirovanie sistem zdavookhraneniya: put' k vseobshchemu okhvatu naseleniya mediko-sanitarnoi pomoshch'yu. Zheneva: Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya, 2010. (In Russian)*].

2. Thomson S. Mossialos E. Kakovy posledstviya chastnogo finansirovaniya sluzhb zdavookhraneniya v stranakh Zapadnoi Evropy s tochki zreniya obespecheniya spravedlivosti, effektivnosti, snizheniya zatrat i rasshireniya vozmozhnostei vybora? Kopenhagen: Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ, 2004. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/74695/E83334R.pdf (accessed 20.04.15).

3. Mossialos E., Dikson A., Figeras Zh., Kuttin D. Funding health care: options for Europe [*Finansirovanie zdavookhraneniya: al'ternativy dlya Evropy (In Russian)*]. Moscow. 2002.

4. Brook R. et al. The Health Insurance Experiment: A Classic RAND Study Speaks to the Current Health Care. 2006. URL: http://www.rand.org/pubs/research_briefs/RB9174.htm/ (accessed 20.04.15).

5. Farnsworth D. Moral Hazard in Health Insurance: Are Consumer-Directed Plans the Answer? *Annals of Health Law*. 2006; 15 (2): 251-273.

6. Mossialos E., Wenzl M., Osborn R., Anderson C. International Profiles Of Health Care Systems. The Commonwealth Fund, 2015.

Авторам: требования к материалам для публикации

Общие положения

В журнал «ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология» направляются работы (статьи, монографии, рецензии, лекции), не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении к публикации в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на русском и английском (для иностранных авторов) языках. Рукописи не должны содержать фактических ошибок. Редакция оставляет за собой право править рукописи и указывать на фактические ошибки в них, а также подвергать стилистической правке и сокращать объемные статьи. Ответственность за достоверность информации и оригинальность представленных материалов возлагается на авторов. Направленные в редакцию работы не возвращаются. После публикации все авторские права принадлежат редакции. Отказ от публикации может не сопровождаться разъяснением его причины и не может считаться отрицательным выводом о научной и практической ценности работы.

Конфликт интересов

При предоставлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов должны быть отражены в рукописи (в сноске на первой странице).

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также в принятии решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить.

Информированное согласие

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного, за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители, опекуны) дал на это информированное согласие. При получении такого согласия об этом следует указать в публикуемой статье.

Права человека и животных

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором проводилась работа, или регионального) или Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Требования к представлению статьи

Работа должна быть представлена в двух экземплярах в распечатанном виде и подписана всеми авторами. На отдельном листе должны быть указаны Ф.И.О., академические звания, адрес, место работы и должность каждого из авторов, а также контактный телефон и адрес электронной почты одного из авторов. Передавая работу в редакцию в печатном виде или на цифровом носителе, авторы соглашаются, что их контактные телефоны, адреса электронной почты, место работы, адрес места работы и должность в соответствии с требованиями ВАК, предъявляемыми к рецензируемым научным журналам, будут указаны в журнале и его интернет-версии. Кроме печатного варианта в обязательном порядке материал нужно представить на электронном носителе или направить по электронной почте.

Авторы могут указать для своего материала один из приведенных ниже типов публикаций:

Оригинальное исследование – завершенные научные работы, содержащие краткое изложение состояния рассматриваемого вопроса и постановку задачи, решаемой в статье; материалы и методы решения задачи и принятые допущения; результаты исследования; обсуждение полученных результатов и сопоставление их с ранее известными данными; выводы и рекомендации. В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принял участие каждый из авторов: концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала; статистическая обработка данных; написание текста; редактирование.

Обзор – развернутый анализ современного состояния актуальных проблем по материалам научной печати.

Новые методы – развернутое описание оригинальных методических подходов к диагностике и терапии; технических и программных средств.

Краткое сообщение – конспективное или реферативное изложение конкретных узкоспециальных вопросов, представляющих интерес для клиницистов-практиков и исследователей.

Случай из клинической практики – краткие сообщения о конкретных случаях из практики, представляющих интерес для широкого круга специалистов.

Научная дискуссия – материалы, освещающие различные точки зрения на ту или иную проблему.

Требования к оформлению текста

1. Первая страница должна содержать следующую информацию: заголовок, Ф.И.О. авторов, место работы авторов, резюме (краткое изложение) статьи, список из 3-8 ключевых слов, контактную информацию одного из авторов (телефон; e-mail). Резюме должно быть структурированным и содержать следующие подразделы: цель, материалы и методы, результаты, выводы (заключение). Желательно присылать также английскую версию заголовка статьи, резюме, ключевых слов.

2. Для выделения отдельных пунктов в тексте или графическом материале необходимо использовать только арабскую нумерацию. Все аббревиатуры при первом упоминании должны быть раскрыты, кроме общепринятых сокращений.

3. В конце приводится список литературы, использованной при ее написании. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Список составляется в алфавитном порядке (сначала русскоязычные, затем – англоязычные издания). Ссылки на литературу в тексте указываются соответствующей цифрой в квадратных скобках. Не принятые к печати материалы и личные сообщения в списке литературы не приводятся.

4. Текст необходимо печатать на бумаге формата А4 с одной стороны, с полуторным межстрочным интервалом. Поля текста следующие: верхнее – 4,3 см, нижнее – 6,4 см, левое – 2,7 см, правое – 4,3 см. Страницы должны быть целиком заполнены текстом и пронумерованы.

5. При наборе текста необходимо использовать программу Microsoft Word (не выше Word 2003), шрифт «Times New Roman». Размер шрифта для заголовков статей – 14, Ф.И.О. авторов – 12, резюме и ключевых слов – 10, текста – 12, подписей к рисункам и таблицам – 12 пунктов.

6. Таблицы, диаграммы, рисунки и другие иллюстрации должны быть размещены каждая на отдельных страницах и пронумерованы арабскими цифрами в соответствии с их упоминанием в тексте. Номера иллюстраций должны соответствовать порядку размещения в тексте. Непосредственно под каждой иллюстрацией должна быть подпись, а также пояснения, раскрывающие смысл иллюстрации.

7. Таблицы, диаграммы должны быть представлены в формате Microsoft Excel без использования сканирования, без цветного фона. В названиях таблиц и рисунков не допускается использование аббревиатур, за исключением общепринятых сокращений.

8. Рисунки, фотографии представляются в файлах графических электронных форматов .jpeg; .jpg; .gif; .tiff; .png; .psd с разрешением, позволяющим масштабирование.

9. Все физические величины и единицы приводятся в SI, термины – согласно анатомической и гистологической номенклатурам, диагностика – по действующей Международной классификации болезней (МКБ-10), лекарственные препараты – по коммерческим названиям с указанием действующего вещества; тест-системы, реактивы, оборудование, приборы – с указанием названия, модели, производителя и страны изготовления.

Статьи следует направлять по электронному адресу: info@irbis-1.ru

Научно-практический журнал

Медицинские технологии

оценка и выбор

Экспертное мнение
должно быть
востребовано!



**Информационный
партнер российского
отделения ISPOR
по оценке технологий
здравоохранения**

<http://www.hta-rus.ru/journal/>