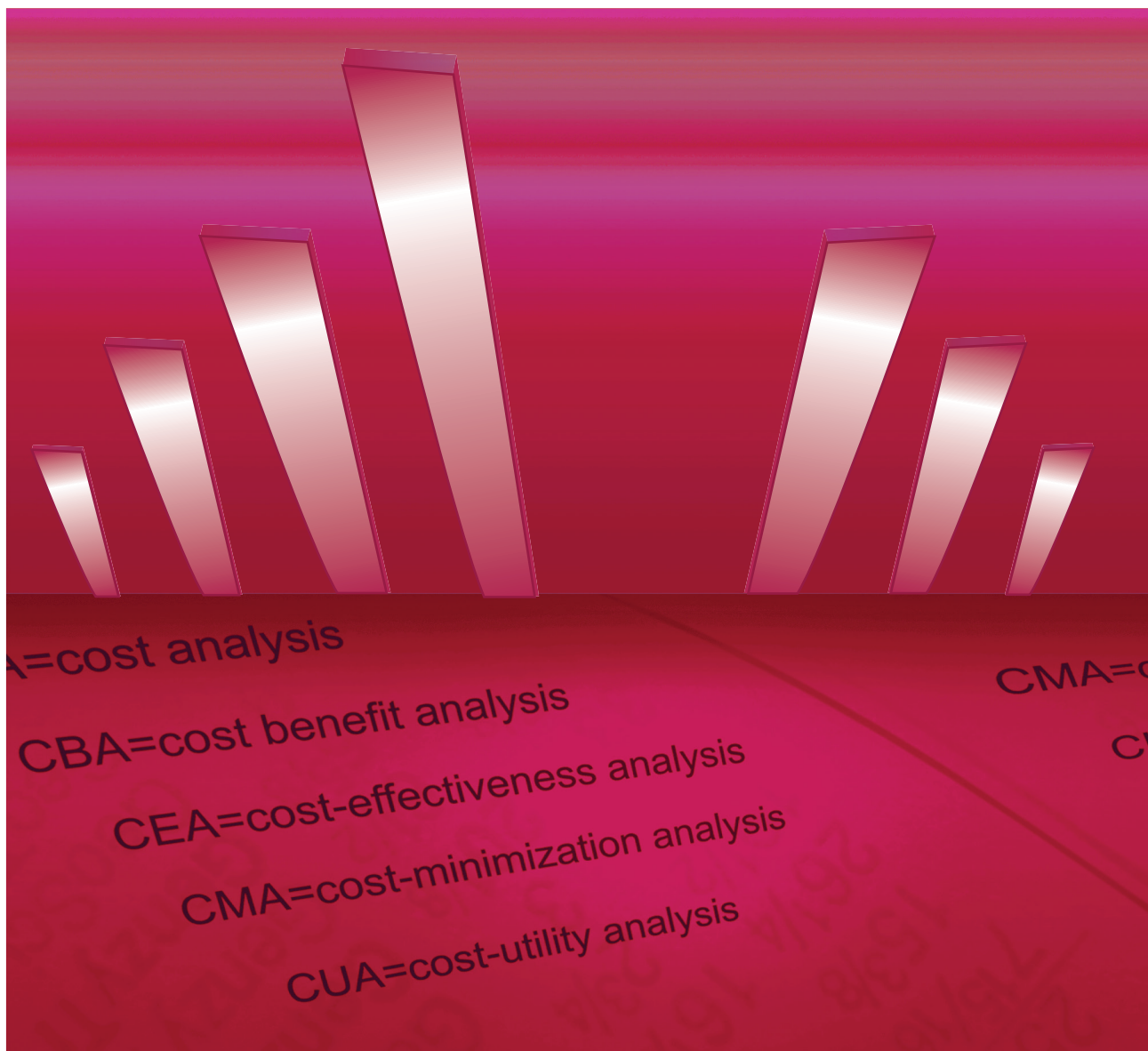


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2016 Vol. 9 No2

www.pharmacoeconomics.ru

- Стоимость лечения метастатического колоректального рака во второй и последующих линиях терапии с использованием таргетных препаратов
- Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Новосибирске (Сибирский федеральный округ): региональные данные открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2

№2

Том 9

2016

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

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

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@akkc.ru

Содержание:

Оригинальные статьи

- 3** Авксентьев Н. А., Фролов М. Ю.
Фармакоэкономическое исследование применения препарата Везомни (тамсулозин с контролируемым высвобождением + солифенацин) при нарушениях мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы
- 11** Демко И. В., Гордеева Н. В., Бочанова Е. Н., Головина Н. И., Крапошина А. Ю., Соловьева И. А., Собко Е. А., Гайгольник Т. В., Чубарова С. В.
Оценка рациональности затрат на лечение тяжелой внебольничной пневмонии в условиях многопрофильного стационара
- 17** Цуканов В. В., Юркина А. С., Ушакова Т. А., Блинов Д. В.
Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Новосибирске (Сибирский федеральный округ): региональные данные открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2
- 28** Мкртчян В. Р., Сергеев А. М., Почигаева К. И., Шпак И. А.
Влияние на бюджет добавления перампанела к терапии больных эпилепсией в возрасте 12 лет и старше при парциальных приступах с вторичной генерализацией и без нее и при первично-генерализованных тонико-клонических приступах в условиях Российской Федерации
- 38** Авксентьев Н. А., Деркач Е. В., Пядушкина Е. А., Тер-Ованесов М. Д.
Стоимость лечения метастатического колоректального рака во второй и последующих линиях терапии с использованием таргетных препаратов
- 45** Видякина Е. Э., Мальчикова С. В.
Фармакоэкономический анализ терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационарных условиях
- 49** Гайгольник Т. В., Демко И. В., Бочанова Е. Н., Крапошина А. Ю., Гордеева Н. В., Соловьева И. А.
Фармакоэкономический анализ затрат на обеспечение льготными лекарственными препаратами больных хронической обструктивной болезнью легких на территории Красноярского края
- 60** Дрёмова Н. Б., Ярошенко Н. П., Афанасьева Н. И., Соломка С. В.
Гендерные особенности в отношениях населения к лекарственным средствам
- 64** Соболева С. Ю., Соболев А. В., Каминская И. А.
Управленческий аспект проблемы использования наркотических лекарственных средств

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

Avxentyev N. A., Frolov M. Yu.

Pharmacoeconomic analysis of Vesomni (solifenacin and controlled
release tamsulosin) treatment of storage symptoms associated with
benign prostatic hyperplasia

11

Demko I. V., Gordeeva N. V., Bochanova E. N., Golovina N. I.,
Kraposhina A. Yu., Soloveva I. A., Sobko E. A., Gaygolnik T. V., Chubarova S. V.

Evaluation of rationality of expenses on treatment of severe community-
acquires pneumonia in multi-profile hospital

17

Tsukanov V. V., Yurkina A. S., Ushakova T. A., Blinov D. V.

Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver disease in Novosibirsk
(Siberian federal district): regional data of open multicenter prospective
study DIREG 2

28

Mkrtychyan V. R., Sergeev A. M., Pochigaeva K. I., Shpak I. A.

Budget impact analysis of perampanel for adjunctive treatment in epilepsy
patients 12 years of age and older for partial onset seizures with or without
secondary generalization and primary generalized tonic-clonic seizures
in the Russian Federation

38

Avxentyev N. A., Derkach E. V., Pyadushkina E. A., Ter-Ovanesov M. D.

Metastatic color ectal treatment costs of using targeted drugs in second
and further lines therapy

45

Vidyakina E. E., Malchikova S. V.

Pharmacoeconomic analysis of the therapy of chronic obstructive
pulmonary disease patients in hospital conditions

49

Gaygolnik T. V., Demko I. V., Bochanova E. N., Kraposhina A. Yu.,
Gordeeva N. V., Soloveva I. A.

Pharmaco-economic analysis of cost in terms of maintenance of preferential
medicines patients with chronic obstructive pulmonary disease on the
territory of krasnoyarsk region

60

Dremova N. B., Yaroshenko N. P., Afanaseva N. I., Solomka S. V.

Gender features of the population's attitude to medicines

64

Soboleva S. Yu., Sobolev A. V., Kaminskaya I. A.

Management aspect of the problem of narcotic drugs use

Фармакоэкономическое исследование применения препарата Везомни (тамсулозин с контролируемым высвобождением + солифенацин) при нарушениях мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Авксентьев Н. А.^{1,2}, Фролов М. Ю.^{3,4}

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации, Москва

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

³ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

⁴ МОО «Межрегиональная ассоциация клинических фармакологов», Волгоград

Резюме

Целью настоящего исследования является фармакоэкономический анализ терапии ДГПЖ второй линии комбинированным препаратом Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг) у пациентов, не ответивших на терапию первой линии (тамсулозин). **Материалы и методы.** Рассмотрены три варианта терапии: 1) комбинированный препарат Везомни; 2) комбинация монопрепаратов тамсулозин (капсулы с модифицированным высвобождением 0,4 мг) и солифенацин (таблетки 5 мг); 3) комбинация монопрепаратов тамсулозин (таблетки с контролируемым высвобождением 0,4 мг) и солифенацин (таблетки 5 мг). Для проведения исследования использован метод минимизации затрат с последующей оценкой влияния на бюджет системы здравоохранения в целом. **Результаты.** Установлено, что в России около 250 тыс. человек могут претендовать на комбинированную терапию тамсулозином и солифенацином, в т.ч. 35,4 тыс. за счет льготного лекарственного обеспечения, при этом наиболее экономичным является вариант применения комбинированного препарата. В таком случае расходы на одного пациента в год в среднем составляют 22 тыс. руб. (экономия около 2 тыс. руб. по сравнению со вторым наилучшим вариантом), расходы всей системы здравоохранения — 5,7 млрд руб. (экономия около 500 млн руб.), а расходы программы ОНЛС — 606 млн руб. (экономия — 74 млн руб.). **Заключение.** Применение комбинированного препарата Везомни у больных ДГПЖ является ресурсосберегающей альтернативой в сравнении с комбинацией монопрепаратов тамсулозина и солифенацина.

Ключевые слова

Нарушения мочеиспускания, гиперплазия предстательной железы, комбинированный препарат, Везомни, тамсулозин, солифенацин.

Статья поступила: 19.02.2016 г.; в доработанном виде: 23.03.2016 г.; принята к печати: 08.06.2016 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

Авксентьев Н. А., Фролов М. Ю. Фармакоэкономическое исследование применения препарата Везомни (тамсулозин с контролируемым высвобождением + солифенацин) при нарушениях мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 2: 3-10.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF VESOMNI (SOLIFENACIN AND CONTROLLED RELEASE TAMSULOSIN) TREATMENT OF STORAGE SYMPTOMS ASSOCIATED WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Avxentyev N. A.^{1,2}, Frolov M. Yu.^{3,4}¹ Research Institute of Finance, Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow³ Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation⁴ Interregional Association for Clinical Pharmacology, Volgograd**Summary**

*The aim of the current study is pharmacoeconomic evaluation of using combined drug Vesomni (controlled release tablets tamsulosin 0.4 mg + solifenacin 6 mg) for treatment of patients with storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia, who do not respond to first line tamsulosin therapy. **Materials and methods.** We consider three therapy options: 1) combined drug Vesomni; 2) combination of tamsulosin (modified release capsules 0.4 mg) and solifenacin (5 mg); 3) combination of tamsulosin (controlled release tablets 0.4 mg) and solifenacin (5 mg). These options are evaluated with cost minimization and budget impact analysis. **Results.** We found that approx. 250,000 patients in Russia need combined tamsulosin and solifenacin therapy, including 35,400 patients eligible for government reimbursement. Using combined drug is cost saving alternative that annually requires 22,000 rubles per patient, which is 2,000 rubles less than second best option. The overall healthcare annual expenses of using combined drug are 5,7 billion rubles (500 million rubles less than for second best option), and government reimbursement costs are 606 million rubles (74 million less than for second best option). **Conclusion.** Using combined drug Vesomni for treatment of patients with storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia is cost saving alternative compared to combination of monotherapy regimens.*

Key words

Storage symptoms, benign prostatic hyperplasia, combined drug, Vesomni, tamsulosin, solifenacin.

Received: 19.02.2016; **in the revised form:** 23.03.2016; **accepted:** 08.06.2016.

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

Avxentyev N. A., Frolov M. Yu. Pharmacoeconomic analysis of Vesomni (solifenacin and controlled release tamsulosin) treatment of storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 3-10 (in Russian).

Corresponding author

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

E-mail address: na@nifi.ru (Avksentyev N. A.).

Введение

Нарушения мочеиспускания, связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), являются распространенным заболеванием, особенно среди мужчин старшей возрастной группы. Так, в исследовании распространенности ДГПЖ в США было показано, что у мужчин в возрасте 50-59 лет клинические признаки заболевания проявляются в 17% случаев, в возрасте 60-69 лет — в 27% случаев, в возрасте 70-79 лет — в 37% случаев [5]. В других странах оценки распространенности ДГПЖ являются несколько отличными от таковых в США, однако общий тренд аналогичен: в возрасте 60-69 лет распространенность клинических проявлений ДГПЖ составляет от 14% (Франция) до 40% (страны Азии), а в возрасте 70-79 лет — 27-56% соответственно [9].

Сведений о распространенности ДГПЖ в РФ нет в формах государственного статистического наблюдения, имеются лишь данные о заболеваниях предстательной железы в целом. По данным выборочного исследования [3], ДГПЖ составляет 73,2% от всех заболеваний предстательной железы. Учитывая, что согласно данным Министерства здравоохранения РФ общая заболеваемость болезнями предстательной железы в 2014 г. составила 1,37 млн случаев (2,5 тыс. на 100 тыс. человек мужского населения), а впервые выявленная заболеваемость — 275 тыс. случаев (517

случаев на 100 тыс. человек мужского населения) [2], общая заболеваемость ДГПЖ в России составляет 1 млн случаев (1,8 тыс. на 100 тыс. мужского населения), а впервые выявленная — 210 тыс. случаев (378 на 100 тыс. мужского населения).

Около 47% больных ДГПЖ страдают от симптомов нарушения мочеиспускания, что значительно ухудшает их качество жизни [12,16].

Из средств медикаментозного лечения ДГПЖ современные клинические рекомендации предлагают α -адреноблокаторы (считаются терапией выбора в первой линии), ингибиторы 5- α -редуктазы, в некоторых случаях антагонисты мускариновых рецепторов, а также различные варианты комбинированной терапии [13,15]. Согласно клиническим рекомендациям, комбинированная терапия α -адреноблокаторами и антагонистами мускариновых рецепторов может быть назначена пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП при неэффективности предшествующей монотерапии одной из групп препаратов. До недавнего времени такая терапия требовала приема двух монопрепаратов. Появление комбинированного препарата Везомни, представляющего собой таблетки с модифицированным высвобождением, содержащих тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг, делает применение комбинированной терапии ДГПЖ более удобным и может потенциально повысить приверженность лечению.

До настоящего времени в РФ не изучалась экономическая целесообразность применения препарата Везомни, что обусловило проведение настоящего исследования.

Целью исследования явился фармакоэкономический анализ терапии ДГПЖ второй линии комбинированным препаратом Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг) у пациентов, не ответивших на терапию первой линии тамсулозином.

Материалы и методы

В настоящем фармакоэкономическом исследовании рассматриваются три альтернативных варианта лечения пациентов с нарушениями мочеиспускания, связанных с гиперплазией предстательной железы:

1. Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг), 1 табл./сут.;
2. Омник (тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением) 0,4 мг./сут. + Везикар (солифенацин) 5 мг/сут.;
3. Омник Окас (тамсулозин, таблетки с контролируемым высвобождением) 0,4 мг./сут. + Везикар (солифенацин) 5 мг/сут.

Применение рассматриваемых альтернатив показано для пациентов с нарушением мочеиспускания, связанным с ДГПЖ, у которых наблюдаются дизурические расстройства средней и высокой степени и у которых монотерапия тамсулозином оказалась неэффективной. При этом мы исходили из того, что различия в эффективности и безопасности всех сравниваемых вариантов с большой долей вероятности являются незначительными или отсутствуют вовсе. Состав действующего вещества во всех трех вариантах является идентичным, так же как режим дозирования тамсулозина. Солифенацин в силу формы выпуска при использовании в виде монопрепарата может быть назначен только в дозах, кратных 5 мг, а в составе комбинированного препарата — в дозе 6 мг, однако эти различия невелики. Единственным источником различий в эффективности и безопасности может являться комплаентность пациентов, однако достоверных данных относительно таких различий при применении рассматриваемых альтернатив в настоящее время не имеется, так как их прямое сравнение не проводилось.

С учетом вышеизложенного, фармакоэкономическое исследование следует проводить методом минимизации затрат. Одновременно была проведена оценка влияния на бюджет терапии препаратом Везомни в сравнении с другими рассматриваемыми альтернативами, в т.ч. с точки зрения бюджета программы ОНЛС.

Для этого в первую очередь было необходимо оценить потенциальное число пациентов, для которых показана комбинированная терапия тамсулозином и солифенацином, затем — рассчитать расходы на одного пациента при каждом из вариантов лечения и оценить общее влияние на бюджет в случае выбора одного из трех вариантов.

Для оценки потенциального числа пациентов, которым показана комбинированная терапия тамсулозином и солифенацином, были использованы данные о фактической общей заболеваемости ДГПЖ согласно официальной статистике Минздрава об общей заболеваемости болезнями предстательной железы с поправкой на частоту ДГПЖ. Полученное значение было умножено на долю пациентов, для которых монотерапия тамсулозином оказалась неэффективной и для которых показан переход на комбинирован-

ную терапию тамсулозином и солифенацином (принята равной 25% на основании сведений Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании, NICE [10]). Для оценки влияния на бюджет программы ОНЛС дополнительно была учтена доля пациентов, получающих рассматриваемые лекарственные препараты за счет средств данной программы, которая согласно оценке исследования PrIndex «Мониторинг назначений лекарственных средств» составляет 14,16% от всех совместных назначений Омник или Омник Окас в комбинации с Везикаром (данные по состоянию на ноябрь 2015 г.). Результаты оценки потенциального числа пациентов, для которых показана комбинированная терапия, представлены далее в соответствующем разделе.

Для оценки затрат на одного пациента была адаптирована марковская модель динамики рассматриваемого заболевания, предложенная в зарубежном фармакоэкономическом исследовании комбинированного препарата Везомни [14] (срок моделирования — 1 год). В данной модели предполагается, что пациент может находиться в одном из следующих состояний:

1. Ответ на комбинированную терапию;
2. Отсутствие ответа на комбинированную терапию;
3. Альтернативная комбинированная терапия (толтеродин 4 мг/сут. + тамсулозин 0,4 мг/сут.);
4. Отмена лечения и выход из наблюдаемой популяции;
5. Отмена лечения и ожидание операции по трансуретральной резекции предстательной железы;
6. Постоперационное наблюдение;
7. Смерть.

Все пациенты начинают лечение в состоянии «отсутствие ответа на комбинированную терапию». Далее в течение первых трех четырехнедельных циклов пациенты могут ответить на терапию (перейти в состояние 1). Кроме того, часть пациентов, ранее ответивших на терапию, могут перейти обратно в состояние 2 (отсутствие ответа). После третьего цикла предполагается, что эффективность лечения не меняется и пациенты между группами 1 и 2 не перемещаются. Вероятности перехода между состояниями 1 и 2 представлены в таблице 1.

Начиная с первого цикла часть пациентов также может отказаться от терапии и ожидать операции по трансуретральной резекции простаты (состояние 5) или смириться с симптомами и выйти из наблюдения (состояние 4). Скорость выбытия определяется на основе данных обзора результатов терапии солифенацином у пациентов с нарушением мочеиспускания, связанным с ДГПЖ [8]. Согласно данному обзору по прошествии двух лет с момента начала терапии 43% пациентов прекращают прием солифенацина. В таком случае в течение месяца от терапии солифенацином отказываются 2,3% пациентов¹. При этом в работе [14] было предположено, что такой темп характеризует скорость отказа пациентов от терапии при наличии ответа; в случае отсутствия ответа скорость отказа является более высокой и составляет 53% за два года (3,1% в месяц).

Для учета возможности более низкой комплаентности пациентов в случае применения двух монопрепаратов по сравнению с одним комбинированным препаратом, двухлетние частоты отказа пациентов от лечения двумя препаратами были скорректированы на рост риска некомплаентности, оценка которого представлена

¹ $1 - (1 - 0,43)^{24} = 0,023$.

Цикл	Из состояния «ответ на терапию»		Из состояния «отсутствие ответа»	
	В состояние «ответ на терапию»	В состояние «отсутствие ответа»	В состояние «ответ на терапию»	В состояние «отсутствие ответа»
1	0	0	0,539	0,461
2	0,843	0,157	0,278	0,722
3	0,878	0,122	0,248	0,752

Таблица 1. Вероятности перехода между состояниями 1 и 2 в течение первых 3 циклов [14].

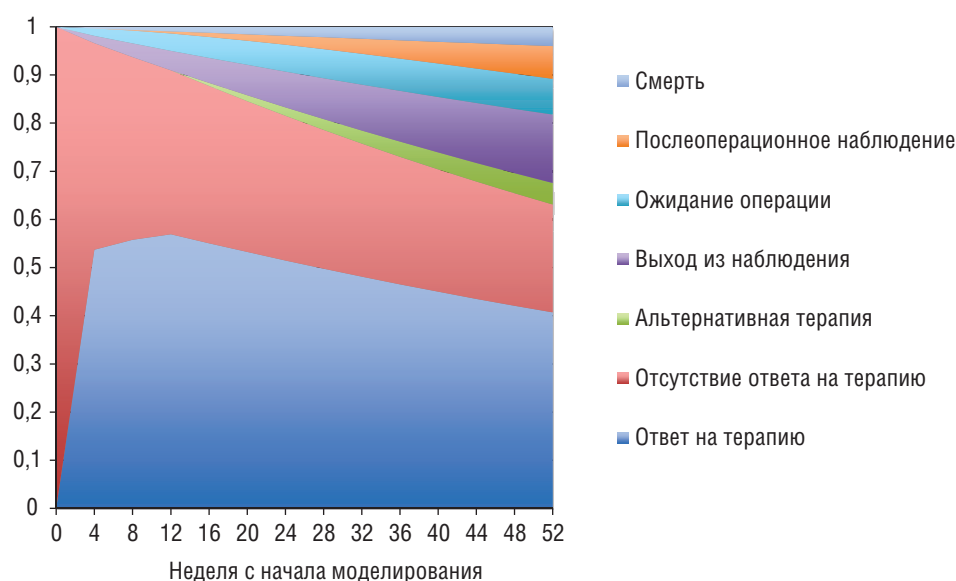


Рисунок 1. Динамика распределения пациентов по стадиям в течение периода моделирования.

№	Состояние	% пациентов (одинаковая комплаентность)	% пациентов (разная комплаентность)
1.	Ответ на комбинированную терапию	40,7%	34,6%
2.	Отсутствие ответа на комбинированную терапию	22,4%	17,1%
3.	Альтернативная комбинированная терапия (толтеродин 4 мг/сут. + тамсулозин 0,4 мг/сут.)	4,5%	4,0%
4.	Отмена лечения и выход из наблюдаемой популяции	14,2%	20,2%
5.	Отмена лечения и ожидание операции по трансуретральной резекции предстательной железы	7,4%	10,2%
6.	Послеоперационное наблюдение	6,8%	10,0%
7.	Смерть	4,0%	4,0%
	Итого	100%	100%

Таблица 2. Распределение пациентов по стадиям в конце моделирования.

в исследовании [4]. Согласно данной работе, относительный риск некомплаентности при применении комбинированного препарата по сравнению с двумя монопрепаратами составляет 0,74. Тогда двухлетняя (месячная) частота отказа от применения двух монопрепаратов будет составлять 58%² (3,5%) в случае ответа на терапию и 71% (5%) в случае отсутствия ответа на терапию.

В случае отказа от терапии 50% пациентов смиряются с симптомами, а 50% пациентов ожидают оперативного лечения. При этом было предположено, что за полгода оперативное лечение прово-

дится 50% ожидающих пациентов, то есть за месяц оперативное лечение получают 11% ожидающих пациентов.

Кроме того, начиная с 4-го цикла дополнительная часть пациентов из групп 1 и 2 может переключиться на альтернативную терапию толтеродином и тамсулозином (состояние 3). Согласно работе [8] в течение двух лет около 15% пациентов, начавшие терапию солифенацином, перешли на другую лекарственную терапию, соответственно ежемесячно изменяют лекарственную терапию около 0,7% пациентов. Пациенты, перешедшие на альтернативную лекарственную терапию, в течение последующих циклов могут выйти из исследования и смириться с симптомами, ожидать операции или продолжать принимать назначенную им лекарственную терапию (темп выбытия составляет 3,7% в месяц).

Наконец, в каждом из циклов пациенты могут умереть, при этом смертность является одинаковой для всех групп и совпадает со средней смертностью всего мужского населения в возрасте 65 лет: вероятность умереть в течение года после наступления 65 лет у мужчин в России в 2014 г. составила 4% (расчет авторов настоящего исследования на основе [1]).

Все пациенты в состояниях 1 и 2 принимают лекарственную терапию в соответствии с одним из рассматриваемых вариантов. Пациенты на третьей стадии принимают толтеродин и тамсулозин. В прочих группах пациенты лекарственную терапию не принимают. Все пациенты, кроме умерших, также посещают амбулаторно-поликлинические учреждения с профилактической целью и для контроля лечения с частотой два раза в год. Кроме того, часть пациентов (состояние 6) проводится операция трансуретральной резекции предстательной железы.

Для учета затрат на лекарственную терапию были использованы зарегистрированные цены на тамсулозин: торговые наименования Омник (627,3 руб. / 30 капсул по 0,4 мг.), Омник Окас (1 399,7 руб. / 30 таблеток по 0,4 мг.); солифенацин: торговое наименование Везикар (968,8 руб. / 30 таблеток по 5 мг.) и предложенную производителем цену на Везомни (1 400 руб. / 30 таблеток). Все цены были скорректированы на НДС (10%) и оптовую надбавку (среднее значение оптовой торговой надбавки для лекарств стоимостью свыше 500 рублей составляет 12,7%).

В настоящее время толтеродин в России не входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, поэтому его цена была принята равной средней розничной цене препарата Уротол в аптеках Москвы (820 руб. / 28 таблеток по 2 мг.).

² $\frac{0,43}{0,74} = 0,58$.

Расходы	Везомни	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар
		Одинаковая комплаентность		Снижение комплаентности	
Лекарственная терапия, в т.ч.:	17 579	19 666	28 658	17 776	26 315
Везомни (тамсулозин + солифенацин)	16 673	0	0	0	0
Омник (тамсулозин)	0	7 672	0	6 935	0
Омник Окас (тамсулозин)	450	0	17 120	0	15 474
Везикар (солифенацин)	0	11 538	11 538	10 426	10 426
Уротол (толтертодин)	456	456	456	415	415
Госпитализации	4 429	4 429	4 429	6 506	6 506
Посещения	702	702	702	702	702
Всего	22 710	24 797	34 245	24 983	33 522

Таблица 3. Расходы на лечение одного пациента за год, руб.

Для учета затрат на медицинские услуги (амбулаторные посещения и операцию) была использована стоимость одного амбулаторного обращения с профилактическими целями в соответствии с Программой государственных гарантий на 2016 г. (358,7 руб.) и стоимость операции согласно федеральной методике установления тарифов на стационарную помощь с использованием КСГ: $20\,533,77$ (расчетная базовая ставка) $\times 3,12$ (коэффициент затратности для КСГ 229) = $64\,065,36$ руб. При этом для определения расчетной базовой ставки финансовый норматив на один случай госпитализации за счет средств ОМС в соответствии с Программой государственных гарантий на 2016 г. ($22\,815,3$) был умножен на поправочный коэффициент 0,9.

Результаты и их обсуждение

Как уже было отмечено, общее число пациентов с болезнями предстательной железы в России в 2014 г. составило 1,37 млн человек. По экспертным оценкам, предложенным в ранней литературе, ДГПЖ встречается в 73,2% случаях заболеваний болезнями предстательной железы, то есть всего в 2014 г. в России больных с ДГПЖ наблюдалось около 1 млн человек. В 25% случаев пациенты с клинически выраженными симптомами ДГПЖ не отвечают на монотерапию тамсулозином, в результате чего им может быть назначена комбинированная терапия тамсулозином и солифенацином. Таким образом, общее число пациентов, которые потенциально могут принимать комбинированную терапию тамсулозином и солифенацином в России, составляет около 250 тыс. человек. При этом за счет средств программы ОНЛС лекарственное обеспечение будут получать только 14,16% пациентов, что эквивалентно 35,4 тыс. человек.

Распределение пациентов по состояниям к концу периода моделирования (один год) представлено в случае базовой комплаентности, а также в случае снижения комплаентности при применении двух монопрепаратов в таблице 2. Динамика распределения пациентов по состояниям в течение всего периода моделирования также представлена на рисунке 1 (для случая одинаковой комплаентности).

Как видно из таблицы 2 и рисунка 1, при условии равной комплаентности комбинированного препарата и комбинации монопрепаратов к концу первого года после начала приема комбинированной лекарственной терапии назначенную терапию продолжают принимать 63,1% пациентов, причем среди данных пациентов 40,7% отвечают на терапию, а 22,4% — не отвечают; 26,1% пациентов прекратили лечение, причем 14,2% пациентов смирились с симптомами, 7,4% — ожидают операцию, а 6,8% — были прооперированы. Оставшиеся 8% пациентов либо продолжают принимать альтернативную лекарственную терапию, либо умерли. Распределение пациентов по состояниям при условии меньшей комплаентности лечению при комбинации монопрепаратов принципиально не отличается: несколько меньше пациентов продолжают принимать препарат, несколько больше — пре-

кращают лечение и выходят из-под наблюдения, либо ожидают операции.

На основании проведенного моделирования были рассчитаны расходы на оказание медицинской помощи на одного среднего пациента (см. табл. 3).

В результате расчетов было установлено, что применение комбинированного препарата Везомни является более дешевым вариантом лечения больных с ДГПЖ в сравнении с комбинацией монопрепаратов: в среднем расходы на одного пациента составляют 22 710 руб., в то время как при применении двух монопрепаратов расходы при условии равной комплаентности лечению составляют 24 797 руб. (Омник + Везикар) и 34 245 руб. (Омник Окас + Везикар). Таким образом, экономия по сравнению со вторым наилучшим вариантом составляет 2 087 руб. на одного пациента за год. При условии различий в комплаентности Везомни также является более дешевой альтернативой.

Интересно отметить, что расходы на одного пациента практически не изменяются в случае снижения комплаентности пациентов при применении двух монопрепаратов. Хотя общая величина расходов на лекарственную терапию при снижении комплаентности естественным образом снижается (так как пациенты раньше прекращают прием препаратов), общие расходы возрастают за счет большего числа проведенных операций по трансуретральной резекции простаты.

Полученные результаты являются в достаточной степени устойчивыми к изменению цен на лекарственные препараты. Так, для того, чтобы применение комбинированного препарата Везомни стало дороже, чем применение Омник + Везикар, необходимо, чтобы цена Везомни увеличилась на 12,5% (без различий в комплаентности) и 13,6% (в случае наличия различий в комплаентности). Таким образом, пороговое значение цены Везомни (без НДС и оптовой торговой надбавки), до которого применение Везомни при прочих равных условиях является менее затратным, составляет 1 575 и 1 590 рублей за 30 таблеток при допущении о равной и различной комплаентности сравниваемых схем соответственно.

На основании полученных результатов были рассчитаны общие расходы системы здравоохранения (включая льготное лекарственное обеспечение и частные платежи пациентов из личных средств) в случае применения одного из трех вариантов лечения ДГПЖ (таблица 4).

В случае применения Везомни общая величина расходов системы здравоохранения на рассматриваемых больных составит 5,7 млрд руб., в то время как при применении монопрепаратов расходы составят 6,2 млрд руб. (Омник + Везикар) или около 8,5 млрд руб. (Омник Окас + Везикар). При этом большая часть затрат (во всех вариантах более 70%) расходуется на приобретение тамсулозина и солифенацина в различных лекарственных формах. В случае применения Везомни на данное направление будет израсходовано 4,3 млрд руб., Омник + Везикар — 4,8 млрд руб., Омник Окас + Везикар — 7,2 млрд руб.

Расходы	Везомни	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар
		Одинаковая комплаентность		Снижение комплаентности	
Лекарственная терапия (тамсулозин и солифенацин)	4 279	4 800	7 161	4 338	6 472
в т.ч. за счет средств программы ОНЛС	606	680	1 014	614	916
Лекарственная терапия (толтертодин)	114	114	114	104	104
Всего лекарственная терапия	4 393	4 914	7 275	4 442	6 576
Амбулаторные визиты	175	175	175	175	175
Госпитализации	1 107	1 107	1 107	1 626	1 626
Всего оказание медицинской помощи	1 282	1 282	1 282	1 801	1 801
ИТОГО	5 675	6 197	8 558	6 243	8 377

Таблица 4. Расходы на лечение пациентов с ДГПЖ в России за год, млн руб.

В результате, в случае включения Везомни в программу ОНЛС, общие расходы на льготное предоставление тамсулозина и солифенацина составят 606 млн руб., в то время как при предоставлении комбинации монопрепаратов данные расходы составляют от 680 млн руб. (при использовании Омник) до 1 млрд руб. (при использовании Омник Окас). Таким образом, включение Везомни в программу ОНЛС позволит сократить ее расходы на 74-408 млн рублей.

Наше исследование является первым, в котором проводился фармакоэкономический анализ препарата Везомни, в сравнении с комбинацией монопрепаратов. Опубликовано упомянутое ранее зарубежное фармакоэкономическое исследование Везомни в сравнении с комбинацией толтеродина и тамсулозина, где Везомни оказался более эффективной и дешевой альтернативой, с позиции здравоохранения Великобритании. Аналогичное по методике исследование для испанского здравоохранения показало, что комбинированный препарат является затратной-эффективной альтернативой, позволяющей приобрести дополнительное число лет качественной жизни при небольших дополнительных затратах [17].

В использованной нами марковской модели одно из состояний включало переход на альтернативную комбинированную терапию толтеродином 4 мг/сут. и тамсулозином 0,4 мг/сут., поскольку для этого варианта были известны вероятности переходов из одного состояния модели в другое. Этот вариант лечения не является единственно возможным. Тем не менее, включение в анализ любой другой комбинированной терапии не изменит выявленной закономерности, может поменяться только значение общих расходов в абсолютном выражении.

Наконец, следует отметить, что применение комбинированной терапии тамсулозином и солифенацином может вызывать некоторые нежелательные явления, включая сухость во рту (12,4% пациентов), запор (5,2%), расстройства пищеварения (2,7%), гипертензию (2,4%), инфекции мочевыводящих путей (2,3%), боли в спине (2%) и некоторые другие [7]. Кроме того, существуют свидетельства различий в безопасности применения тамсулозина в зависимости от формы выпуска. В частности, в работах [6,11] было показано, что применение тамсулозина в форме капсул с модифицированным высвобождением (Омник) приводит к более частым нарушениям эякуляции по сравнению с применением тамсулозина в форме таблеток с контролируемым высвобождением (Омник Окас), а также к более частым положительным результатам ортостатического теста, проводимого в течение 4-8 ч после приема препарата.

Между тем включение оценки стоимости лечения нежелательных явлений в экономическую модель не представляется обоснованным, так как возникновение нежелательных явлений в случае терапии ДГПЖ с большой долей вероятности приведет к отмене терапии, а не к лечению осложнений.

Заключение

Применение комбинированного препарата Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг) является ресурсосберегающей альтернативой комбинации монопрепаратов тамсулозина и солифенацина. Средние затраты на лечение ДГПЖ у одного пациента составили около 23 тыс. руб. в случае применения комбинированного препарата 25 тыс. рублей — в случае применения комбинации монопрепаратов тамсулозина (капсулы с модифицированным высвобождением (Омник)) и солифенацин (таблетки), и 34 тыс. рублей — в случае применения комбинации монопрепаратов тамсулозин (таблетки с контролируемым высвобождением) и солифенацин (таблетки).

В анализе влияния на бюджет было показано, что применение комбинированного препарата экономит расходы системы здравоохранения в сравнении с комбинацией монопрепаратов: экономия составит около 500 млн руб. ежегодно в сравнении с применением тамсулозина (капсулы с модифицированным высвобождением) и солифенацина (таблетки) и 2,9 млрд руб. — по сравнению с применением тамсулозина (таблетки с контролируемым высвобождением) и солифенацин (таблетки). Включение комбинированного препарата в программу ОНЛС позволит сократить ее расходы на 74-408 млн руб. в зависимости от терапии сравнения.

Полученные результаты являются в достаточной степени устойчивыми к возможному снижению комплаентности пациентов в случае применения двух монопрепаратов, а также к изменению стоимости комбинированного препарата.

Литература:

1. Данные Центра демографических исследований РЭШ. URL: http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data (дата обращения: 23.02.2016).
2. Заболеваемость населения России в 2014 году: статистические материалы: в 4 ч. М. 2015.
3. Севрюков Ф.А. Комплексные медико-социальные и клинико-экономические аспекты профилактики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дис. ... докт. мед. наук. М. 2012; 309 с.
4. Bangalore S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. The American journal of medicine. 2007; 120 (8): 713-719.
5. Bruskewitz R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? European urology. 1999; 36 (3): 7-13.
6. Chapple C.R. et al. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3 study. European Urology Supplements. 2005; 4 (2): 33-44.

7. Drake M.J. et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. *European urology*. 2015; 67 (2): 262-270.

8. Hakimi Z. et al. Drug treatment patterns for the management of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia who have both storage and voiding symptoms: a study using The Health Improvement Network UK primary care data. *Current medical research and opinion*. 2015; 31 (1): 43-50.

9. Homma Y. et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the international prostate symptom score. *International journal of urology*. 1997; 4 (1): 40-46.

10. LMMG New Medicine Recommendation. Vesomni for the treatment of Storage Symptoms associated with Benign Prostatic Hyperplasia. URL: http://www.lancsmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/sites/3/2014/05/MR140303-VESOMNI-CSU-New-Medicine-Review-Final-Recommendation-following-LMMG_WEBSITE.pdf (дата обращения: 23.02.2016).

11. Michel M.C. et al. Cardiovascular safety of the oral controlled absorption system (OCAS) formulation of tamsulosin compared to the modified release (MR) formulation. *European Urology Supplements*. 2005; 4 (2): 53-60.

12. Mitropoulos D. et al. Symptomatic benign prostate hyperplasia: impact on partners' quality of life. *European urology*. 2002; 41 (3): 240-245.

13. National Clinical Guideline Centre. The management of lower urinary tract symptoms in men. National Clinical Guideline Center, 2010. URL: <http://www.nice.org.uk/usingguidance/commissioningguides/luts/LUTS.jsp> (дата обращения: 23.02.2016).

14. Nazir J. et al. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin and oral controlled adsorption system formulation of tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BMC urology*. 2015; 15 (1): 1.

15. Oelke M. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *European urology*. 2013; 64 (1): 118-140.

16. Sexton C.C. et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU international*. 2009; 103 (3): 12-23.

17. Toledo A. et al. Cost-Effectiveness Of A Fixed-Dose Combination Of Solifenacin Plus Tamsulosin Ocas For The Treatment Of Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia In Spain. *Value in Health*. 2015; 18 (7): A510.

References:

1. Data NES Center for Demographic Research (in Russian). URL: http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data (accessed: 23.02.2016)

2. Incidence of the population of Russia in 2014: statistical data: in X hours [Zabolevaemost' naseleniya Rossii v 2014 godu: statisticheskoe materialy: v X ch. (in Russian)] Moscow. 2015.

3. Sevryukov F.A. Complex medical-social and clinico-economic aspects of the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia. Dr. diss. [Kompleksnye mediko-sotsial'nye i kliniko-ekonomicheskie

aspekty profilaktiki i lecheniya dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy (in Russian)]. Moscow. 2012; 309 s.

4. Bangalore S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2007; 120 (8): 713-719.

5. Bruskewitz R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? *European urology*. 1999; 36 (3): 7-13.

6. Chapple C.R. et al. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3a study. *European Urology Supplements*. 2005; 4 (2): 33-44.

7. Drake M.J. et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. *European urology*. 2015; 67 (2): 262-270.

8. Hakimi Z. et al. Drug treatment patterns for the management of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia who have both storage and voiding symptoms: a study using The Health Improvement Network UK primary care data. *Current medical research and opinion*. 2015; 31 (1): 43-50.

9. Homma Y. et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the international prostate symptom score. *International journal of urology*. 1997; 4 (1): 40-46.

10. LMMG New Medicine Recommendation. Vesomni for the treatment of Storage Symptoms associated with Benign Prostatic Hyperplasia. URL: http://www.lancsmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/sites/3/2014/05/MR140303-VESOMNI-CSU-New-Medicine-Review-Final-Recommendation-following-LMMG_WEBSITE.pdf (accessed: 23.02.2016).

11. Michel M.C. et al. Cardiovascular safety of the oral controlled absorption system (OCAS) formulation of tamsulosin compared to the modified release (MR) formulation. *European Urology Supplements*. 2005; 4 (2): 53-60.

12. Mitropoulos D. et al. Symptomatic benign prostate hyperplasia: impact on partners' quality of life. *European urology*. 2002; 41 (3): 240-245.

13. National Clinical Guideline Centre. The management of lower urinary tract symptoms in men. National Clinical Guideline Center, 2010. URL: <http://www.nice.org.uk/usingguidance/commissioningguides/luts/LUTS.jsp> (accessed: 23.02.2016).

14. Nazir J. et al. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin and oral controlled adsorption system formulation of tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BMC urology*. 2015; 15 (1): 1.

15. Oelke M. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *European urology*. 2013; 64 (1): 118-140.

16. Sexton C.C. et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU international*. 2009; 103 (3): 12-23.

17. Toledo A. et al. Cost-Effectiveness Of A Fixed-Dose Combination Of Solifenacin Plus Tamsulosin Ocas For The Treatment Of Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia In Spain. *Value in Health*. 2015; 18 (7): A510.

Сведения об авторах:

Авксентьев Николай Александрович — советник Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, научный сотрудник Института социального анализа и прогнозирования Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: Настасьинский пер. д. 3 стр. 2, Москва, россия, 127006. Тел.: +7 (495) 6997414. E-mail: na@nifi.ru.

Фролов Максим Юрьевич — к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес: пл. Павших борцов, д. 1, Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)534010. E-mail: mufrolov66@gmail.com.

About the authors:

Avxentyev Nikolay Alexandrovich — adviser at Research Financial institution of Ministry of Finance and research fellow of Institute of social analysis and forecasting of Russian academy of national economy and public administration. Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +7 (495) 6997414; E-mail: na@nifi.ru.

Frolov Maxim Yurievich — PHD (candidate of medical sciences), assistant professor (FUV module) of Clinical pharmacology and intensive therapy department of Volgograd state medical university. Address: Pavshih borzov pl., 1, Volgograd, Russia, 400131. Tel.: +7 (8442)534010. E-mail: mufrolov66@gmail.com.

Оценка рациональности затрат на лечение тяжелой внебольничной пневмонии в условиях многопрофильного стационара

Демко И. В.^{1,2}, Гордеева Н. В.^{1,2}, Бочанова Е. Н.^{1,2}, Головина Н. И.², Крапошина А. Ю.¹, Соловьева И. А.^{1,2}, Собко Е. А.^{1,2}, Гайгольник Т. В.¹, Чубарова С. В.^{1,2}

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

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Резюме

Цель — изучить рациональность финансовых затрат на лечение пациентов с тяжелым течением пневмонии. **Материалы и методы.** Было отобрано по 30 историй болезни пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, проходивших стационарное лечение в отделении пульмонологии и реанимации в 2004, 2011 и 2014 гг. Для изучения структуры проводимого медикаментозного лечения и выявления частоты назначения отдельных лекарственных препаратов применялся частотный анализ. Провести анализ рациональности лекарственной терапии и затрат на нее позволил ABC/VEN-анализ. Сведения о стоимости лекарственных препаратов получены из базы данных ККБ «1С: Аптека». **Результаты.** Затраты на лечение тяжелой внебольничной пневмонии, по данным 2014 г., рациональны, 92,23% затрат приходится на жизненно-важные лекарственные препараты, входящие в современные клинические рекомендации. В ходе проведенного ABC/VEN-анализа за период с 2004 по 2014 г. выявлена положительная динамика увеличения расхода денежных средств на категорию V. В терапии тяжелой внебольничной пневмонии значительное внимание должно уделяться лечению сопутствующей патологии, которая может утяжелять течение основного заболевания и стать причиной осложнений, зачастую фатальных. Затраты на лекарственные препараты для лечения сопутствующей патологии в 2014 г. составили 6,27%, что необходимо учитывать при перспективном планировании лекарственного обеспечения отделения пульмонологии. **Заключение.** Полученные нами результаты свидетельствуют о рациональном использовании финансовых затрат на лечение пациентов с тяжелым течением пневмонии.

Ключевые слова

Пневмония, фармакоэкономика, ABC/VEN-анализ, затраты, лекарственные препараты.

Статья поступила: 10.02.2016 г.; в доработанном виде: 20.05.2016 г.; принята к печати: 16.06.2016 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

Демко И. В., Гордеева Н. В., Бочанова Е. Н., Головина Н. И., Крапошина А. Ю., Соловьева И. А., Собко Е. А., Гайгольник Т. В., Чубарова С. В. Оценка рациональности затрат на лечение тяжелой внебольничной пневмонии в условиях многопрофильного стационара. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 2: 11-16.

EVALUATION OF RATIONALITY OF EXPENSES ON TREATMENT OF SEVERE COMMUNITY-ACQUIRES PNEUMONIA IN MULTI-PROFILE HOSPITAL

Demko I. V.^{1,2}, Gordeeva N. V.^{1,2}, Bochanova E. N.^{1,2}, Golovina N. I.², Kraposhina A. Yu.¹, Soloveva I. A.¹, Sobko E. A.^{1,2}, Gaygolnik T. V.¹, Chubarova S. V.^{1,2}

¹ SBEI HPE "Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetskogo" of Ministry of Health of the Russian Federation

² Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk

Summary

Purpose — to study rationality of financial expenses on the treatment of patients with the severe pneumonia. **Materials and methods.** It was selected 30 medical histories of patients with severe community-acquires pneumonia passing hospitalization in pulmonology department and department of intensive care in 2004, 2011 and 2014. The frequency analysis was applied to studying the structure of the carried-out drug treatment and identification of frequency of the separate medicinal preparations. We have data about the cost of drug which were received from the database of «1C: Drugstore» of regional clinical hospital. **Results.** Expenses on the treatment of severe community-acquires pneumonia according to 2014 year are rational, 92.23% of expenses are vitally necessary drug entering into modern clinical references. According to the ABC/VEN analysis during the period from 2004 till 2014 we found positive dynamics of increase of expenditure of money at category V. The appreciable attention should be paid to the treatment of accompanying pathology in the therapy of severe community-acquires pneumonia which can make heavier a current of basic disease and become the reason of complications, often fatal. Costs of the medicinal preparations for treatment of the accompanying pathology in 2014 year was made 6.27% that it is necessary to consider at advance planning of provision of medicines in pulmonology department. **Conclusion.** The results received by us testify about rational use of financial costs on treatment of patients with severe community-acquires pneumonia.

Key words

Pneumonia, pharmacoeconomy, ABC/VEN analysis, expenses, medicinal preparations.

Received: 10.02.2016; **in the revised form:** 20.05.2016; **accepted:** 16.06.2016.

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

Demko I. V., Gordeeva N. V., Bochanova E. N., Golovina N. I., Kraposhina A. Yu., Soloveva I. A., Sobko E. A., Gaygolnik T. V., Chubarova S. V. Evaluation of rationality of expenses on treatment of severe community-acquires pneumonia in multi-profile hospital. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 11-16 (in Russian).

Corresponding author

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

E-mail address: natagorday@yandex.ru (Gordeeva N. V.).

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) — одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания в мире [7], занимающее ведущее место в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных болезней у взрослых в развитых странах. В структуре болезней органов дыхания пневмония также занимает лидирующее место — более 60%. Распространенность внебольничной пневмонии в европейских странах составляет более 3 млн случаев в год, в США — более 5 млн случаев. Согласно расчетам истинная заболеваемость ВП в России достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек. Среди заболевших доля лиц молодого и среднего возраста — 1-11,6%, с увеличением до 25-51% в старшей возрастной группе. В последние годы отмечалась тенденция к увеличению заболеваемости ВП, возможно, в связи с появлением нового вируса гриппа в сезон 2009-2012 гг. [4]. Наиболее высокая заболеваемость пневмонией среди взрослых отмечена в Сибирском и Северо-Западном федеральных округах — 4,18‰ и 3,69‰ соответственно, наименьшая — в Центральном федеральном округе — 3,07‰ [10].

Внебольничная пневмония является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Смертность от внебольнич-

ных пневмоний составляет 5% в Российской Федерации, среди больных, требующих госпитализации — до 21,9%, среди пожилых — 46% [9].

В Красноярском крае за последние пять лет (2010-2014) отмечается некоторое снижение общей заболеваемости по болезням органов дыхания (БОД). Уровень общей заболеваемости БОД в 2014 г. на 8,1% ниже по сравнению с 2011 г. (см. рис. 1). Однако на этом фоне отмечается рост заболеваемости пневмонией. В 2014 г. заболеваемость пневмонией была выше на 16%, чем в 2010 г. (см. рис. 2).

В связи с высокой заболеваемостью и смертностью внебольничная пневмония является значительным экономическим «бременем» для практического здравоохранения. Ежегодные затраты, связанные с ВП, в странах Европы составляют около 10 млрд евро. Прямые затраты на ВП в США, по расчетным данным экспертов, превышают 17 млрд долл. в год. Как показывают исследования, наибольшая доля прямых затрат на медицинскую помощь при ВП (90%) связана с госпитализацией пациентов. По данным международных исследователей, доля финансовых затрат на ведение больных в стационаре достигает 96% от общей суммы затрат на лечение всех случаев ВП [6].

Среди больных с ВП наибольшую тревогу у врачей вызывают пациенты с тяжелой ВП (ТВП). Несмотря на доступные методы диагностики и лечения, в т.ч. современные антимикробные препараты (АМП), летальность у данной категории больных остается высокой, а лечение — сложным и дорогостоящим [7].

Фармакоэкономическая оценка в современном российском здравоохранении становится все более важной при принятии решений по повышению эффективности использования бюджетных средств [6]. В условиях недостаточного финансирования рациональное использование имеющихся ресурсов на оказание лекарственной помощи приобретает первостепенное значение [5]. Одним из важных аспектов рационального решения вопроса является адекватная фармакотерапия в условиях стационара. Тщательный контроль оказываемой медикаментозной помощи и ее соответствие современным рекомендациям позволяет значительно улучшить эффективность лечения и снизить его стоимость [2].

Интегральным подходом оценки рациональности затрат на уровне медицинского учреждения является выполнение оценочных исследований, среди которых ведущим является ABC/VEN-анализ [1]. ABC/VEN-анализ представляет собой два связанных между собой вида анализа, необходимые для проведения полноценной ретроспективной оценки. ABC-анализом называется метод оценки использования денежных средств по трем группам (классам) в соответствии с их фактическим потреблением за предыдущий период. Суть ABC-анализа (activity-based costing) заключается в ранжировании перечня лекарственных препаратов (ЛП) по объему финансовых затрат от наибольших к наименьшим. Выделяют три группы затрат: «А» — наиболее затратная или основная (80% всех расходов), «В» — среднезатратная, составляет 15% и «С» — мало затратная (5%). ABC-анализ используется для определения приоритетов расходования средств на основе ретроспективной оценки реальных затрат. VEN-анализ — распределение лекарственных средств и медицинских технологий по степени их клинической значимости: V (англ. Vital — жизненно-важные), E (англ. Essential — необходимые), N (англ. non-essential — второстепенные). VEN-анализ позволяет оценить целесообразность применения ЛП [8].

Цель работы — изучить рациональность финансовых затрат на лечение пациентов с тяжелым течением пневмонии.

Материалы и методы

Для исследования были использованы истории болезни отделения пульмонологии и электронные истории болезни на основании базы первичных медико-статистических данных региональной медицинской информационной системы «qMS» КГБУЗ «Краевой клинической больницы» (КГБУЗ «ККБ») г. Красноярска. Было отобрано по 30 историй болезни пациентов с ТВП, проходивших стационарное лечение в отделении пульмонологии и реанимации в 2004, 2011 и 2014 гг. Для изучения структуры проводимого медикаментозного лечения и выявления частоты назначения отдель-

ных ЛП применялся частотный анализ. Провести анализ рациональности лекарственной терапии и затрат на нее позволил ABC/VEN-анализ. Сведения о стоимости ЛП получены из базы данных ККБ «1С: Аптека». К категории «V» отнесены ЛП для проведения этиотропной и патогенетической терапии ТВП в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями 2014 г., такие как АМП, ЛП для проведения инфузионной терапии, низкомолекулярные гепарины или нефракционированный гепарин, антисекреторные препараты. К категории «E» — ЛП для лечения сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, противогрибковые и противовирусные ЛП, муколитики. К категории «N» отнесены ЛП, не имеющие доказательной базы эффективности применения, в т.ч. АМП, не входящие в современные рекомендации по лечению ТВП.

Результаты и их обсуждение

В ходе анализа нашего исследования было выявлено, что в 2014 г. наиболее часто для лечения ТВП применялись следующие группы препаратов: АМП (100%), ЛП для проведения инфузионной терапии (100%), отхаркивающие ЛП (100%), бронходилататоры (90%), низкомолекулярные гепарины, или нефракционированный гепарин (27%), антисекреторные препараты (20%) (см. рис. 3).



Рисунок 1. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания в Красноярском крае за 2010–2014 гг.



Рисунок 2. Динамика заболеваемости пневмониями в Красноярском крае за 2010–2014 гг.

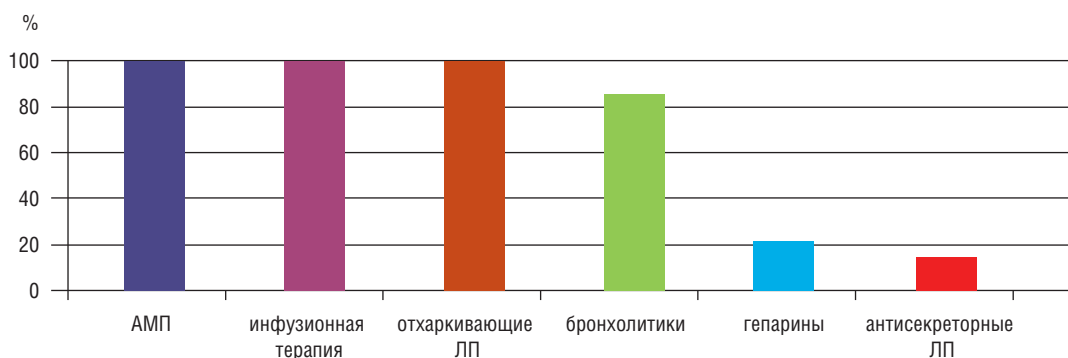


Рисунок 3. Частота назначения основных групп лекарственных препаратов у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией.

Международное непатентованное название (МНН)	% от общей суммы затрат	VEN-анализ
Дорипенем	19,79	V
Моксифлоксацин	14,07	V
Линезолид	8,03	V
Эноксапарин натрия	6,64	V
Фосфомицин	5,17	V
Цефтазидим	5,07	V
Азтреонам	4,57	V
Меропенем	3,65	V
Цефепим	3,50	V
Эртапенем	3,26	V
Цефоперазон/сульбактам	2,81	V
Натрия хлорид	2,78	V

Таблица 1. Структура лекарственных препаратов группы А.

Международное непатентованное название (МНН)	% от общей суммы затрат	VEN-анализ
Калия хлорид+магния хлорид+натрия ацетат+натрия глюконат+натрия хлорид	2,25	V
Надропарин кальций	2,15	V
Ипратропия бромид+фенотерол	1,73	E
Азитромицин	1,70	V
Бромгексин	1,64	E
Стерофундин изотонический	1,24	V
Левифлоксацин	1,02	V
Цефуроксим	0,97	V
Ацетилцистеин	0,86	E
Янтарная кислота, N-метилглюкамин (меглюмин), рибоксин (инозин), метионин, никотинамид	0,83	N
Кларитромицин	0,77	V
Цефтриаксон	0,67	V

Таблица 2. Структура лекарственных препаратов группы В.

Ранжирование ЛП по доле финансовых затрат	Категория V		Категория E		Категория N	
	Количество ЛП	% финансовых затрат	Количество ЛП	% финансовых затрат	Количество ЛП	% финансовых затрат
Группа А	12	79,34	0	0	0	0
Группа В	8	10,77	3	4,23	1	0,83
Группа С	12	2,62	23	2,04	1	0,17
Итого	32	92,73	26	6,27	2	1

Таблица 3. Результат ABC/VEN-анализа, по данным 2014 г.

Назначение АМП и инфузионной терапии в 100% случаев соответствует современным рекомендациям по лечению пациентов с ТВП. Финансовые затраты, связанные с АБТ и инфузионной терапией, составили 74,17 и 6,77% соответственно от всех средств. Согласно последним рекомендациям применение мукорегуляторных средств не является обязательным, однако назначение их обосновано при явлениях мукостаза, наличии гнойной, трудноотделяемой мокроты. Все отхаркивающие ЛП отнесены нами к категории необходимых препаратов (категории E). ЛП этой группы назначались всем пациентам, при этом в 83% случаев использовался бромгексин. Амброксол и ацетилцистеин применялся в 37 и 10% случаях лечения соответственно. Бронхолитическая терапия проводилась у 90% пациентов. В нашем исследовании в 100% случаях применялся ипратропия бромид+фенотерол через небулайзер. Таким образом, часто назначаемые мукорегуляторные и бронхолитические ЛП потребовали лишь 2,74 и 1,73% суммы финансовых средств.

В результате проведенного ретроспективного ABC-анализа выявлено, что наиболее финансово затратными, то есть составляю-

щими группу А, по данным 2014 г., оказались 12 препаратов, все из категории жизненно важных ЛП (см. табл. 1). Класс А (доля лекарственных средств, на которую расходуется основной объем лекарственного бюджета — 80 %) включает в себя 100% случаев препаратов категории V. В данной группе среди затрат на жизненно важные ЛП наибольшую долю составили антибактериальные препараты — 69,92; 6,64% от общей суммы финансовых вложений ЛП пришлось на препарат эноксапарин натрия (для профилактики системных тромбозов при ТВП) и 2,78% — на препарат для инфузионной терапии.

До 15% затрат (группа В) расходуется на 12 МНН (см. табл. 2). В данной группе к категории V относились восемь препаратов (10,77%), категория E была представлена тремя препаратами (4,23%) и один препарат относился к категории N (0,83%).

На остальные 36, указанные в истории болезни препараты, приходится 5% всех финансовых средств (группа С), из которых только 12 (ко-тримоксазол, преднизолон, глюкоза, омепразол, амикацин, ципрофлоксацин, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, ме-

тренидазол, тобрамицин, дексаметазон, калия хлорид, гепарин натрия) являются жизненно важными ЛП, а 23 — относятся к категории необходимых и один препарат — к категории ЛП, необходимость применения которых вызывает сомнения (см. табл. 3).

В ходе проведенного ABC/VEN-анализа за период с 2004 по 2014 г. была выявлена положительная динамика в увеличении расходов денежных средств на категорию V, и уменьшении на категорию E и N (см. рис. 4). Так, в 2004 г. на категорию V приходилось 60,3% всех денежных средств. В 2009 г. этот показатель составил 89,7%, а в 2014 г. увеличился до 92,2%. В результате проведенного анализа четко прослеживается динамика уменьшения затрат на второстепенные препараты. В 2004 г. на категорию N приходилось 5,3% денежных средств и была представлена данная категория такими группами препаратов, как биогенные стимуляторы (ФИБС, алоэ), иммуностимуляторы (глутаксим, тималин и др.), витамины группы B, PP, C, антибактериальные и противогрибковые препараты не входящие в современные рекомендации (цефазалин, рифампицин, линкомицин, нистатин). В 2009 г. отмечено значительное сокращение расходов денежных средств на категорию N (0,8%), которая была представлена тремя препаратами, относящихся к группе иммуностимуляторов (глутаксим, тималин, реамберин). В 2014 г. также отмечено минимальное расходование денежных средств на категорию N — 1%.

По сравнению с 2004 г. в 2009 и 2014 гг. отмечена динамика сокращения расходов денежных средств на категорию E с 34,4 до 9,5 и 6,7% соответственно. При этом необходимо понимать, что наличие сопутствующей патологии является одним из неблагоприятных факторов, влияющих на течение и прогноз заболевания, а также развитие осложнений, затяжного и тяжелого течения пневмонии, поэтому основная задача — не сократить расходы в данной группе, а сделать их наиболее рациональными. Наиболее актуальными коморбидными состояниями, имеющими клиническое значение, у больных пневмонией являются: хроническая обструктивная болезнь легких, сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, диффузные заболевания печени, хронический алкоголизм, опухолевые заболевания, системные васкулиты, леченные глюкокортикоидами и цитостатиками, алиментарная недостаточность и некоторые другие заболевания [3]. Поэтому при планировании закупок необходимо учитывать приобретение лекарственных препаратов для лечения сопутствующей патологии у пациентов с ТВП.

Выводы:

1. В ходе проведенного ABC/VEN-анализа за период с 2004 по 2014 г. выявлена положительная динамика увеличения расходов денежных средств на категорию V. Затраты на лечение ТВП по данным 2014 г. рациональны, 92,23% затрат приходится на жизненно-важные ЛП, входящие в современные клинические рекомендации.

2. В терапии ТВП значительное внимание должно уделяться лечению сопутствующей патологии, которая может утяжелять течение основного заболевания и стать причиной осложнений, зачастую фатальных. Затраты на ЛП для лечения сопутствующей патологии в 2014 г. составили 6,27%, что необходимо учитывать при перспективном планировании лекарственного обеспечения отделения пульмонологии.

3. Доля затрат на второстепенные ЛП не превышает 1%, но необходимо усилить контроль за обоснованностью назначения ЛП, не имеющих убедительной доказательной базы.

Литература:

1. Бурыкин И. М., Алеева Г. Н., Хафизьянова Р. Х. Возможность использования ABC/VEN-анализа в системе управления качеством фармакотерапии учреждения здравоохранения. *Фундаментальные исследования*. 2014; 4: 51-57.

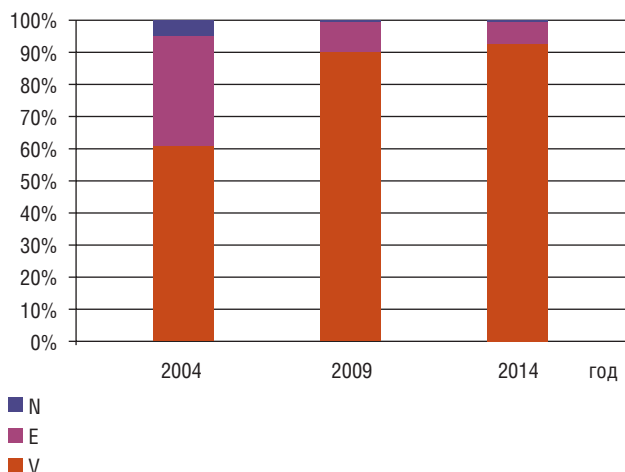


Рисунок 4. Динамика структуры затрат на лекарственные препараты.

- Воробьев П. А. Клинико-экономический анализ. М. 2008; 778 с.
- Дворецкий Л. И. Пневмонии у сложных больных. Трудный пациент. 2010; 8 (4): 45-50.
- Круглякова Л. В., Нарышкина С. В. Современные подходы к лечению внебольничных пневмоний. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014; 52: 110-120.
- Куликов А. Ю. Практическая фармакоэкономика. *Бронхо-пульмонология*. 2012; 70 с.
- Сивакова О. Д. Расчет не прямых медицинских затрат на пневмонию в самарской области. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6 (4): 38-41.
- Синопальников А. И. Тяжелая внебольничная пневмония. Эффективная фармакотерапия. *Пульмонология и оториноларингология*. 2014; 3 (40). URL: http://umedp.ru/articles/tyazhelaya_vnebolnichnaya_pnevmoniya.html (дата обращения: 10.01.16).
- Фролов М. Ю., Барканова О. Н., Шаталова О. В. Методика проведения ABC/VEN-анализа. *Лекарственный вестник*. 2012; 6 (46): 4-6.
- Сихнебиев Д. А. Современные подходы к антимикробной терапии внегоспитальных пневмоний. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 4: 101-104.
- Яковенко О. Н., Кравченко Н. А. Особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний. *Сибирский медицинский журнал*. 2014; 2: 8-11.

References:

- Burykin I. M., Aleeva G. N., Khafiz'yanova R. Kh. Possibility of using ABC/VEN analysis in a control system of quality of a pharmacotherapy of healthcare institution (in Russian). *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 4: 51-57.
- Vorob'ev P. A. Clinical economic analysis (in Russian). Moscow. 2008; 778 s.
- Kulikov A. Yu. Practical pharmacoeconomy. *Bronkhopol'monologiya* (in Russian). 2012; 70 s.
- Sinopal'nikov A. I. Severe community-acquires pneumonia. *Effektivnaya farmakoterapiya* (in Russian). *Pul'monologiya i otorinolaringologiya*. 2014; 3 (40). URL: http://umedp.ru/articles/tyazhelaya_vnebolnichnaya_pnevmoniya.html (accessed 10.01.16).
- Frolov M. Yu., Barkanova O. N., Shatalova O. V. Technique of carrying out ABC/VEN analysis (in Russian). *Lekarstvennyy vestnik*. 2012; 6 (46): 4-6.
- Yakovenko O. N., Kravchenko N. A. Features of epidemiology of community-acquires pneumonia pneumonia (in Russian). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 2: 8-11.

7. Dvoretzkiy L.I. Pneumonia at difficult patients (in Russian). *Trudnyy patsient*. 2010; 8 (4): 45-50.

8. Shikhnebiev D.A. Modern approaches to antimicrobial therapy of community-acquires pneumonia (in Russian). *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014; 4: 101-104.

9. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Modern approaches to treatment of community-acquires pneumonia (in Russian). *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2014; 52: 110-120.

10. Sivakova O.D. Calculation of indirect medical costs of pneumonia in the Samara region (in Russian). *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013; 6 (4): 38-41.

Сведения об авторах:

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, д. 3, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: demko64@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, д. 3, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: natagorday@yandex.ru.

Бочанова Елена Николаевна — к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсами клинической фармакологии, фармацевтической технологии и курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, д. 3, г. Красноярск, Россия, 660022.

Головина Наталья Ивановна — заместитель главного врача КГБУЗ «Краевая клиническая больница» по лечебной работе, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница». Адрес: улица Партизана Железняка, дом 3А, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: golovina@medgorod.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, д. 3, г. 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, д. 3, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

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, д. 3, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: sobko29@mail.ru.

Гайгольник Тамара Валерьевна — аспирант 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, д. 3, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: tomapershina@mail.ru, +7 (391) 228 34 69.

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. ул. Партизана Железняка, д. 3, г. Красноярск, Россия, 660022. E-mail: svetachubarova@mail.ru

About the authors:

Demko Irina Vladimirovna — MD., 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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: demko64@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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: natagorday@yandex.ru.

Bochanova Elena Nikolaevna — PhD, associate professor, department of pharmacology with course of clinical pharmacology, pharmaceutical technology and course of post-graduate education, Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: bochanova@list.ru.

Golovina Natalya Ivanovna — deputy head of Regional clinical hospital on medical work, Regional clinical hospital. Address: ul. Partizana Zheleznyaka, 3A, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: golovina@medgorod.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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: angelina-maria@inbox.ru.

Soloveva 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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

Sobko Elena Albertovna — PhD, associate 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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: sobko29@mail.ru.

Gaygolinik Tamara Valerievna — post-graduate student, 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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: tomapershina@mail.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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: svetachubarova@mail.ru.

Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Новосибирске (Сибирский федеральный округ): региональные данные открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2

Цуканов В. В.¹, Юркина А. С.², Ушакова Т. А.³, Блинов Д. В.⁴

¹ ФГБНУ НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск

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

³ ООО «КМ Практика», Москва

⁴ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является важной медицинской и социальной проблемой. По существу, ее можно отнести к проблемам междисциплинарным, поскольку она включает в себя вопросы, связанные с инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом, дислипидемией. Ввиду стертой клинической манифестации неалкогольная жировая болезнь печени нередко диагностируется на поздних стадиях болезни — фиброза и цирроза печени. Недостаток эпидемиологических данных по России определил необходимость крупного исследования по изучению распространенности НАЖБП в РФ. Исследование DIREG 2 стало самым масштабным эпидемиологическим исследованием по данной тематике, которое координировалось ведущими специалистами в партнерстве с Санофи Россия. **Цель исследования** состояла в оценке распространенности НАЖБП среди пациентов поликлинического звена гастроэнтерологами и терапевтами. Важно также сопоставить данные по распространенности НАЖБП в Новосибирске (Сибирский федеральный округ) с результатами DIREG 2 по России. **Материалы и методы.** Эпидемиологическое, наблюдательное, кросс-секционное, мультицентровое исследование распространенности НАЖБП у амбулаторных пациентов в РФ. Всего в соответствии с критериями включения/исключения в исследование были включены 50145 пациентов, 3220 — пациентов в Новосибирске). Исследователями были квалифицированные специалисты (терапевты, гастроэнтерологи), ведущие амбулаторный прием. Эпидемиологические данные были получены в ходе двух рутинных визитов пациентов в исследовательские центры. **Результаты.** Доля пациентов с выявленным диагнозом НАЖБП, первично или повторно обратившихся в амбулаторные ЛПУ вне зависимости от причины обращения, включая пациентов с подозрением на диагноз НАЖБП, составила 37,3% по России в целом и 56,9% в Новосибирске (Сибирский федеральный округ). **Заключение.** Распространенность НАЖБП у амбулаторных пациентов в России увеличилась. Высокая распространенность НАЖБП была зарегистрирована у первичных или повторно обратившихся в амбулаторные ЛПУ пациентов вне зависимости от причины обращения.

Ключевые слова

DIREG 2, эпидемиология, НАЖБП, неалкогольная жировая болезнь печени, НАСГ, неалкогольный стеатогепатит, распространенность

Статья поступила: 18.02.2016 г.; в доработанном виде: 15.04.2016 г.; принята к печати: 17.06.2016 г.

Для цитирования

Цуканов В. В., Юркина А. С., Ушакова Т. А., Блинов Д. В. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Новосибирске (Сибирский федеральный округ): региональные данные открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 2: 17-27.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN NOVOSIBIRSK (SIBERIAN FEDERAL DISTRICT): REGIONAL DATA OF OPEN MULTICENTER PROSPECTIVE STUDY DIREG 2Tsukanov V. V.¹, Yurkina A. S.², Ushakova T. A.³, Blinov D. V.⁴¹ Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk² First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation³ LLC «KM Practice», Moscow⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow**Summary**

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is an important medical and social problem. Essentially, it can be attributed to the problems of interdisciplinary, since it involves issues related to insulin resistance, metabolic syndrome, dyslipidemia. Due to erased clinical manifestation of nonalcoholic fatty liver disease often is diagnosed at late stages of the disease — fibrosis and cirrhosis. The lack of epidemiological data in Russia has identified the need for a larger study to research the prevalence of NAFLD in the Russian Federation. DIREG 2 was the most extensive epidemiological study on the subject, which is coordinated by the leading experts in partnership with Sanofi Russia. Objective: to estimate the prevalence of NAFLD within the general practitioner's and gastroenterologist's patient flow. It is important to know current prevalence of NAFLD in Novosibirsk (Siberian Federal district) and to compare with DIREG 2 results. Materials and methods. Epidemiologic, observational, multicenter study assessing the prevalence of NAFLD among patients outpatient practice. A total of 50145 patients (3220 in Novosibirsk) including those suspected of having NAFLD criteria were enrolled in the Program. The investigators were qualified doctors (GPs \ therapist's \ gastroenterologists), providing outpatient care for the population. The epidemiological data were obtained, recorded during two routine patient visits to investigating centers. Study results. Percentage of patients with revealed NAFLD within the patient flow primary or consistently coming to selected doctors for any reason including those suspected of having NAFLD was 37.3% in Russia vs 56.9% in Novosibirsk (Siberian Federal district). Conclusion. Prevalence of NAFLD among patient flow of doctors in Russia is quite high. It has been revealed a high prevalence of NANCFLD within the patient flow primary or consistently coming to selected by doctors for any reason.

Key words

DIREG 2, epidemiology, NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease, NASH, non-alcoholic steatohepatitis, prevalence.

Received: 18.02.2016; **in the revised form:** 15.04.2016; **accepted:** 17.06.2016.**For citation**

Tsukanov V. V., Yurkina A. S., Ushakova T. A., Blinov D. V. Epidemiological Features of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Novosibirsk (Siberian Federal District): Regional Data of Open Multicenter Prospective Study DIREG 2. FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 17-27 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8-2, Moskva, Russia, 119991.

E-mail address: yurkinaalina@gmail.com (Yurkina A. S.).

Введение

По данным ВОЗ, за последние 20 лет во всем мире наблюдается отчетливая тенденция к росту числа заболеваний печени. Среди них неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — самое распространенное хроническое заболевание печени, характеризующееся патологическим накоплением жира и включающее в себя спектр клинко-морфологических понятий: стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени [25].

История изучения НАЖБП берет начало еще в XIX веке. В клинической практике использовались термины «диабетический гепатоз», «жировой гепатоз», которые описывали гистологические изменения печени у пациентов, страдающих метаболическим синдромом. Так, в 1884 г. немецкий клиницист и патолог F.T. von Frerichs впервые описал изменения, происходящие в печени у больных «сахарной болезнью» [53]. В 1957 г. Н. Thaler исследовал патологию печени при сахарном диабете, которую охарактеризовал как «стеатоз с воспалительной реакцией» [27]. В 1952 г. S. Zelman описал изменения печени у пациентов с ожирением [55], а в 1958 г. J. Westwater и D. Fainer подтвердили, что у многих пациентов с ожирением выявляются отклонения печеночных тестов и морфологические изменения, уменьшающиеся

после снижения веса [54]. И спустя 20 лет, в 1980 г., J. Ludwig впервые сформулировал термин «неалкогольный стеатогепатит», наблюдая характер изменений биоптатов печени у пациентов с ожирением и сахарным диабетом. Он выделил НАСГ как самостоятельное заболевание и обозначил его основные диагностические критерии: признаки жировой дистрофии печени с лобулярным гепатитом и отсутствие употребления алкоголя в анамнезе [43].

На сегодняшний день все также важным отличительным критерием НАЖБП от алкогольной болезни печени служит отсутствие употребления пациентами алкоголя в гепатотоксичных дозах, то есть более 40 г чистого этанола в сутки для мужчин и более 20 г — для женщин [8]. Но проблема правильной постановки диагноза до сих пор существует, и в настоящее время в МКБ-10 отсутствует единый код НАЖБП, в полной мере отражающий полноту диагноза, равно как и общепринятые российские стандарты диагностики и терапии этого заболевания. В 2015 г. ведущими профессиональными ассоциациями сформированы клинические рекомендации по НАЖБП для гастроэнтерологов и терапевтов [5,14], но единый системный подход еще не выработан. Определенно, это связано с тем, что НАЖБП является сложным много-

факторным процессом, и поэтому до сих пор не существует консенсуса в отношении механизма развития заболевания.

В 1998 г. С.Р. Day и O.F. James для объяснения патогенеза НАЖБП предложили гипотезу «двух ударов», которая считается актуальной и по сей день. На первом этапе происходит избыточное накопление липидов в гепатоцитах, что приводит к развитию стеатоза печени и является «первым ударом». На втором этапе, на фоне существующего стеатоза, происходит реакция окисления свободных жирных кислот с образованием продуктов перекисного окисления липидов и реактивных форм кислорода — оксидативный стресс («второй удар»), что приводит к повреждению клеток печени и развитию фиброза. Среди множества механизмов, которые могут способствовать развитию стеатоза печени, большинство исследователей выделяют первичные факторы, такие как инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия, изменение профиля гормонов, регулирующих жировой обмен (лептин, адипонектин и др.), что делает НАЖБП одним из компонентов метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета [10]. В случаях развития НАЖБП при заболеваниях различной этиологии, не связанных с инсулинорезистентностью, ее принято называть вторичной. Она может индуцироваться внешними воздействиями и развиваться на фоне приема ряда медикаментов (амиодарон, метотрексат, тамоксифен, ГК, синтетические эстрогены, тетрациклин, НПВП (ацетилсалициловая кислота, нимесулид, ибупрофен) и т.д.), при быстром уменьшении массы тела (более 1,6 кг в неделю), при длительном парентеральном питании, при синдроме мальабсорбции, при врожденных аномалиях обмена (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз) и т.д. [4,16,17,20,21].

Актуальность проблемы НАЖБП в мировом медицинском сообществе прогрессивно увеличивается. Об этом свидетельствует возрастающее число работ, посвященных данной тематике. Согласно популяционным исследованиям последних 10-20 лет распространенность неалкогольного стеатоза печени у жителей экономически развитых стран мира составляет в среднем 20-35% [33,41]. Причем среди азиатов стеатоз выявляли в 14-16% случаев, у афроамериканцев и европейцев — в 31-33%, максимальное значение распространенности стеатоза регистрировалось среди латиноамериканцев — 45%, такую разрозненность данных автор объясняет различным распределением висцерального ожирения [34]. Долгое время из-за отсутствия эпидемиологических данных нельзя было полностью оценить картину заболеваемости в России, но в 2007 г., в ходе крупного клинико-эпидемиологического исследования DIREG 1, была оценена распространенность НАЖБП среди амбулаторных пациентов, обратившихся к терапевтам поликлиник, которая составила 27% [6,32]. Спустя семь лет ведущие профессиональные ассоциации в партнерстве с компанией Санофи Россия реализовали самое масштабное в мире эпидемиологическое исследование распространенности неалкогольной жировой болезни печени DIREG 2 с участием более 50000 пациентов амбулаторных ЛПУ. Общая распространенность НАЖБП по России составила 37,3%, что приблизило Россию к средним показателям распространенности среди других европейских стран [12,37,38]. Представляет большой научный и практический интерес оценка распространенности НАЖБП у пациентов, обращающихся к специалистам амбулаторного звена в Сибирском федеральном округе РФ и сравнение результатов с данными по России для понимания региональных особенностей структуры заболеваемости НАЖБП.

Цель исследования — оценить распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди пациентов амбулаторных ЛПУ. Также в рамках исследования оценивалась распространенность факторов риска НАЖБП и определялась оценка их значимости по частоте встречаемости среди различных возрастных подгрупп. Кроме того, в ходе исследования анализировалось

соотношение количества случаев нецирротической стадии заболевания (неалкогольный стеатоз и стеатогепатит) и цирроза печени. Полученные данные скринированной популяции пациентов г. Новосибирск Сибирского федерального округа сравнивались с данными по Российской Федерации.

Материалы и методы

Работа проводилась в рамках эпидемиологического открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2 по изучению распространенности НАЖБП и определению факторов риска развития заболевания среди пациентов амбулаторно-поликлинической практики.

В исследовании принимали участие пациенты г. Новосибирск Сибирского федерального округа, отвечающие критериям включения/невключения. В ходе исследования были получены данные, регистрируемые во время двух рутинных визитов пациентов в амбулаторные лечебно-профилактические учреждения. Визит 1 включал в себя обработку основных данных о пациенте: проводился сбор анамнеза и регистрация жалоб, а также физикальный осмотр и лабораторно-инструментальные исследования, такие как определение маркеров гепатитов В и С, печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), липидного спектра крови: триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровня глюкозы, а также ультразвуковое исследование гепатобилиарной зоны, поджелудочной железы и селезенки. Во время Визита 2 проводился сбор дополнительных данных о заболевании у пациентов с подозрением на НАЖБП: повторялись биохимические тесты при наличии какого-либо отклонения на первичном приеме, или, при необходимости, дополнялись исследованием уровня щелочной фосфатазы, билирубина, альбумина, гамма-глобулина, сывороточного железа. Также Визит 2 включал оценку режима приема алкоголя в случае каких-либо изменений его приема. Длительность наблюдения за пациентами между визитами составляла приблизительно один месяц.

К группе с подозрением на НАЖБП относили пациентов, у которых на 1-м визите выявляли хотя бы один из известных факторов риска или признаков НАЖБП:

1. Любые фенотипические признаки хронического заболевания печени (печеночные стигматы): гепатомегалия, телеангиоэктазии, иктеричность склер, эритема ладоней, «хлопающий» («порхающий») тремор и т.д.;
2. Отклонения биохимических показателей крови, характеризующих повреждение печени, таких как: печеночные трансаминазы, гамма-глутаминтранспептидаза, уровень протромбинового времени, триглицеридов и т.д.;
3. Патологические изменения в структуре паренхимы печени, признаки расширения воротной и селезеночной вен, по данным УЗИ.

Если у пациента при физикальном осмотре выявляли наличие хотя бы двух фенотипических признаков хронического заболевания печени, таких как телеангиоэктазии, иктеричность склер, гепатомегалия, пальмарная эритема и т.д., а по данным УЗИ регистрировали неоднородную структуру печени и диаметр воротной вены более 12 мм, то его относили в группу с подозрением на цирроз печени.

К группе неалкогольного стеатоза (НАС) отнесли всех пациентов, у которых был исключен диагноз цирроза печени, и не отмечалось повышения активности трансаминаз или других печеночных показателей ни на одном из визитов (не подтверждаются данными двух последовательных лабораторных анализов с интервалом 1 мес.), а также имелись признаки стеатоза печени, по данным УЗИ. Если помимо ультразвуковых признаков стеатоза у па-

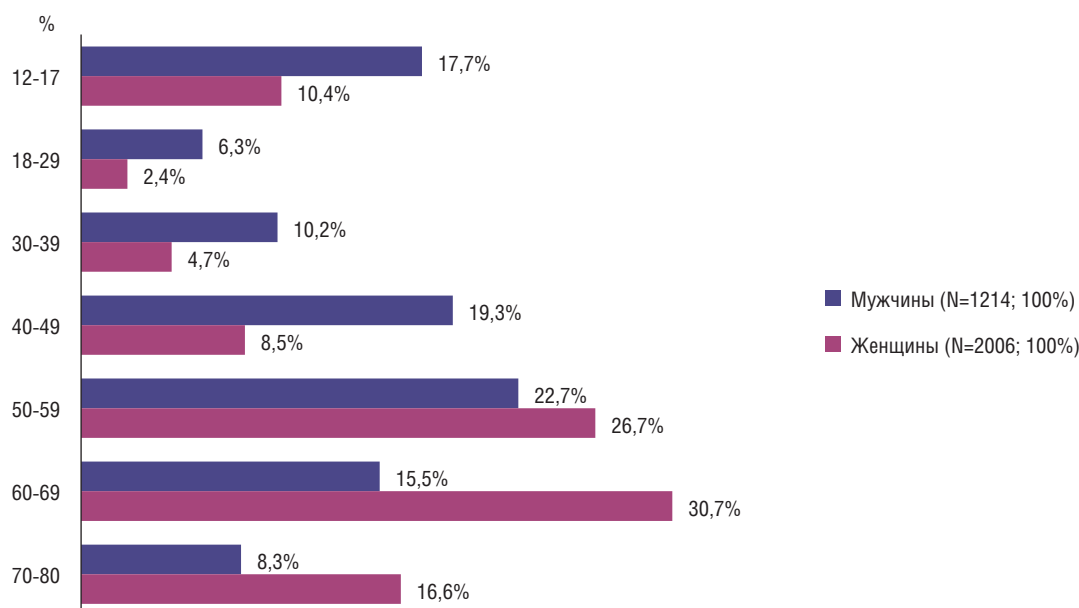


Рисунок 1. Распределение пациентов DIREG 2 по полу и возрасту в г. Новосибирск (%).

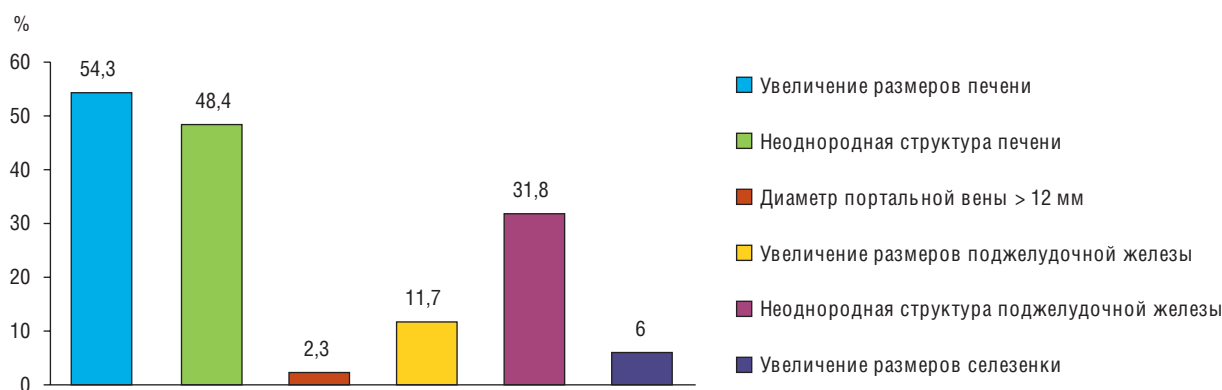


Рисунок 2. Результаты УЗИ печени, поджелудочной железы и селезенки при включении в исследование DIREG 2 в г. Новосибирск (%).

циентов отмечали повышение активности АЛТ/АСТ и/или ГГТ более чем в 1,5 раза выше верхней границы нормы во время двух визитов, то их относили в группу неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Группы пациентов с НАСГ и НАС составили группу с неалкогольной формой нецирротической жировой болезни печени (НАНЦЖБП).

В случае подозрения на наличие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) пациентам назначалась компьютерная томография и чрескожная биопсия печени вне рамок настоящего исследования.

Все применяемые статистические методы носили описательный характер. Уровень статистической значимости исследования составлял 5% (или 0,05). Выбор статистического критерия оценки зависел от вида распределения данных и выполнения условия равенства дисперсий. Анализ нормально распределенных величин проводили с помощью параметрических методов (дисперсионный анализ, t-критерий Стьюдента), в остальных случаях использовали непараметрические методы (Критерий Вилкоксона-Манна-Уитни). Сравнительный анализ качественных переменных проводили с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера. Для описания количественных признаков представлены средние значения и стандартные ошибки среднего, стандартные отклонения, медиана, 25%-е и 75%-е квартили. Статистический анализ проведен в стандартном пакете статистических программ SAS 9.3 (SAS Institute Inc, США).

Результаты

Исследователями являлись 66 квалифицированных врачей, которые обеспечивают амбулаторное обслуживание населения (42 терапевта, 15 гастроэнтерологов и 9 педиатров). В исследование были включены 3220 пациентов, из них 1214 мужчин, средний возраст которых составил $44,8 \pm 18,8$ лет, и 2006 женщин со средним возрастом $54,4 \pm 17,8$ лет. В возрастной структуре мужчин преобладала группа 50-59 лет (22,7%), а в возрастной структуре женщин преобладала группа 60-69 лет (30,7%). Стоит заметить, что в возрастной категории до 50 лет преобладали мужчины, а начиная с пятидесятилетнего возраста, зарегистрировано преобладание женщин (см. рис. 1). Большинство пациентов на момент исследования имели постоянное место работы — 42,4% исследуемых. В меньшей пропорции участие приняли пенсионеры — 39,9%, студенты и школьники — 14,4% и всего лишь 3,2% исследуемых пациентов на момент включения в исследование не имели определенного места работы.

Среди всех пациентов, включенных в исследование, НАЖБП была диагностирована более чем у половины (55,2%), или у 1776 из 3220 пациентов. По данным УЗИ, чаще визуализировалось увеличение размеров печени — в 54,3%, неоднородная структура печени — в 48,4% случаев, неоднородная структура поджелудочной железы — в 31,8% (см. рис. 2).

По результатам УЗИ, в Новосибирске регистрировалась достоверно более высокая, по сравнению с данными по России, доля стеатоза печени: данную патологию имели 56,9% исследуемых

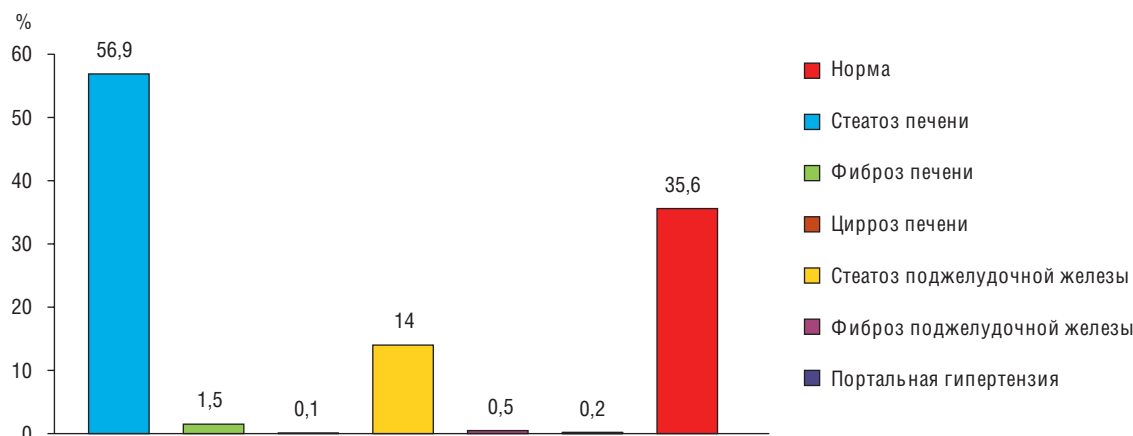


Рисунок 3. Патология печени, поджелудочной железы и селезенки, выявленная на УЗИ при включении в исследование DIREG 2 в г. Новосибирск (%).

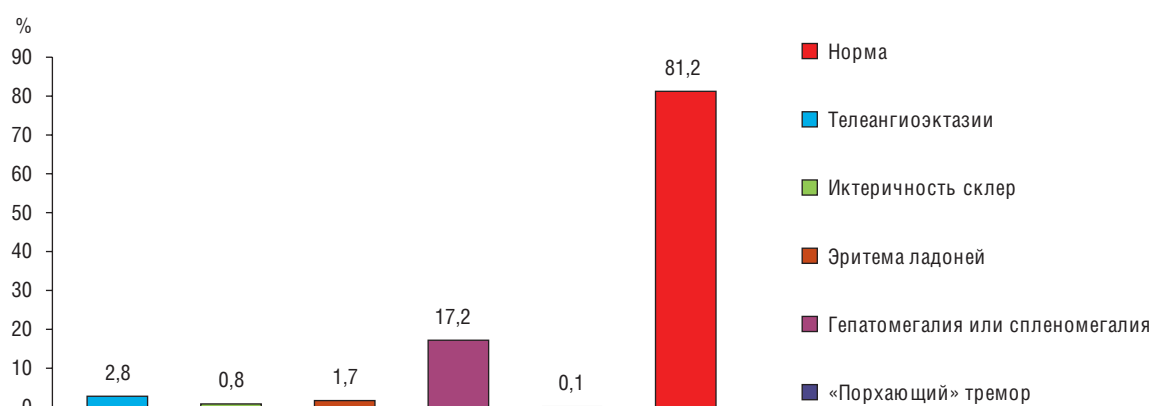


Рисунок 4. Наличие печеночных стигмат при физикальном обследовании пациентов в рамках исследования DIREG 2 в г. Новосибирск (%).

пациентов в Сибирском федеральном округе (см. рис. 3), в то время как в целом по России диагностированный на УЗИ стеатоз имели 38,6% пациентов, принимавших участие в DIREG 2. Нормальные данные УЗИ были зарегистрированы у 35,6% пациентов г. Новосибирск Сибирского федерального округа, хотя в целом по России этот показатель не превысил одной пятой исследуемых в рамках DIREG 2 пациентов и составил 19,2%.

При физикальном обследовании внешние признаки хронического заболевания печени (печеночные стигматы) не были выявлены у 81,2% пациентов. Лишь в редких случаях удавалось обнаружить некоторые печеночные стигматы, такие как телеангиоэктазии — у 2,8% исследуемых пациентов, ладонную эритему — 1,7% и желтушность склер, определяющуюся лишь у 0,8% участников исследования. Затем в ходе рутинного обследования были оценены размеры печени. При перкуссии и пальпации врачи чаще всего обнаруживали гепатомегалию или спленомегалию — у 17,2% пациентов (см. рис. 4). Полученные нами данные сопоставимы с результатами DIREG 2 в целом по России, где у 80% пациентов не были выявлены фенотипические признаки заболеваний печени, а гепатомегалия или спленомегалия определялись лишь у 15,7% пациентов. Таким образом, наши данные подтверждают понимание печени в качестве «молчаливого органа», заболевания которого часто протекают практически бессимптомно.

Интерес представляло определение сопутствующих заболеваний, которые регистрировались у обследуемых пациентов на 2-м визите. Лидером по распространенности стала гипертония, которую имели 57,6% участников исследования DIREG 2 в Новосибирске. Это неудивительно, ведь многократно, в ходе различных работ, была доказана тесная взаимосвязь между наличием НАЖБП

и высоким риском развития сердечно-сосудистых событий [36,51]. Далее результаты были предоставлены в следующей ранжированной последовательности: высокий уровень холестерина — 53,4%; ожирение — 52,7%; гипертриглицеридемия — 41,2%; метаболический синдром — 24,7%; сахарный диабет — 23,2%; климактерический синдром у женщин — 18,9%; сердечно-сосудистые заболевания, кроме гипертонии — 15,3% (см. рис. 5). В Новосибирске достоверно чаще, чем в общероссийской популяции пациентов исследования DIREG 2, зарегистрирована только гипертриглицеридемия.

Наличие факторов риска НАЖБП зарегистрировано у 95,7% пациентов. Самым распространенным из них стало абдоминальное ожирение, которое в соответствии с измерениями ОТ и рекомендациями IDF (2005) было диагностировано у 74,3% пациентов в Новосибирске, что достоверно выше по сравнению с общей популяцией пациентов DIREG 2 ($p < 0,001$) [12]. Достоверно выше ($p < 0,05$) была доля женщин в возрасте 45-55 лет и повышенный индекс массы тела ($ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$). Высокая распространенность $ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$ отмечена в популяции Новосибирска — 66,4% пациентов. Более 50% пациентов имели избыточный вес или страдали ожирением. Гиперлипидемия проявлялась в 61,8% случаев. Распространенность СД 2-го типа также была не очень высокой в исследованной популяции амбулаторных пациентов Новосибирска и составила 23,2% (см. рис. 6).

Соотношение цирротических и нецирротических неалкогольных заболеваний печени в изучаемой скринированной популяции составило 1:32,3 (3,09%), а соотношение НАСГ и НАС было 1:4,42 (18,4 и 81,6% соответственно (см. табл. 1).

Основная тенденция у исследуемых женщин в г. Новосибирск заключалась в увеличении распространенности НАНЦЖБП

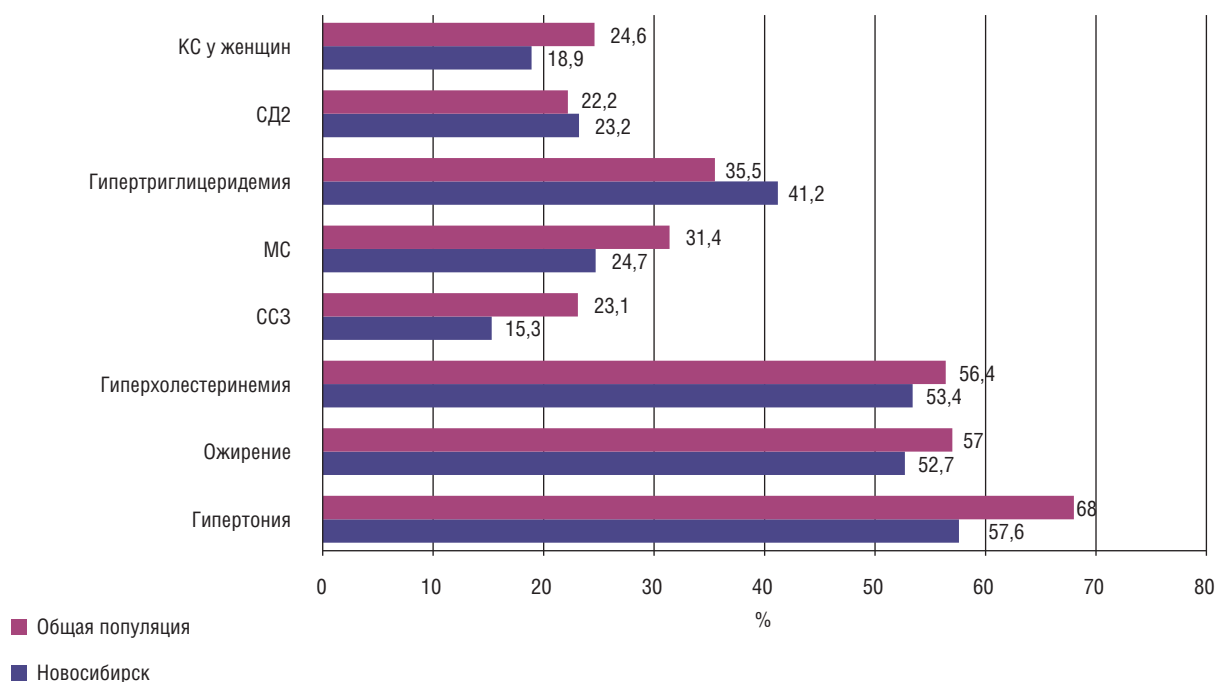


Рисунок 5. Распространенность сопутствующих заболеваний среди исследуемых пациентов DIREG 2 в г. Новосибирск в сравнении с пациентами DIREG 2 (%)

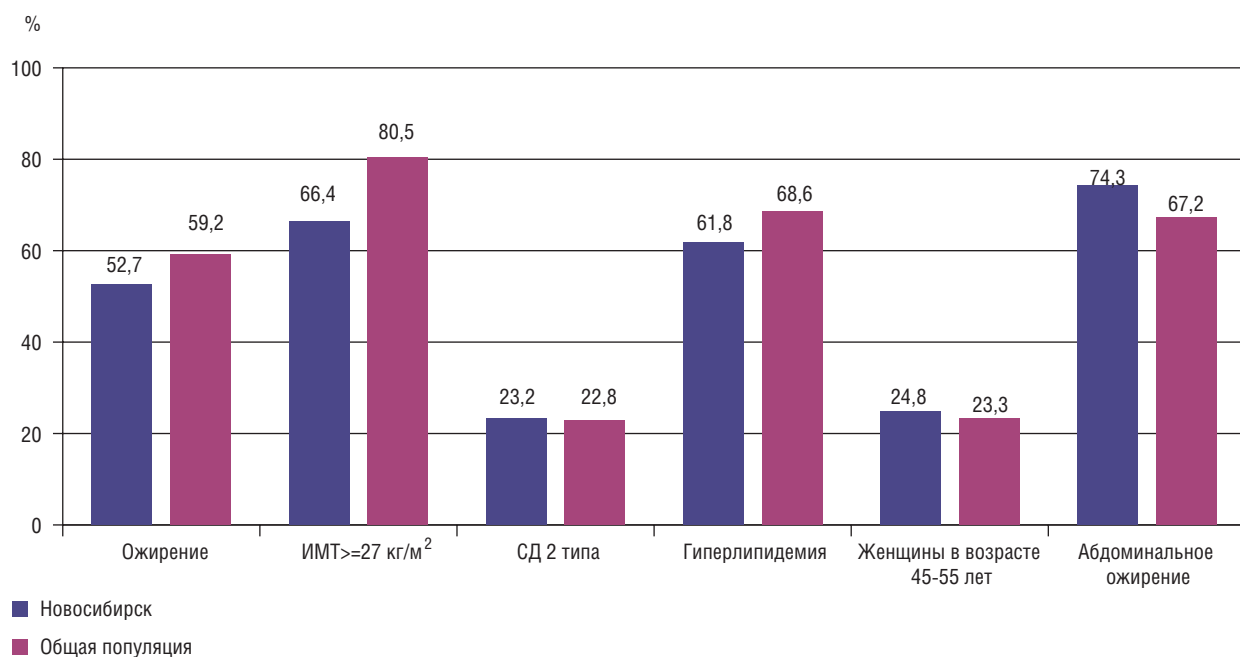


Рисунок 6. Распространенность факторов риска НАЖБП в г. Новосибирск в сравнении с участниками DIREG 2 по всей России (%)

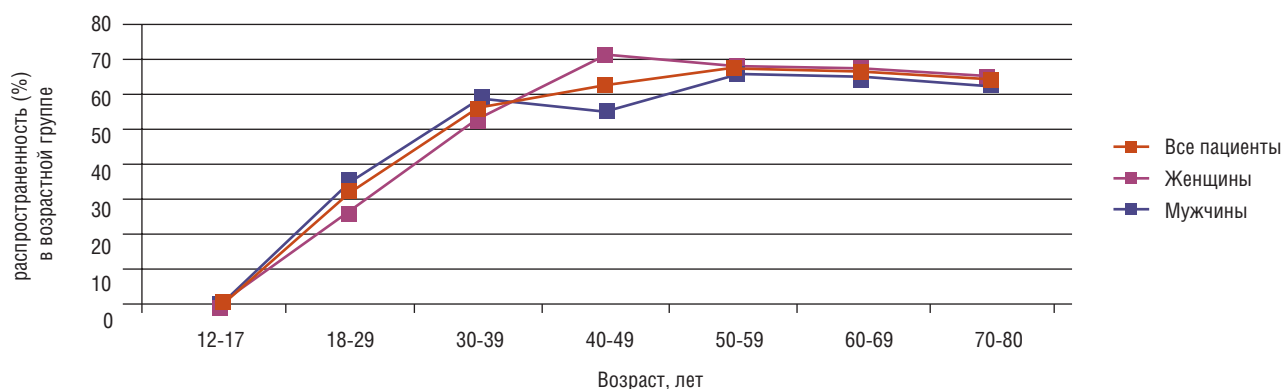


Рисунок 7. Распространенность нецирротических форм НАЖБП в популяционных группах пациентов исследования DIREG 2 в г. Новосибирск (%)

Все пациенты, возраст (лет)								
Стадия НАЖБП	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-80	Total
НАС	0,2	23,2	37,4	48,0	54,0	57,6	55,8	45,0
НАСГ	0,0	8,8	19,2	13,9	13,4	9,0	8,8	10,2
НАНЦЖБП	0,2	32,0	56,6	61,9	67,4	66,6	64,5	55,2
Цирротические формы	0,0	0,8	3,2	1,7	1,8	2,1	1,8	1,7

Таблица 1. Половозрастное распределение стадий НАЖБП в изучаемой популяции в рамках DIREG 2 г. Новосибирск (%).

от 26,5% у пациенток 18-29 лет до 71,2% у пациенток 40-49 лет (см. рис. 7), в то время как в целом у российских женщин, принимавших участие в DIREG 2, этот показатель достигал максимума у пациенток 60-69 лет и составил 43,6%. В старших возрастных группах сохранялась высокая распространенность НАНЦЖБП. НАСГ чаще диагностировали у женщин в возрасте 50-59 лет в 12,1% случаев.

У мужчин г. Новосибирска высокая распространенность НАС достигла 55,3% и регистрировалась в возрасте 60-69 лет. Максимальное значение распространенности НАНЦЖБП у мужчин было определено в возрасте 50-59 лет и составило 66,3% (см. рис. 8). НАСГ чаще диагностировали у мужчин в возрасте 30-39 лет в 28,2% случаев. В целом у мужчин, принявших участие в исследовании DIREG 2, распространенность НАС достигала максимума в 70-80 лет (31,3%), НАНЦЖБП — в 60-69 лет (41,5%), а наибольшая распространенность НАСГ регистрировалась в возрастной группе 40-49 лет и составляла 13,9%.

Обсуждение

DIREG 2 — самое масштабное эпидемиологическое исследование в мире по изучению распространенности НАЖБП, проводившееся в 16 городах России в 2013-2014 гг., в т.ч. и в Сибирском федеральном округе [12,37,38]. Работа проводилась под эгидой Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), Национального Интернет Общества специалистов по внутренним болезням, в партнерстве с представителем фармацевтической компании Санофи в России.

Впервые для изучения распространенности неалкогольной жировой болезни печени в РФ было проведено исследование DIREG 1 (30754 пациента) еще в 2007 г. Тогда эпидемиологический показатель НАЖБП достиг 27%, НАСГ — 16,8%, а цирроз был зафиксирован у 2,9% исследуемых пациентов [32].

По данным нового исследования DIREG 2, распространенность НАЖБП достоверно возросла на 10% за семь лет и теперь составляет 37,3%, из них НАСГ был зафиксирован у 24,4%. Следует отметить возрастные особенности распределения заболевания. Наибольшая распространенность НАЖБП фиксировалась к 50 годам. Причина столь позднего обнаружения, скорее всего, кроется в отсутствии яркой клинической картины, ведь чаще всего НАЖБП сопровождается такими неспецифическими симптомами, как слабость, повышенная утомляемость, боль/тяжесть в правом подреберье, тошнота [9,22]. Однако особенно важно подчеркнуть факт наличия НАЖБП в популяции молодых лиц, что может являться признаком медико-социального неблагополучия. Возможно, это связано в первую очередь с образом жизни современного человека, который характеризуется низкой физической активностью, неправильным питанием и повышенной психоэмоциональной нагрузкой [11]. Хотя данных о распространенности НАЖБП в педиатрической практике не так много, все больше свидетельств того, что НАЖБП является одной из наиболее часто встречающихся патологий печени в детском и подростковом возрасте [1,39].

По данным некоторых исследователей, распространенность НАЖБП у детей составляет от 3 до 10%, и, что важно, при наличии ожирения она увеличивается до 38-53%. Особую тревогу вызывает тот факт, что за прошедшие десять лет этот показатель вырос с 2,6 до 5%, причем соотношение мальчиков и девочек достигло 2:1 [1,44]. В настоящее время люди с «брюшком» и «пышной грудью» нередко считаются эталоном благосостояния, образцом успеха и «сытой жизни». Так, в 2015 г. особенно популярен в социальных сетях стал термин «Dad Bod», придуманный Макензи Пирсоном [47]. Определение «Dad Bod» («папино тело» — фигура мужчины, который не делает культа из своего тела, позволяя себе излишества в питании, когда захочется) оказалось настолько актуальным для популяции, что в соцсетях уже можно найти около 85 тыс. публикаций с хештегом #dadbod.

Однако сегодня можно смело утверждать, что лица, чей индекс массы тела превышает 30 кг/м², умирают преждевременно, а количество связанных с ожирением болезней у них стремительно увеличивается [18]. Не случайно, что ожирение называют «болезнью цивилизации»: по данным Всемирной организации здравоохранения избыточную массу тела имеют свыше 35% жителей планеты. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO), у пациентов с НАЖБП и ожирением показатели смертности намного выше, чем в общей популяции, в первую очередь из-за сердечно-сосудистых осложнений, а также цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, которые могут являться следствием НАЖБП [12,50]. Ещё в 1839 г. австрийский патологоанатом Карл фон Рокитанский писал: «Накопление жира в печени может стать первичным агентом, в результате которого развивается гранулярной формы цирроз печени...». Можно считать, что на стадии стеатоза неалкогольная жировая болезнь печени характеризуется относительно доброкачественным, медленно прогрессирующим течением. Однако при развитии следующей формы заболевания — НАСГ, которая формируется через 8-13 лет у 12-40% пациентов со стеатозом и во многих случаях остается своевременно нераспознанной из-за отсутствия ярко выраженной симптоматики, может приводить к развитию цирроза печени (ЦП) и фатальным последствиям у 15% больных [13,31]. При циррозе печени, развившемся на фоне НАСГ, в 3-7% случаев возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). На рисунке 8 «Воронка исходов НАЖБП» схематически представлены этапы и вероятность развития этих заболеваний, на основе на данных анализа DIREG 2 по России [2,12].

По данным ВОЗ, более 20 млн человек в мире страдают циррозом печени (ЦП) и показатель заболеваемости циррозом неуклонно растет. Ожидается, что вследствие широкого распространения хронических вирусных гепатитов, алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени в ближайшие десятилетия, по прогнозам ВОЗ, число пациентов с ЦП увеличится более чем на 60% [7,17,19].

На сегодняшний день становятся актуальными слова знаменитого Ильи Ильича Мечникова: «Чем более подвигается наука в изучении причин болезни, тем более выступает то общее поло-



Рисунок 8. Воронка исходов НАЖБП.

жение, что предупреждать болезни гораздо легче, чем лечить их». Поэтому первостепенная задача медицины должна заключаться в широком внедрении образовательных программ для врачей и пациентов, особенно тех, которые относятся к группе риска. На ранних стадиях НАЖБП модификация образа жизни, которая включает в себя правильное сбалансированное питание, регулярную умеренную физическую активность, отсутствие чрезмерных стрессовых нагрузок, является залогом успеха вовремя начатой гепатотропной терапии, которая поможет сохранить здоровье печени. На поздних стадиях, когда уже сформирован цирроз, консервативная терапия способна лишь замедлить его возможную трансформацию в ГЦК и избежать хирургического вмешательства и трансплантации.

Заметим, что заблуждением является полагать, что самое главное в лечении НАЖБП — фармакотерапия. В настоящее время установлено, что ведение пациентов стоит начинать с рекомендаций по режиму питания и физической активности. Гипокалорийная диета, регулярные физические нагрузки приводят к целевому снижению веса для всех пациентов, что уменьшает стеатоз печени [30]. Клиническими исследованиями подтвержден тот факт, что физические нагрузки увеличивают чувствительность рецепторов к инсулину, а упражнения не менее 30-40 мин. в день в сочетании с диетой способствуют достоверно значимому улучшению биохимических и гистологических параметров печени [46]. Причем эффект может быть достигнут независимо от вида физических упражнений [42]. Гипокалорийная диета с достаточным количеством овощей, фруктов, богатая пищевыми волокнами, а также продукты с низким гликемическим индексом должны войти в рацион пациента с НАЖБП. Средиземноморская диета с включением полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) способствует уменьшению стеатоза печени и инсулинорезистентности [49]. Все эти немедикаментозные методы лечения НАЖБП способствуют постепенному снижению веса, благодаря которому уменьшается выраженность стеатоза, а снижение веса на 10% в течение полугода позволяет уменьшить воспалительно-некротический

процесс. Однако более стремительная потеря веса при применении гипокалорийной диеты или голодании приводит к прогрессированию НАЖБП вплоть до формирования печеночной недостаточности [30].

Поскольку только диета и физические упражнения не могут привести к требуемому результату, оправданным является назначение медикаментозной терапии [3,26]. Если инсулинорезистентность — главное патогенетическое звено в развитии НАЖБП, ее преодоление является основой патогенетического лечения данного заболевания. С этой целью используют инсулинорезистентобигуаниды (метформин) и тиазолидиндионы (пиоглитазон, розиглитазон). Как показали результаты клинических исследований эффективности метформина при НАСГ, использование препарата в дозе 1,5-2 г/кг/сут. в течение 6-12 мес. способствовало снижению инсулинорезистентности, аппетита, гликемии, синтеза липидов в печени, улучшению биохимических показателей [28,52]. Правда в некоторых исследованиях метформин не оказал клинически значимого влияния на улучшение гистологической картины у пациентов с НАСГ, поэтому не может быть рекомендован в качестве монотерапии для специфического лечения пациентам с НАСГ [30]. Тиазолидиндионы — одни из наиболее изученных фармакологических средств для лечения НАСГ с хорошей доказательной базой [48]. Данные препараты снижают инсулинорезистентность, уровень триглицеридов, повышают уровень ЛПВП. В ряде случаев возможно развитие побочных эффектов: увеличение веса, остеопороз, сердечная недостаточность. В настоящее время создаются все новые и новые препараты для лечения НАЖБП: антагонисты рецепторов CB1 (каннабиноидные рецепторы в головном мозге), полусинтетическая желчная кислота (обетихоловая кислота), GFT505 — агонист ядерного PPAR, но закрепят ли они свое положение в медицинском сообществе, покажет лишь время и результаты предрегистрационных клинических исследований [26,45]. В клинические рекомендации по лечению НАЖБП входят препараты гепатотропной терапии с эссенциальными фосфолипидами (ЭФЛ) в качестве активного ингредиента [5,14]. Известна роль

фосфолипидов в функционировании клеточных мембран как гепатоцитов, так и других органов и тканей [15,16,17,20]. В экспериментальных и клинических исследованиях подтверждена эффективность и безопасность ЭФЛ [23,35,40]. Будут полезны дальнейшие сравнительные исследования как с применяемыми сегодня гепатопротекторами (УДХК, S-аденозилметионин и т.п.), так и с обетихоловой кислотой, GFT505 и другими новыми лекарственными средствами.

Очевидной становится задача по рациональному подходу к ведению пациентов с НАЖБП с целью предупредить возможное развитие таких необратимых и затратных в ведении заболеваний, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. Полученные нами результаты имеют важное практическое значение для врачей амбулаторной практики. Благодаря данному исследованию составлено представление о том, амбулаторных пациентов какого возраста и с каким анамнезом в первую очередь необходимо обследовать на наличие НАЖБП. Главное не забывать, что задача врача — не столько лечить болезни, сколько предупреждать их, и наиболее правильный путь в этом — учить пациентов беречь свое здоровье.

Литература:

- Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени. Сучасна гастроентерологія. 2010; 4 (54): 8-16.
- Блинов Д.В. Воронка исходов неалкогольной жировой болезни печени. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 8 (3): 14-19.
- Блинов Д.В., Зимовина У.В., Ушакова Т.И. Фармакоэпидемиологическая оценка гепатотропной терапии в условиях реальной клинической практики. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 1: 31-38.
- Галимова С.Ф. Лекарственные поражения печени (часть 1). РЖГГК. 2012; 22 (3): 38-48.
- Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Методические рекомендации Российского общества по изучению печени. Под ред. акад. РАН, проф. В.Т. Ивашкина. 2015. URL: <http://rsis.ru/ru/for-specialists/recommendations>. Дата обращения: 12.01.2016.
- Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России. РЖГГК. 2014; 4: 32-38.
- Дядык А.И. и др. Циррозы печени: вопросы диагностики и лечения. Эпидемиология, патофизиологические механизмы, патоморфологические особенности, номенклатура, клиническая картина, течение и прогноз, стратегические лечебные подходы. Університетська клініка. 2013; 9 (2): 236-243.
- Еремина Е.Ю. Алкогольная болезнь печени. Ч. 1. Архивъ внутренней медицины. 2012; 6: 50-54.
- Журавлева Л.В. Инновационные методы диагностики НАЖБП у больных сахарным диабетом. 100 Избранных лекций по эндокринологии. Под ред. Ю.И. Караченцева, А.В. Казакова, Н.А. Кравчун, И.М. Ильиной. Харьков. 2015; 2 (2): 42-53.
- Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность и другие метаболические нарушения при ожирении. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2010;1: 4-13
- Ивашкин В.Т. и соавт. Заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы через призму образа жизни в современном обществе (Резолюция Международного экспертного совета, 12 апреля 2014 г., Лондон). Российские медицинские вести. 2014; 4.
- Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., Цуканов В.В., Ушакова Т.И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. РЖГГК. 2015; 6: 31-41.
- Игнатъева В.И., Авксентьева М.В. Анализ методологических особенностей исследований по изучению социально-экономического бремени заболеваний в РФ в рамках разработки стандартной методики анализа стоимости болезни с целью ее использования в оценке технологий здравоохранения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 3: 3-11
- Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В., Звенигородская Л.А., Конев Ю.В., Селиверстов П.В., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Айламазян Э.К., Власов Н.Н., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Хорошнина Л.П., Жесткова Н.В., Орешко Л.С., Дуданова О.П., Добрица В.П., Турьева Л.В., Тирикова О.В., Козлова Н.М., Елисеев С.М., Гумеров Р.Р., Венцак Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов. Утверждены съездом Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) 27.05.2015.
- Липатова Л.В. Нейроиммунные механизмы эпилепсии как ключ к патогенетическому лечению заболевания. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 20-27.
- Макаров И.О., Боровкова Е.И., Казаков Р.Д. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у беременных с ожирением. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 4: 18-21.
- Макаров И.О., Павлов Ч.С., Шеманаева Т.В., Воеводин С.М., Муравей А.Ю. Современный взгляд на проблему лечения хронического гепатита во время беременности. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 1: 22-25.
- Мамырбаева К.М., Мычка В.Б., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и метаболический синдром. Consilium medicum. 2004; 6 (5): 10-12.
- Назыров Ф.Г. Особенности развития и течения осложнений цирроза печени в зависимости от этиологического фактора. Новості хирургії. 2013; 21 (4): 45-50.
- Одинак М.М., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 45-50.
- Пальгова Л.К. Генетические факторы патогенеза НАЖБП: фундаментальные и прикладные аспекты. Есть ли пути решения. Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2014; 1: 18-23.
- Подымова С. Болезни печени. Руководство для врачей. М. 2005.
- Поливанов В.А. Фармакоэкономический анализ терапии алкогольной болезни печени в стадии стеатоза и гепатита препаратами Эссливер Форте и Эссенциале Форте Н. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2009; 1: 7-11.
- Сас Е.И., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Характеристика пациентов, получающих лечение эссенциальными фосфолипидами в условиях реальной клинической практики. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2015; 1: 9-17.
- Aithal G. P., Das K., Chowdhury A. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). GI Epidemiology: Diseases and Clinical Methodology, Second Edition. 2014; 357-372.
- Armstrong M., Hull D., Guo K. et al. Effect of liraglutide on adipose insulin resistance and hepatic de-novo lipogenesis in NASH: substudy of a phase 2, randomized placebo-controlled trial. Lancet. 2014; 383: 21.
- Benda L., Rissel E., Thaler H. Über das histologische Bild der Leberdystrophie und seine Beeinflussung durch agonale und postmortale Vorgänge. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. 1957; 330 (6): 594-607.
- Bugianesi E., Gentilecore E., Manini R. et al. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. Am. J. Gastroenterol. 2005; 100 (5): 1082-1090.

29. Cave M., Deaciuc I., Mendez C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *J. Nutr. Biochem.* 2007; 18 (3): 184-195.
30. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012; 55 (6): 2005-2023.
31. De Alwis N.M., Day C.P. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J. Hepatol.* 2008; 48 (1): 104-112.
32. Drapkina O., Evsyutina Y., Ivashkin V. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Russian Federation: the open, multicenter, prospective study, DIREG 1. *American Journal of Clinical Medicine Research*. 2015; 3 (2): 31-36.
33. Festi D., Colecchia A., Sacco T., Bondi M., Roda E., Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Rev.* 2004; 5 (1): 27-42.
34. Guerrero R. et al. Ethnic differences in hepatic steatosis: an insulin resistance paradox? *Hepatology*. 2009; 49 (3): 791-801.
35. Gundermann K.J., Kuenker A., Kuntz E., Drożdż M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep.* 2011; 63: 643-659.
36. Haring R., Wallaschofski H., Nauck M., Dörr M., Baumeister S.E., Völzke H. Ultrasonographic hepatic steatosis increases prediction of mortality risk from elevated serum gamma-glutamyl-transpeptidase levels. *Hepatology*. 2009; 50:1403-11.
37. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V., Troukhanov A.S., Zimovina U.V., Palgova L.K., Blinov D.V., Shirokova E.N., Tsukanov V.V. Non-alcoholic fatty liver disease risk factors assessment among the general practitioners and gastroenterologist's patients flow. *United European Gastroenterology Journal*. 2015; 3 (1): 344-345.
38. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V., Troukhanov A.S., Zimovina U.V., Palgova L.K., Blinov D.V., Shirokova E.N., Tsukanov V.V. Non-alcoholic fatty liver disease risk factors assessment among the general practitioners and gastroenterologist's patients flow. *UEG Week 2015. UEG15-ABS-3697*.
39. Kistler K.D., Molleston J., Unalp A., Abrams S.H., Behling C., Schwimmer J.B. Symptoms and Quality of Life in Obese Children and Adolescents with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2010; 31 (3):396-406.
40. Kuntz E., Kuntz H.D. *Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy*. Springer Science & Business Media. 2006.
41. Lazo M., Clark J. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin Liver Dis.* 2008; 28 (4): 339-50.
42. Loomba R., Cortez-Pinto H. Exercise and improvement of NAFLD: practical recommendations. *J. Hepatol.* 2015; 63 (1): 10-12.
43. Ludwig J., Viggiano T.R., McGill D.B., Oh B.J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin. Proc.* 1980; 55: 434-438.
44. Neuschwander-Tetri B.A. Fatty liver and the metabolic syndrome. *Curr Opin. Gastroenterol.* 2007; 23: 193-198.
45. Neuschwander-Tetri B.A., Loomba R., Sanyal A.J. et al. Farnesoid X nuclear receptor ligand obeticholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385 (9972): 956-965.
46. Petersen K.F., Dufour S., Befroy D. et al. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2005; 54 (3): 603-608.
47. Pirson M. Why girls love the Dad Bod. *Odyssey*. 2015. URL: <http://theodysseyonline.com/clemson/dad-bod/97484>. Дата обращения: 17.02.2016.
48. Ratziu V., Goodman Z., Sanyal A. Current efforts and trends in the treatment of NASH. *J. Hepatol.* 2015; 62 (1): 65-75.
49. Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T. et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2013; 59 (1): 138-143.
50. Targher G., Day C.P., Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2010; 363 (14): 1341-50.
51. Targher G., Marra F., Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? *Diabetologia*. 2008; 51: 1947-1953.
52. Uygun A., Kadayifci A., Isik A.T. et al. Metformin in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2004; 19 (5): 537-544.
53. Von Frerichs F.T. *Über den Diabetes*. Berlin. 1884.
54. Westwater J.O., Fainer D. Liver impairment in the obese. *Gastroenterology*. 1958; 34 (4): 686-693.
55. Zelman S. The liver in obesity. *AMA archives of internal medicine*. 1952; 90 (2): 141-156.

References:

1. Babak O. Ya. *Suchasna gastroenterologiya*. 2010; 4 (54): 8-16.
2. Blinov D.V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2015; 8 (3): 14-19.
3. Blinov D.V., Zimovina U.V., Ushakova T.I. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2015; 1: 31-38.
4. Galimova S.F. *RZhGGK*. 2012; 22 (3): 38-48.
5. Diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Guidelines of the Russian Society for the Study of the Liver. Ed. Acad. Russian Academy of Sciences, prof. V.T. Ivashkin [*Diagnostika i lechenie nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni. Metodicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva po izucheniyu pecheni. Pod red. akad. RAN, prof. V.T. Ivashkina (in Russian)*]. 2015. URL: <http://rsls.ru/ru/for-specialists/recommendations>. Accessed: 12.01.2016.
6. Drapkina O.M., Ivashkin V.T. *RZhGGK*. 2014; 4: 32-38.
7. Dyadyk A.I. et al. *Universitets'ka klinika*. 2013; 9 (2): 236-243.
8. Eremina E.Yu. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2012; 6: 50-54.
9. Zhuravleva L.V. Innovative methods of diagnosis of NAFLD in patients with diabetes. 100 Selected lectures in endocrinology. Ed. V. Karachentseva, AV Kazakova, NA Kravchun, IM Ilyina [*Innovatsionnye metody diagnostiki NAZhBP u bol'nykh sakharnym diabetom. 100 Izbrannykh lektzii po endokrinologii. Pod red. Yu.I. Karachentseva, A.V. Kazakova, N.A. Kravchun, I.M. Il'inoi (in Russian)*]. Khar'kov. 2015; 2 (2): 42-53.
10. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol*. 2010; 1: 4-13.
11. Ivashkin V.T. et al. *Rossiiskie meditsinskie vesti*. 2014; 4.
12. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Blinov D.V., Pal'gova L.K., Tsukanov V.V., Ushakova T.I. *RZhGGK*. 2015; 6: 31-41.
13. Ignat'eva V.I., Avksent'eva M.V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 3: 3-11.
14. Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Golovanova E.V., Zvenigorodskaya L.A., Konev Yu.V., Seliverstov P.V., Sitkin S.I., Tkachenko E.I., Ailamazyan E.K., Vlasov N.N., Kornienko E.A., Novikova V.P., Khoroshinina L.P., Zhestkova N.V., Oreshko L.S., Dudanova O.P., Dobritsa V.P., Tur'eva L.V., Tirikova O.V., Kozlova N.M., Eliseev S.M., Gumerov R.R., Ventsak E.V. Nonalcoholic fatty liver disease: clinical features, diagnosis, treatment. Recommendations for physicians. Approved by the Congress of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (NOHD) 27/05/2015 [*Nealkogol'naya zhirovaia bolezni pecheni: klinika, diagnostika, lechenie. Rekomendatsii*].

dlya terapevtov. Utverzhdeny s»ezdom Nauchnogo obshchestva gastroenterologov Rossii (NOGR) 27.05.2015 (in Russian)].

15. Lipatova L.V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 3: 20-27.

16. Makarov I.O., Borovkova E.I., Kazakov R.D. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2012; 4: 18-21.

17. Makarov I.O., Pavlov Ch. S., Shemanaeva T.V., Voevodin S.M., Muravei A.Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 22-25.

18. Mamyrbayeva K.M., Mychka V.B., Chazova I.E. *Consilium medicum*. 2004; 6 (5): 10-12.

19. Nazyrov F.G. *Novosti khirurgii*. 2013; 21 (4): 45-50.

20. Odinak M.M., Bazilevich S.N., Dyskin D.E., Prokudin M.Yu. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 3: 45-50.

21. Pal'gova L.K. *Consilium medicum. Gastroenterologiya*. 2014; 1: 18-23.

22. Podymova S. Diseases of the liver. Guidelines for doctors [*Bolezni pecheni. Rukovodstvo dlya vrachei (in Russian)*]. Moscow. 2005.

23. Polivanov V.A. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2009; 1: 7-11.

24. Sas E.I., Blinov D.V., Zimovina U.V. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2015; 1: 9-17.

25. Aithal G.P., Das K., Chowdhury A. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *GI Epidemiology: Diseases and Clinical Methodology*, Second Edition. 2014; 357-372.

26. Armstrong M., Hull D., Guo K. et al. Effect of liraglutide on adipose insulin resistance and hepatic de-novo lipogenesis in NASH: substudy of a phase 2, randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014; 383: 21.

27. Benda L., Rissel E., Thaler H. Über das histologische Bild der Leberdystrophie und seine Beeinflussung durch agonale und postmortale Vorgänge. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*. 1957; 330 (6): 594-607.

28. Bugianesi E., Gentilecore E., Manini R. et al. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100 (5): 1082-1090.

29. Cave M., Deaciuc I., Mendez C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *J. Nutr. Biochem.* 2007; 18 (3): 184-195.

30. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012; 55 (6): 2005-2023.

31. De Alwis N.M., Day C.P. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol*. 2008; 48 (1): 104-112.

32. Drapkina O., Evsyutina Y., Ivashkin V. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Russian Federation: the open, multicenter, prospective study, DIREG 1. *American Journal of Clinical Medicine Research*. 2015; 3 (2): 31-36.

33. Festi D., Colecchia A., Sacco T., Bondi M., Roda E., Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Rev*. 2004; 5 (1): 27-42.

34. Guerrero R. et al. Ethnic differences in hepatic steatosis: an insulin resistance paradox? *Hepatology*. 2009; 49 (3): 791-801.

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

36. Haring R., Wallaschofski H., Nauck M., Dörr M., Baumeister S.E., Völzke H. Ultrasonographic hepatic steatosis increases prediction of mortality risk from elevated serum gamma-glutamyl-transpeptidase levels. *Hepatology*. 2009; 50:1403-11.

37. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V., Troukhmanov A.S., Zimovina U.V., Palgova L.K., Blinov D.V., Shirokova E.N., Tsukanov V.V. Non-alcoholic fatty liver disease risk factors assessment among the general practitioners and gastroenterologist's patients flow. *United European Gastroenterology Journal*. 2015; 3 (1): 344-345.

38. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V., Troukhmanov A.S., Zimovina U.V., Palgova L.K., Blinov D.V., Shirokova E.N., Tsukanov V.V. Non-alcoholic fatty liver disease risk factors assessment among the general practitioners and gastroenterologist's patients flow. *UEG Week 2015. UEG15-ABS-3697*.

39. Kistler K.D., Molleston J., Unalp A., Abrams S.H., Behling C., Schwimmer J.B. Symptoms and Quality of Life in Obese Children and Adolescents with Non-alcoholic Fatty Liver Disease Posted: 02/01/2010. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2010; 31 (3): 396-406.

40. Kuntz E., Kuntz H.D. *Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy. Springer Science & Business Media*. 2006.

41. Lazo M., Clark J. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin Liver Dis*. 2008; 28 (4): 339-50.

42. Loomba R., Cortez-Pinto H. Exercise and improvement of NAFLD: practical recommendations. *J. Hepatol*. 2015; 63 (1): 10-12.

43. Ludwig J., Viggiano T.R., McGill D.B., Oh B.J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin. Proc.* 1980; 55: 434-438.

44. Neuschwander-Tetri B.A. Fatty liver and the metabolic syndrome. *Curr Opin. Gastroenterol*. 2007; 23: 193-198.

45. Neuschwander-Tetri B.A., Loomba R., Sanyal A.J. et al. Farnesoid X nuclear receptor ligand obeticholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385 (9972): 956-965.

46. Petersen K.F., Dufour S., Befroy D. et al. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2005; 54 (3): 603-608.

47. Pirson M. Why girls love the Dad Bod. *Odyssey*. 2015. URL: <http://theodysseyonline.com/clemson/dad-bod/97484>.

Data obrashcheniya: 17.02.2016.

48. Ratziu V., Goodman Z., Sanyal A. Current efforts and trends in the treatment of NASH. *J. Hepatol*. 2015; 62 (1): 65-75.

49. Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T. et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2013; 59 (1): 138-143.

50. Targher G., Day C.P., Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2010; 363 (14): 1341-50.

51. Targher G., Marra F., Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? *Diabetologia*. 2008; 51: 1947-1953.

52. Uygun A., Kadayifci A., Isik A.T. et al. Metformin in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 19 (5): 537-544.

53. Von Frerichs F.T. Über den Diabetes. Berlin. 1884.

54. Westwater J.O., Fainer D. Liver impairment in the obese. *Gastroenterology*. 1958; 34 (4): 686-693.

55. Zelman S. The liver in obesity. *AMA archives of internal medicine*. 1952; 90 (2): 141-156.

Влияние на бюджет добавления перампанела к терапии больных эпилепсией в возрасте 12 лет и старше при парциальных приступах с вторичной генерализацией и без нее и при первично-генерализованных тонико-клонических приступах в условиях Российской Федерации

Мкртчян В. Р.^{1,2}, Сергеев А. М.³, Почигаева К. И.¹, Шпак И. А.¹

¹ ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр Департамента здравоохранения города Москвы»

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

³ Институт прикладных экономических исследований Российской Академии народного хозяйства и Государственной службы при Президенте Российской Федерации, Москва

Резюме

Цель — оценить влияние на бюджет (ВБ) использования перампанела для лечения парциальных приступов (partial onset seizures — POS) с генерализацией и без, и первично-генерализованных тонико-клонических приступов (primary generalized tonic-clonic seizures — PGTC) у пациентов с эпилепсией старше 12 лет в Российской Федерации. **Материалы и методы.** Оценка ВБ проводилась по двум сценариям: стоимость лечения POS и PGTCs без перампанела и стоимость лечения POS и PGTCs с перампанелом. В последнем сценарии предполагалось, что доля перампанела в рынке повышалась каждый год с горизонтом в пять лет. Прямые оплаты включали стоимость медикаментов и медицинских ресурсов (госпитализаций, услуг скорой помощи, посещений врача). ВБ рассчитывалось как разница стоимости между добавлением перампанела и сценарием без перампанела. **Результаты.** Каждый год в России примерно 125 499 пациентов старше 12 лет получают лечение по поводу рефрактерных POS и PGTC. Доля перампанела в рынке при сценарии с его добавлением с первого до пятого года составила 0,1%; 0,5%; 1%; 2% и 3% соответственно. За этот же период при добавлении перампанела предполагалось повышение стоимости лекарств (в млн руб.) на 15,2 (1,2%); 76,1 (6,2%); 152,4 (12,3%); 305,4 (24,7%) и 459,0 (37%) соответственно. Значимая часть пятилетнего суммарного повышения стоимости лекарств, составившая 1 008 млн руб., нивелируется снижением затрат на нелекарственные медицинские ресурсы (–152,7 млн руб.). Прогнозируется, что суммарное ВБ при добавлении перампанела в первые пять лет составит 855 млн руб. (0,7%), при этом еще у 231 пациента будет достигнуто отсутствие приступов в течение пять лет после добавления перампанела. **Заключение.** Перампанел может рассматриваться в качестве альтернативного адъювантного средства среди других противоэпилептических препаратов при резистентности к проводимой противосудорожной терапии.

Ключевые слова

Перампанел, эпилепсия, влияние на бюджет.

Статья поступила: 21.01.2016 г.; **в доработанном виде:** 24.03.2016 г.; **принята к печати:** 13.06.2016 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

Мкртчян В. Р., Сергеев А. М., Почигаева К. И., Шпак И. А. Влияние на бюджет добавления перампанела к терапии больных эпилепсией в возрасте 12 лет и старше при парциальных приступах с вторичной генерализацией и без нее при первично-генерализованных тонико-клонических приступах в условиях Российской Федерации. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 2: 28-37.

BUDGET IMPACT ANALYSIS OF PERAMPANEL FOR ADJUNCTIVE TREATMENT IN EPILEPSY PATIENTS 12 YEARS OF AGE AND OLDER FOR PARTIAL ONSET SEIZURES WITH OR WITHOUT SECONDARY GENERALIZATION AND PRIMARY GENERALIZED TONIC-CLONIC SEIZURES IN THE RUSSIAN FEDERATION

Mkrtchyan V. R.^{1,2}, Sergeev A. M.³, Pochigaeva K. I.¹, Shpak I. A.¹

¹ Scientific and Practical Center for Neuropsychiatry, Moscow Health Department

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Russia, Moscow

³ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

Summary

Objectives. To assess the incremental budget impact (BI) of using of utilizing perampanel to treat partial-onset seizures (POS) and primary generalized tonic-clonic seizures (PGTCS) in patients who are 12 years of age and older in Russia. **Methods.** The budget impact was estimated by comparing two different scenarios: Cost of POS & PGTCS without Perampanel and Cost of POS & PGTCS with Perampanel (Perampanel Adoption). In the latter scenario, market share of perampanel was assumed to increase every year for up to five years. The model was developed from a payer perspective with a time horizon of five years. Direct costs included drugs and medical resources (hospitalization, emergency care costs, visits to physician). BI was calculated as the difference in costs between Perampanel Adoption scenario and the cost without Perampanel. **Results.** In Russia, approximately 125,499 patients who are at least 12 years old are treated for refractory POS & PGTCS each year. The market share of perampanel in the perampanel adoption scenario from year 1 to year 5 was 0.1%, 0.5%, 1.0%, 2.0% and 3.0%, respectively. During the same period, the adoption of perampanel is projected to increase drug costs (in millions) by RUB15.2 (1.2%), RUB76.1 (6.2%), RUB152.4 (12.3%), RUB305.4 (24.7%), and RUB459.0 (37.0%), respectively. A significant portion of the 5-year cumulative increase in drug costs (RUB 1,008 million) will be offset by a decrease in non-drug medical resources (-RUB152.7 million). The cumulative budget impact from perampanel adoption for the first five years is projected to be RUB855 million (0.7%), with an additional 231 patients gaining seizure freedom over a period of 5 years from the adoption of perampanel. **Conclusion.** Perampanel should be considered as an alternative alongside current antiepileptic drugs in patients with symptoms refractory to prior antiepileptic treatments.

Key words

Perampanel, epilepsy, budget impact.

Received: 21.01.2016; in the revised form: 24.03.2016; accepted: 13.06.2016.

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

Mkrtchyan V. R., Sergeev A. M., Pochigaeva K. I., Shpak I. A. Budget impact analysis of perampanel for adjunctive treatment in epilepsy patients 12 years of age and older for partial onset seizures with or without secondarily generalized seizures and primary generalized tonic-clonic seizures in the Russian Federation. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 28-37 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Donskaya, 43, Moscow, Russia, 1115419.

E-mail address: vrm1958@gmail.com (Mkrtchyan V. R.).

Введение

В последние годы отмечается значительное увеличение количества лекарственных средств, применяемых для лечения эпилепсии. На сегодняшний день в России представлен очень большой выбор новых противосудорожных препаратов (ПЭП): эсикарбазепина ацетат, габапентин, лакозамид, ламотриджин, левитирацетам, окскарбазепин, перампанел, прегабалин, руфинамид, топирамат, зонисамид [4-6,8,9,13,16-18]. А также ПЭП первого поколения: карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, вальпроовая кислота [1-3,10]. Вновь появившиеся препараты изначально использовались для добавления к противосудорожным препаратам в качестве средства вспомогательной терапии, потому что каждый из них лицензируется не как главный препарат в лечении, а как препарат дополнительного применения. Поэтому эти препараты априори должны иметь меньше лекарственных взаимодействий.

Кроме того, не менее важными являются фармакоэкономические показатели при внедрении и использовании новых лекар-

ственных препаратов в клинической практике. Особенностью фармакоэкономических исследований является невозможность автоматического переноса их результатов, полученных в одной стране, для использования в другой, так как могут отличаться не только стоимость препаратов и структура стоимости различных медицинских услуг и исследований, но и критерии определения неадекватности и, особенно, инвалидизации больных. Как правило, отличаются и стандарты помощи при одном заболевании в разных странах. Таким образом, при решении фармакоэкономических проблем в каждой отдельной стране необходимо проведение фармакоэкономических исследований именно в этой стране [11,12,14].

В 2013 г. в Российской Федерации был зарегистрирован ПЭП третьего поколения перампанел (Файкомпа®) в качестве дополнительной терапии парциальных приступов с наличием или отсутствием вторичной генерализации у взрослых и детей, начиная с 12 лет. Перампанел является пероральным неконкурентным высоко селективным агонистом рецепторов альфа-амино-3-гидрокси-5-



Рисунок 1. Схематическое описание модели влияния на бюджет.

Вводные данные	Источник	Применение в модели
Эффективность	Исследования 304, 305, 306 и 332 по применению перампанела при POS и PGTCs	- Снижение частоты приступов - Число приступов за неделю
Блок сравнения и доли на рынке	Данные ООО «Ай Эм Эс Хэлс», полученные из баз данных: «Розничный аудит ГЛС и БАДов в РФ» за период 2013-2015 гг.	- Список ПЭП, включенных в экономический анализ - Доля на рынке каждого ПЭП
Стоимость	Данные ООО «Ай Эм Эс Хэлс», полученные из баз данных: «Розничный аудит ГЛС и БАДов в РФ» за период 2013-2015 гг. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе ОМС для Москвы на 2016	- Стоимость препаратов - Стоимость визитов к врачу - Стоимость вызовов скорой помощи - Стоимость госпитализаций
	Диссертация Мильчаковой Л.Е. по эпидемиологии эпилепсии в РФ.	Использование ресурсов при разной частоте приступов

Таблица 1. Сводная таблица вводных данных и источников.

метил-4-изоксазол-пропионовой кислоты (AMPA-рецепторов) [7,26]. Ранее препарат уже был одобрен в США и странах ЕС [25,34].

В трех решающих исследованиях (исследования 304, 305 и 306) было выявлено статистически достоверное снижение приступов у пациентов, рандомизированных в группу перампанела, по сравнению с группой плацебо. Перампанел продемонстрировал благоприятный уровень соотношения риск/польза у пациентов старше 12 лет с рефрактерными приступами с парциальным началом (partial onset seizures — POS) [26,27,32]. В двойном слепом рандомизированном плацебо контролируемом мультицентровом исследовании III фазы в параллельных группах (исследование 332), у пациентов с первично-генерализованными тонико-клоническими приступами (primary generalized tonic-clonic seizures — PGTC), леченных перампанелом, выявлен более высокий средний процент снижения частоты приступов — 76,5% против 38,4%; $P < 0,0001$) и более высокая доля пациентов с $\geq 50\%$ снижением частоты приступов, по сравнению с группой контроля (64,2% против 39,5%; $P = 0,0019$) [28]. Фармакоэкономическая целесообразность применения перампанела в Российской Федерации была показана в работе Белоусова Д. Ю. с соавт. (2014), в которой сравнивались фармакоэкономические показатели применения перампанела с лакосамидом [7]. Было

показано превосходство перампанела по эффективности затрат и полезности затрат.

В последние годы в развитых странах проводится маркетинговый анализ влияния на бюджет (ВБ) внедрения новых лекарственных препаратов. В частности, в США была разработана модель внедрения перампанела в фармакологический рынок, которая позже была использована в более чем 30 странах для оценки целесообразности введения препарата в их фармацевтические рынки. В связи с тем, что препарат недавно зарегистрирован в РФ, была применена экономическая модель, позволяющая произвести подсчет ВБ за пять лет при включении перампанела в качестве адъювантного ПЭП в лечении рефрактерных POS и PGTC у пациентов старше 12 лет в России, на основе модели, разработанной в США.

Материалы и методы

Модель ВБ оценивает стоимость при двух разных сценариях:

- 1) Стоимость лечения POS и PGTC без перампанела (Status Quo);
- 2) Стоимость лечения POS и PGTC с перампанелом (сценарий добавления перампанела).

Модель была разработана с горизонтом пять лет. ВБ рассчитывалась как разница между стоимостью добавления перампанела

Название препарата	PGTC						POS					
	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5
Перампанел	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Ламотриджин	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%
Леветирацетам	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%
Топирамат	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%
Окскарбазепин	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,1%	2,1%	2,1%	2,1%	2,1%	2,1%
Вальпроат	39,0%	39,0%	39,0%	39,0%	39,0%	39,0%	33,0%	33,0%	33,0%	33,0%	33,0%	33,0%
Клоназепам	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,4%	3,4%	3,4%	3,4%	3,4%	3,4%
Карбамазепин	44,4%	44,4%	44,4%	44,4%	44,4%	44,4%	44,7%	44,7%	44,7%	44,7%	44,7%	44,7%
Суммарно	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 2. Доли на рынке при сценарии Status Quo — без перампанела.

Название препарата	PGTC						POS					
	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5
Перампанел	0,0%	0,1%	0,5%	1,0%	2,0%	3,0%	0,0%	0,1%	0,5%	1,0%	2,0%	3,0%
Ламотриджин	5,3%	5,3%	5,3%	5,2%	5,2%	5,1%	5,3%	5,3%	5,3%	5,3%	5,2%	5,2%
Леветирацетам	4,9%	4,9%	4,9%	4,8%	4,8%	4,7%	4,9%	4,9%	4,9%	4,9%	4,8%	4,8%
Топирамат	6,5%	6,5%	6,5%	6,4%	6,4%	6,3%	6,5%	6,5%	6,5%	6,5%	6,4%	6,3%
Окскарбазепин	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,1%	2,1%	2,1%	2,1%	2,1%	2,0%
Вальпроат	39,0%	38,9%	38,8%	38,6%	38,2%	37,8%	33,0%	33,0%	32,8%	32,7%	32,3%	32,0%
Клоназепам	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,4%	3,4%	3,4%	3,4%	3,4%	3,3%
Карбамазепин	44,4%	44,3%	44,1%	43,9%	43,5%	43,0%	44,7%	44,6%	44,4%	44,2%	43,8%	43,3%
Суммарно	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 3. Доли на рынке при сценарии внедрения перампанела.

и стоимостью сценария Status Quo. Разница в стоимости до и после добавления перампанела обусловлена изменениями в частоте приступов и стоимости лекарств.

Влияние на бюджет — это разница между общей стоимостью добавления перампанела и общей стоимостью status quo.

Ламотриджин, леветирацетам, топирамат, окскарбазепин, вальпроевая кислота, клоназепам и карбамазепин были включены в качестве используемых в настоящее время на рынке РФ противосудорожных препаратов для лечения рефрактерных POS и PGTC, по данным ООО «Ай Эм Эс Хэлс», полученным из баз данных: «Розничный аудит ГЛС и БАДов в РФ» за период 2013–2015 гг. По данным клинических исследований (исследования 304, 305, 306), пациенты с POS в среднем получают 2,21 ПЭП, в то время как пациенты с PGTC получают в среднем 1,87 ПЭП (исследование 332), что следует из исходных данных клинических испытаний III фазы [26–28,32].

Для проведения расчетов пациенты распределялись в группы по состоянию здоровья, исходя из частоты приступов:

- ≥ 1 приступа в неделю;
- от 1 до 4,33 приступов в месяц;
- от 1 до 12 приступов в год;
- без приступов (ремиссия).

В данный анализ включалась стоимость лекарств и прямых медицинских затрат, таких как визит к врачу, вызов скорой помощи и госпитализация. ВБ при включении перампанела оценивалось по следующим экономическим конечным точкам: стоимость за год, суммарная стоимость за период пять лет и относительное влияние на бюджет (%).

Схема модели представлена в рисунке 1.

Эффективность перампанела и других ПЭП (снижение частоты приступов) были взяты из исследований 304, 305, 306 и 332 [26–28,32]. Имеющиеся в настоящее время доли на рынке и цены на лекарства были взяты из данных ООО «Ай Эм Эс Хэлс», полученных из баз данных: «Розничный аудит ГЛС и БАДов в РФ» за период 2013–2015 гг. Модель предоставляет возможность использовать цену, определенную пользователем. Цены на визиты

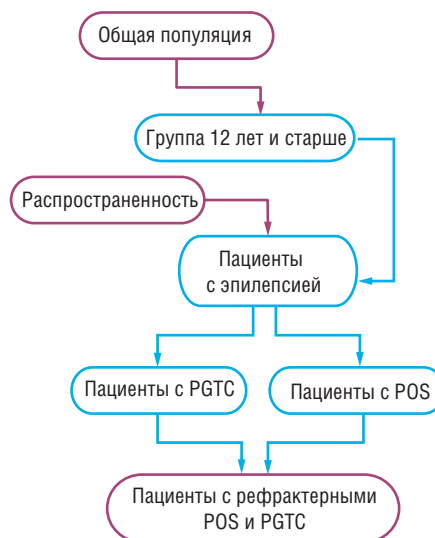


Рисунок 2. Структура эпидемиологии пациентов в модели влияния на бюджет.

к врачу, вызовы скорой помощи и госпитализации взяты из «Тарифного соглашения на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 год» [23]. Проценты распределения по частоте приступов были взяты из расчетов диссертации по эпидемиологии эпилепсии в РФ Мильчаковой Л.Е. (2008) [15]. Расчет прямых затрат производился на основании стандартов Министерства здравоохранения РФ по оказанию специализированной медицинской помощи при эпилепсии. Все входные данные и их источники представлены в таблице 1.

Количество пациентов, подходящих для лечения перампанелом и/или другими ПЭП в 2016 г., было рассчитано следующим образом (см. рис. 2): российская популяция → популяция старше 12 лет → число установленных случаев эпилепсии → пациенты

Название препарата	Упаковка			Стоимость за день (руб.)		Годовая стоимость (руб.)
	Доза в таблетке (мг)	Количество в упаковке	Цена упаковки (руб.)	DDD (мг)	IMS	
Перампанел	8	28	9 600	8	343	125 229
Ламотриджин (Ламотриджин Кэнон)	100	30	303	300	30	11 067
Левитирацетам (Эпикепран)	500	30	441	1 500	44	16 108
Топирамат (топирамат)	100	60	259	300	13	4 730
Окскарбазепин	600	50	1 389	1 000	46	16 911
Вальпроат (конвулекс)	500	100	475	1 500	14	5 205
Клоназепам	2	30	51	8	7	2 476
Карбамазепин (карбамазепин)	200	30	25	1 000	4	1 522

Таблица 4. Годовая стоимость противоэпилептических препаратов.

PGTC					
Ресурс	Цена единицы	≥1 раза в неделю	1-4 раз в месяц	1-12 раз в год	Без приступов (<1 в год)
Визиты к врачу	74	39,9	21,7	9,2	4,9
Вызовы скорой помощи	4 199	34,2	15,7	3,8	0
Госпитализации	18 816	22,8	10,5	2,5	0
POS					
Ресурс	Цена единицы	≥1 раза в неделю	1-4 раз в месяц	1-12 раз в год	Без приступов (<1 в год)
Визиты к врачу	74	22,7	16	8,3	5
Вызовы скорой помощи	4 199	22	10,1	2,9	0
Госпитализации	18 816	14,7	6,7	1,9	0

Таблица 5. Использование ресурсов и стоимость — прямые медицинские затраты.

	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5
Сценарий Status Quo	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Сценарий с перампанелом	0,10%	0,50%	1,00%	2,00%	3,00%

Таблица 6. Доли рынка перампанела (%).

Название препарата	PGTC						POS					
	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5
Перампанел	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ламотриджин	785	786	788	790	791	793	5 901	5 913	5 925	5 937	5 948	5 960
Левитирацетам	726	727	729	730	731	733	5 456	5 467	5 478	5 489	5 500	5 511
Топирамат	963	965	966	968	970	972	7 237	7 252	7 266	7 281	7 295	7 310
Окскарбазепин	0	0	0	0	0	0	2 338	2 343	2 348	2 352	2 357	2 362
Вальпроат	5 776	5 787	5 799	5 810	5 822	5 834	36 520	36 593	36 667	36 740	36 813	36 887
Клоназепам	0	0	0	0	0	0	3 786	3 793	3 801	3 808	3 816	3 824
Карбамазепин	6 575	6 589	6 602	6 615	6 628	6 641	49 436	49 535	49 634	49 733	49 833	49 932

Таблица 7. Доли рынка при сценарии StatusQuo, без перампанела.

Название препарата	PGTC						POS					
	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5
Перампанел	0	15	74	149	299	449	0	111	556	1 113	2 231	3 354
Ламотриджин	785	786	784	782	775	769	5 901	5 907	5 895	5 877	5 830	5 782
Левитирацетам	726	726	725	723	717	711	5 456	5 461	5 450	5 434	5 390	5 345
Топирамат	963	964	962	959	951	943	7 237	7 245	7 230	7 208	7 149	7 091
Окскарбазепин	0	0	0	0	0	0	2 338	2 341	2 336	2 329	2 310	2 291
Вальпроат	5 776	5 781	5 770	5 752	5 706	5 659	36 520	36 557	36 483	36 372	36 077	35 780
Клоназепам	0	0	0	0	0	0	3 786	3 789	3 782	3 770	3 740	3 709
Карбамазепин	6 575	6 582	6 569	6 549	6 496	6 442	49 436	49 486	49 386	49 236	48 836	48 434

Таблица 8. Доли рынка при сценарии добавления перампанела.

с POS и PGTC → пациенты с рефрактерной POS и PGTC. Численность российской популяции на 2014 г. была взята из данных популяционной статистики Всемирного банка [36]. Популяция на 2016 г. была экстраполирована с учетом 0,20% скорости ее роста по отношению к 2014 г. Процент популяции старше 12 лет

(80,7%) был взят из данных Федеральной службы государственной статистики РФ [24].

Распространенность эпилепсии получена из эпидемиологического исследования 517 624 жителей западных и восточных регионов РФ. В исследовании использовались данные меди-

Размер популяции		Эпидемиология		Число	
Популяция России на 2016 г.		144,394,900			
Пациенты ≥12 лет		80,7%		116,512,245	
Установленные случаи эпилепсии		0,3%		396,142	
Общее число больных, получающих ПЭП на 2016 г.		396,142			
Сценарий, учитывающийся в модели		Перампанел при PGTC и POS по сравнению с отсутствием перампанела			
		Status Quo		Доля рынка перампанела 0%	
		С перампанелом		Поглощение рынка	
Тип эпилептических приступов		Первично генерализованные Тонико-клонические (PGTC)	Включены	Парциальное начало (POS)	Включены
Доля пациентов с каждым типом приступов		PGTCs	8,4%	POS	81,6%
Число пациентов с каждым типом приступов		PGTCs	33,276	POS	323,252
				Сумма	356,527
Пациенты с неконтролируемыми приступами		PGTCs	44,6%	POS	34,2%
Общее число пациентов – кандидатов для приема перампанела		PGTCs	14.824	POS	110.675
				Сумма	125,499

Рисунок 3. Перспективы оплаты для больных эпилепсией в России.

PGTCS				POS			
Частота приступов	Распределение по частоте приступов			Частота приступов	Распределение по частоте приступов		
	До лечения	Поддерживающая терапия	Перампанел		До лечения	Поддерживающая терапия	Перампанел
≥1 раза в неделю	25,1%	15,2%	9,0%	≥1 раза в неделю	25,6%	20,9%	17,8%
1-4 раз в месяц	25,7%	23,7%	17,4%	1-4 раз в месяц	17,9%	20,3%	19,4%
1-12 раз в год	49,1%	48,7%	42,8%	1-12 раз в год	56,4%	54,7%	54,3%
Без приступов	0,0%	12,3%	30,9%	Без приступов	0,0%	4,1%	8,5%
Суммарно	100,0%	100,0%	100,0%	Суммарно	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 9. Распределение по группам по частоте приступов до и после лечения противоэпилептическими препаратами.

Вариант		Стоимость лекарств	Прямые медицинские затраты	Непрямые затраты	Суммарная стоимость
С перампанелом	PGTC	125 229	125 309	229 790	480 328
	POS	125 229	125 682	228 514	479 425
На поддерживающей терапии	PGTC	4 384	181 570	284 269	470 224
	POS	4 533	138 882	241 384	384 798

Таблица 10. Прямые и непрямые затраты на человека в год (руб.).

Показатель	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Сумма
Стоимость лекарств	1 228	1 230	1 232	1 235	1 237	1 240	7 402
Прямые мед. затраты	18 062	18 099	18 135	18 171	18 207	18 244	108 917
Непрямые затраты	0	0	0	0	0	0	0
Суммарная стоимость	19 290	19 328	19 367	19 406	19 445	19 483	116 319

Таблица 11. Сценарий Status Quo (млн руб.).

цинской документации: по амбулаторным картам больных в поликлиниках и бланкам приемных отделений стационаров. Эпилепсия диагностировалась на основании клинических данных и результатов ЭЭГ. Исследование показало ее распространенность 3,4 на 1000 населения старше 14 лет [29]. Доля

пациентов с POS и PGTC составила 81,6% и 8,4% соответственно [29].

По данным исследования National Health and Wellness Survey (NHWS), проведенного агентством Kantar Health в пяти странах ЕС (Великобритания, Франция, Германия, Италия, Испания), некон-

Показатель	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Сумма
Стоимость лекарств	1 228	1 245	1 308	1 387	1 543	1 699	8 410
Прямые мед. затраты	18 062	18 096	18 123	18 148	18 161	18 174	108 765
Непрямые затраты	0	0	0	0	0	0	0
Суммарная стоимость	19 290	19 341	19 431	19 535	19 704	19 873	117 175

Таблица 12. Сценарий добавления перампанела (млн руб.).

Показатель	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Сумма
Стоимость лекарств	0	15,2	76,1	152,4	305,4	459	1008,1
Прямые мед. затраты	0	-2,3	-11,5	-23,1	-46,3	-69,5	-152,7
Непрямые затраты	0	0	0	0	0	0	0
Суммарная стоимость	0	12,9	64,5	129,3	259,2	389,5	855,4

Таблица 13. Абсолютное влияние на бюджет (млн руб.).

Показатель	Исходно	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5	Сумма
Стоимость лекарств	0,00%	1,20%	6,20%	12,30%	24,70%	37,00%	13,60%
Прямые мед. затраты	0,00%	0,00%	-0,10%	-0,10%	-0,30%	-0,40%	-0,10%
Непрямые затраты	—	—	—	—	—	—	—
Суммарная стоимость	0,00%	0,10%	0,30%	0,70%	1,30%	2,00%	0,70%

Таблица 14. Относительное влияние на бюджет (%).

Примечание. Отрицательная пропорция указывает на сбережение/снижение стоимости во влиянии на бюджет.

Показатель	Оптимистичный	Исходный	Консервативный
Сценарий 1: Стоимость перампанела	-20%	343	20%
Сценарий 2: Стоимость других препаратов	20%	12	-20%
Сценарий 3: Медицинские затраты	20%	0%	-20%
Сценарий 4: Потеря трудоспособности	20%	0%	-20%
Сценарий 5: Число ПЭП	50%	0%	-50%

Таблица 15. Процент вариабельности ресурсов.

Показатель	Оптимистичный	Исходный	Консервативный
Сценарий 1: Стоимость перампанела	646	855	1 065
Сценарий 2: Стоимость других препаратов	848	855	863
Сценарий 3: Медицинские затраты	825	855	886
Сценарий 4: Потеря трудоспособности	855	855	855
Сценарий 5: Число ПЭП	855	855	855

Таблица 16. Дополнительная стоимость от добавления перампанела (млн руб.).

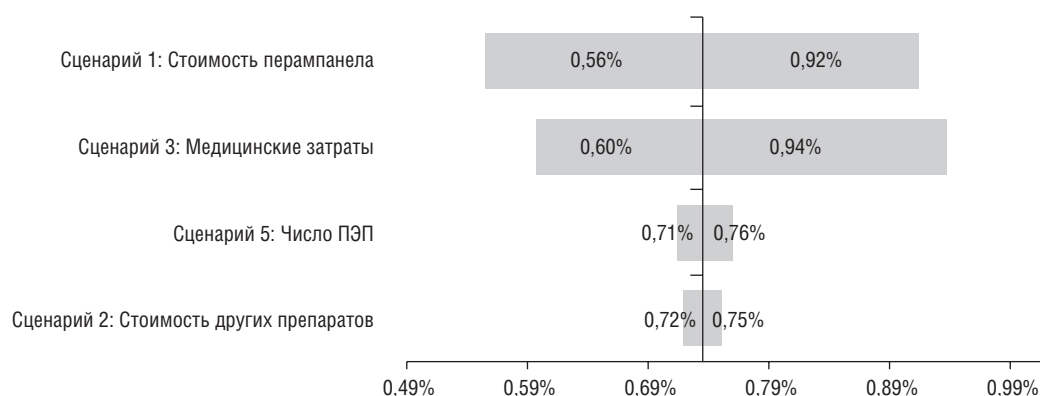


Рисунок 4. Результаты анализа чувствительности.

тролируемые приступы были выявлены у 34,2% пациентов с POS и у 44,6% пациентов с PGTC [30].

Для подключения к терапии перампанела в течение пяти лет использовалась пропорциональная схема. Каждый их ПЭП, представленных на рынке, терял 0,1%; 0,5%; 1%; 2% и 3% своей доли на рынке в пользу перампанела за год в течение пяти лет. Доли рынка каждого ПЭП в сценарии Status Quo и сценарии добавления перампанела представлены в таблицах 2 и 3.

В анализ были включены цены лекарств и прямые медицинские расходы. По методологии руководства NICE [33] затраты на нежелательные явления не учитывались.

Годовая стоимость каждого ПЭП взвешивалась в соответствии с его долей на рынке для вычисления стоимости лечения ПЭП за год. Доля рынка была взята данных ООО «Ай Эм Эс Хэлс», полученных из баз данных: «Розничный аудит ГЛС и БАДов в РФ» за период 2013–2015 гг. [31]. Значения установленных суточных доз

(DDD) препаратов взяты из данных Центра сотрудничества ВОЗ по методологии лекарственной статистики [35]. Стоимость упаковки перампанела (28 таблеток по 8 мг) установлена в размере 9600 рублей (средневзвешенная цена по данным ООО «Ай Эм Эс Хэлс», полученным из баз данных: «Розничный аудит ГЛС и БАДов в РФ» за 2015 г. Годовая стоимость лечения включенными в исследование ПЭП представлена в таблице 4. Общая стоимость лечения ПЭП в дальнейшем умножалась на среднее число используемых препаратов на пациента ($n=2,21$ для POS; и $1,87$ для PGTC), в соответствии с исследованиями по перампанелу 304, 305, 306 и 332.

Использование ресурсов здравоохранения для каждой группы было взято из диссертации по эпидемиологии эпилепсии в РФ Мильчаковой Л.Е. (2008) [15]. Стоимость за единицу каждого ресурса была взята из «Тарифного соглашения на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 год» [23].

Результаты

Годовая стоимость использования ресурсов приведена в таблице 5.

Модель, симулирующая перспективы оплаты для больных эпилепсией в России, представлена на рисунке 3.

Доли перампанела в сценарии Status Quo и при добавлении перампанела для POS и PGTC представлены в таблице 6.

Доля пациентов с POS и PGTC, принимающих различные ПЭП, в соответствии с двумя сценариями, представлена в таблицах 7 и 8.

Базовое распределение пациентов с POS и PGTC по группам для перампанела и других ПЭП было взято из исследования NHWS, проведенного агентством Kantar Health в пяти странах ЕС [30]. Данные по эффективности перампанела и препаратов поддерживающей терапии, представленных на рынке, были применены к базовому распределению, с учетом результатов клинических исследований 304, 305, 306 и 332 [26-28,32]. Распределение пациентов с POS и PGTC по группам (по частоте приступов) до и после лечения представлено в таблице 9.

Годовая стоимость препаратов на пациента представлена в таблице 4. В таблице 10 представлена годовая стоимость на человека для перампанела и сопутствующей терапии.

Как указано в предыдущих разделах, общее влияние на бюджет рассчитано как разница общей стоимости сценария с добавлением перампанела с общей стоимостью сценария Status Quo. Полученные результаты представлены в таблицах 11-14.

Анализ чувствительности проводился с учетом варьирования среднего количества ПЭП на пациента на $\pm 50\%$, и остальных показателей на $\pm 20\%$ (см. табл. 15 и 16):

- 1) цена перампанела;
- 2) цена других препаратов;
- 3) медицинские затраты;
- 4) потеря трудоспособности;
- 5) число препаратов (ПЭП), получаемых пациентом.

Изменение влияния на бюджет, в зависимости от варибельности ресурсов, представлено в таблице 6.

Результаты анализа чувствительности представлены на рисунке 4.

Заключение

В настоящее время перампанел зарегистрирован в Российской Федерации в качестве ПЭП для адъювантной терапии парциальных приступов. Препарат также ранее был одобрен в США и странах Европы. В клинических испытаниях перампанел позволил снизить частоту приступов в группе пациентов с резистентностью к препаратам первой линии. Также препарат продемонстрировал хороший уровень безопасности у пациентов старше 12 лет с рефрактерными приступами. Таким образом, перампанел является обоснованным выбором для больных с неконтролируемыми приступами, получающих другие ПЭП, в т.ч. и поли-терапию. Механизм действия препарата заключается в снижении

возбудимости постсинаптических мембран, что отличает его от большинства других ПЭП, и делает его рациональным выбором при политерапии.

С учетом суммарного ВБ при добавлении перампанела в 0,7% достижения ремиссии у еще 231 пациента за пять лет, а также доказанной эффективности относительно частоты приступов перампанел может рассматриваться в качестве альтернативного адъювантного средства среди других противосудорожных препаратов при резистентности к проводимой противосудорожной терапии.

Литература:

1. Абаимов Д.А., Сариев А.К., Носкова Т.Ю., Шведков В.В., Ширяева М.В., Стырова Е.Ю., Прохоров Д.И., Сейфулла Р.Д. Современные технологии в терапевтическом лекарственном мониторинге. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 2: 31-41.
2. Авакян Г.Н., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю., Авакян Г.Г. Новые возможности лечения эпилепсии у детей, подростков, взрослых и пожилых — Депакин хроносфера (опыт применения в России). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 3: 41-48.
3. Авакян Г.Н. Тактика применения антиконвульсантов при пароксизмальных состояниях. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 2: 52-53.
4. Авакян Г.Г., Богомазова М.А., Журавлева И.И., Исмаилов А.М., Комелькова Е.Г., Лесинкер Л.Н., Логвинов Ю.И., Отческая О.В., Петров С.В., Рублева Ю.В., Соломатин Ю.В., Теплышева А.М., Удовиченко Т.Н., Хромых Е.А., Шихкеримов Р.К., Шомахова М.М. Левитинол в комплексной терапии фокальной эпилепсии (опыт эпилептологических кабинетов амбулаторной сети г. Москвы). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 4: 23-28.
5. Бадалян О.Л., Богомазова М.А., Журавлева И.И., Исмаилов А.М., Артемова И.Ю., Комелькова Е.Г., Лесинкер Л.Н., Логвинов Ю.И., Отческая О.В., Петров С.В., Соломатин Ю.В., Теплышева А.М., Удовиченко Т.Н., Хромых Е.А., Чуканова А.С., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Бойко А.Н. Опыт применения генерического ламотриджина при различных формах эпилепсии (результаты фокусного наблюдения в учреждениях амбулаторной сети городского здравоохранения г. Москвы). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012; 4: 40-48.
6. Белоусова Е.Д. Эффективность и переносимость перампанела в качестве дополнительного препарата у подростков с резистентной парциальной эпилепсией: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, проведенного в Российской Федерации. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 1: 27-33.
7. Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В., Ефремова Е.А. Фармако-экономический анализ применения перампанела при резистентной парциальной эпилепсии. Качественная клиническая практика. 2014; 1: 24-39.
8. Бурд С.Г. Роль топирамата в лечении эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012; 1: 34-39.
9. Власов П.Н. Перспективы применения новых противосудорожных препаратов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 4: 40-49.
10. Воронина Т.А., Неробкова Л.Н., Авакян Г.Н., Хромых Е.А., Гайдуков И.О., Авакян Г.Г. Поиск противосудорожных препаратов на основе представлений о механизмах формирования эпилептической системы. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 4: 29-31.
11. Джалалов С.Ч., Джалалова Д.Х., Хох Д.С. Интерпретация результатов оценки медицинских технологий. Медицинские Технологии. Оценка и Выбор. 2014; 4: 19-28.
12. Джалалов С.Ч., Джалалова Д.Х., Хох Д.С. Теоретические основы экономической оценки медицинских технологий. Медицинские Технологии. Оценка и Выбор. 2014; 3: 10-17.

13. Ковалева И. Ю. Выбор альтернативной монотерапии при эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 4: 50-57.
14. Максимова Л. В. Международное сотрудничество в области оценки технологий здравоохранения. Медицинские Технологии. Оценка и Выбор. 2012; 3: 68-74.
15. Мильчакова Л. Е. Эпилепсия в Российской Федерации: эпидемиологические, фармакоэпидемиологические, социальные и клинические аспекты. Дисс. ... докт. мед. наук. М. 2008.
16. Резолюция экспертов по рациональному использованию антиконвульсантов в клинической практике. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 4: 72-75.
17. Рудакова И. Г. Зонегран®. Новое в доказательной фармако-терапии эпилепсии: возможности и ожидания. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 1: 64-69.
18. Рудакова И. Г. Рациональный подход к комбинированной терапии фокальной эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 4: 62-66.
19. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии в фазе ремиссии. Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1107н.
20. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии (фаза диагностики и подбора терапии). Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1404н.
21. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при генерализованной эпилепсии в фазе ремиссии. Приложение к приказу Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1440н.
22. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при генерализованной эпилепсии (фаза диагностики и подбора терапии). Приложение к приказу Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1439н.
23. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 год от 25 декабря 2015 г. Режим доступа: <http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi>. Дата обращения: 20.02.2016.
24. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2015 года. Федеральная служба государственной статистики. Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140095700094. Дата обращения: 24.02.2016.
25. European Medicines Agency. Fycompa: EPAR — Product Information. 7 March 2016. Режим доступа: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002434/human_med_001572.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 Дата обращения: 07.03.2016.
26. French J. A., Krauss G. L., Biton V., Squillacote D., Yang H., Laurenza A., Kumar D., Rogawski M. A. Adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures: randomized phase III study 304. Neurology. 2012 Aug 7; 79 (6): 589-96.
27. French J. A., Krauss G. L., Steinhoff B. J., Squillacote D., Yang H., Kumar D., Laurenza A. Evaluation of adjunctive perampanel in patients with refractory partial-onset seizures: results of randomized global phase III study 305. Epilepsia. 2013; 54 (1): 117-25.
28. French J. A., Krauss G. L., Wechsler R. T., Wang X., DiVentura B., Brandt C., Trinka E., O'Brien T. J., Laurenza A., Patten A., Bibbiani F. Perampanel for tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy. A randomized trial. Neurology. 2015; 85: 1-8.
29. Guekht A., Hauser W. A., Milchakova L., Churillan Y., Shpak A., Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian. Epilepsy Research. 2010; 92: 209-218.
30. Gupta S., Kwan P., Faught E., Tsong W., Forsythe A., Ryvlin P. Understanding the burden of idiopathic generalized epilepsy in the United States, Europe, and Brazil: An analysis from the National Health and Wellness Survey. Epilepsy & Behavior. 2016; 55: 146-156.
31. Данные ООО «Ай Эм Эс Хэлс», полученные из баз данных: «Розничный аудит ГЛС и БАДов в РФ» за период 2013-2015 гг.
32. Krauss G. L., Serratosa J. M., Villanueva V., Endziniene M., Hong Z., French J., Yang H., Squillacote D., Edwards H. B., Zhu J., Laurenza A. Randomized phase III study 306: adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures. Neurology. 2012 May 1; 78 (18): 1408-15.
33. NICE UK. The Epilepsies: clinical practice guideline July 2010. Appendix P: Cost-effectiveness Analysis.
34. U. S. Food and Drug Administration. U. S. Department of Health & Human Services. Drugs@FDA. Label and Approval History. June 2015. Режим доступа: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/202834s005lbl.pdf. Дата обращения: 26.02.2016.
35. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Режим доступа: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ Дата обращения: 26.02.2016
36. World Bank. URL: <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>. 2014. Режим доступа: <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>. Дата обращения: 26.02.2016

References:

1. Abaimov D. A., Sariev A. K., Noskova T. Yu., Shvedkov V. V., Shiryaeva M. V., Styrova E. Yu., Prokhorov D. I., Seifulla R. D. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2013; 2: 31-41.
2. Avakyan G. N., Belousova E. D., Ermakov A. Yu., Avakyan G. G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2013; 3: 41-48.
- Belousov D. Yu., Afanas'eva E. V., Efremova E. A. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014; 1: 24-39.
3. Avakyan G. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2013; 2: 52-53.
4. Avakyan G. G., Bogomazova M. A., Zhuravleva I. I., Ismailov A. M., Komel'kova E. G., Lesinker L. N., Logvinov Yu. I., Otcheskaya O. V., Petrov S. V., Rubleva Yu. V., Solomatin Yu. V., Teplysheva A. M., Udovichenko T. N., Khromykh E. A., Shikhkerimov R. K., Shomakhova M. M. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 4: 23-28.
5. Badalyan O. L., Bogomazova M. A., Zhuravleva I. I., Ismailov A. M., Artemova I. Yu., Komel'kova E. G., Lesinker L. N., Logvinov Yu. I., Otcheskaya O. V., Petrov S. V., Solomatin Yu. V., Teplysheva A. M., Udovichenko T. N., Khromykh E. A., Chukanova A. S., Lebedeva A. V., Burd S. G., Boiko A. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2012; 4: 40-48.
6. Belousova E. D. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 1: 27-33.
7. Belousov D. Yu., Afanas'eva E. V., Efremova E. A. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014; 1: 24-39.
8. Burd S. G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2012; 1: 34-39.
9. Vlasov P. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 4: 40-49.
10. Voronina T. A., Nerobkova L. N., Avakyan G. N., Khromykh E. A., Gaidukov I. O., Avakyan G. G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2013; 4: 29-31.
11. Dzhahalov S. Ch., Dzhahalova D. Kh., Khoch D. S. *Medit'sinskie Tekhnologii. Otsenka i Vybor*. 2014; 4: 19-28.
12. Dzhahalov S. Ch., Dzhahalova D. Kh., Khoch D. S. *Medit'sinskie Tekhnologii. Otsenka i Vybor*. 2014; 3: 10-17.
13. Kovaleva I. Yu. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 4: 50-57.
14. Maksimova L. V. *Medit'sinskie Tekhnologii. Otsenka i Vybor*. 2012; 3: 68-74.
15. Mil'chakova L. E. Epilepsy in the Russian Federation. Epidemiological, Pharmacoepidemiological, social and clinical aspects

Dr. diss. [Epilepsiya v Rossiiskoi Federatsii: epidemiologicheskie, farmakoepidemiologicheskie, sotsial'nye i klinicheskie aspekty. Diss. ...dokt. med. nauk (in Russian)]. Moscow. 2008.

16. Resolution of experts on the rational use of anticonvulsants in clinical practice. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 4: 72-75.

17. Rudakova I.G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 1: 64-69.

18. Rudakova I.G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 4: 62-66.

19. The standard of primary health care with partial epilepsy in remission. Annex to the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 20, 2012 № 1107n. [Standart pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri partial'noi epilepsii v faze remissii. Prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 20 dekabrya 2012 g. № 1107n. (in Russian)].

20. The standard of primary health care with partial epilepsy (Phase diagnosis and selection of therapy). Annex to the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 24, 2012 № 1404n. [Standart pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri partial'noi epilepsii (faza diagnostiki i podbora terapii). Prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 24 dekabrya 2012 g. № 1404n. (in Russian)].

21. The standard of primary health care in generalized epilepsy in remission. Annex to the Russian Ministry of Health order of December 24, 2012 № 1440n. [Standart pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri generalizovannoi epilepsii v faze remissii. Prilozhenie k prikazu Minzdrava Rossii ot 24 dekabrya 2012 g. № 1440n. (in Russian)].

22. The standard of primary health care in generalized epilepsy (the phase of diagnosis and selection of therapy). Annex to the Russian Ministry of Health order of December 24, 2012 № 1439n. [Standart pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri generalizovannoi epilepsii (faza diagnostiki i podbora terapii). Prilozhenie k prikazu Minzdrava Rossii ot 24 dekabrya 2012 g. № 1439n. (in Russian)].

23. The tariff agreement for the payment of medical assistance for the territorial program of compulsory health insurance the city of Moscow for 2016 on December 25, 2015. URL: <http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi>. Accessed: 20.02.2016.

24. The population of the Russian Federation by sex and age as of January 1, 2015. Federal State Statistics Service. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140095700094. Accessed: 24.02.2016.

25. European Medicines Agency. Fycompa: EPAR — Product Information. 7 March 2016. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002434/human_med_001572.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 Accessed: 07.03.2016.

26. French J.A., Krauss G.L., Biton V., Squillacote D., Yang H., Laurenza A., Kumar D., Rogawski M.A. Adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures: randomized phase III study 304. *Neurology*. 2012 Aug 7; 79 (6): 589-96.

27. French J.A., Krauss G.L., Steinhoff B.J., Squillacote D., Yang H., Kumar D., Laurenza A. Evaluation of adjunctive perampanel in patients with refractory partial-onset seizures: results of randomized global phase III study 305. *Epilepsia*. 2013; 54 (1): 117-25.

28. French J.A., Krauss G.L., Wechsler R.T., Wang X., DiVentura B., Brandt C., Trinka E., O'Brien T.J., Laurenza A., Patten A., Bibbiani F. Perampanel for tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy. A randomized trial. *Neurology*. 2015; 85: 1-8.

29. Guekht A., Hauser W.A., Milchakova L., Churillina Y., Shpak A., Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian. *Epilepsy Research*. 2010; 92: 209-218.

30. Gupta S., Kwan P., Faught E., Tsong W., Forsythe A., Ryvlin P. Understanding the burden of idiopathic generalized epilepsy in the United States, Europe, and Brazil: An analysis from the National Health and Wellness Survey. *Epilepsy & Behavior*. 2016; 55: 146-156.

31. IMS Health, obtained from databases, «Retail Audit of Drugs and dietary supplements in the Russian Federation», 2013–2015 years.

32. Krauss G.L., Serratosa J.M., Villanueva V., Endziniene M., Hong Z., French J., Yang H., Squillacote D., Edwards H.B., Zhu J., Laurenza A. Randomized phase III study 306: adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures. *Neurology*. 2012 May 1; 78 (18): 1408-15.

33. NICE UK. The Epilepsies: clinical practice guideline July 2010, Appendix P: Cost-effectiveness Analysis.

34. U.S. Food and Drug Administration. U.S. Department of Health & Human Services. Drugs@FDA. Label and Approval History. June 2015. URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/202834s005lbl.pdf. Accessed: 26.02.2016.

35. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. URL: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed: 26.02.2016.

36. World Bank. URL: <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>. Accessed: 26.02.2016.

Сведения об авторах:

Мкртчян Виолетта Рафаэльевна — д.м.н., руководитель отдела пограничных психических расстройств у лиц с заболеванием ЦНС и старшего возраста, ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ. Адрес: ул. Донская, 43, Москва, Россия, 115419; ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России. Адрес: ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, Россия, 125993. E-mail: vrm1958@gmail.com. Тел.: 8(499)2372761.

Сергеев Александр Михайлович — аспирант, Институт прикладных экономических исследований Российской Академии народного хозяйства и Государственной службы при Президенте Российской Федерации, Москва. Адрес: пр-т Вернадского, 82, к.1, Москва, Россия, 119571. Email: amsergeev@nes.ru.

Починаяева Ксения Игоревна — врач, научный сотрудник отдела пограничных психических расстройств у лиц с заболеванием ЦНС и старшего возраста, ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ. Адрес: ул. Донская, 43, Москва, Россия, 115419. E-mail: kot_00@hotmail.com. Тел.: 8(499)2377025.

Шпак Ирина Анатольевна — научный сотрудник отдела пограничных психических расстройств у лиц с заболеванием ЦНС и старшего возраста, ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ. Адрес: ул. Донская, 43, Москва, Россия, 115419. Email: vrm1958@gmail.com. Тел.: 8(499)2372761.

About the authors:

Mkrtychyan Violetta Rafaelievna — MD, Head of the Department of Neuropsychiatric Disorders Associate with Neurological Disorders and Old Age, Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry. Address: Donskaya street, 43, Moscow, Russia 115419; Russian Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Russia. Address: ul. Barrikadnaya, 2/1, bldg. 1, Moscow, Russia, 125993. E-mail: vrm1958@gmail.com. Тел.: 8(499)2372761.

Sergeev Aleksandr Mikhailovich — post-graduate student, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration. Address: Vernadsky prospect, 82, bldg.1, Moscow, Russia, 119571. E-mail: amsergeev@nes.ru.

Pochigaeva Ksenia Igorevna. — MD, Research assistant, Department of Neuropsychiatric Disorders Associate with Neurological Disorders and Old Age, Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry. Address: ul. Donskaya, 43, Moscow, Russia, 115419. Tel.: 8(499)2377025. E-mail: kot_00@hotmail.com.

Shpak Irina Anatolevna — Research assistant, Department of Neuropsychiatric Disorders Associate with Neurological Disorders and Old Age, Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry. Address: ul. Donskaya, 43, Moscow, Russia, 115419. E-mail: vrm1958@gmail.com. Тел.: 8(499)2372761.

Стоимость лечения метастатического колоректального рака во второй и последующих линиях терапии с использованием таргетных препаратов

Авксентьев Н. А.^{1,2}, Деркач Е. В.^{2,3}, Пядушкина Е. А.^{2,3},
Тер-Ованесов М. Д.⁴

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации, Москва

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

³ АНО «Национальный центр по оценке технологий здравоохранения», Москва

⁴ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва

Резюме

Для лекарственного лечения метастатического колоректального рака рекомендуются таргетные препараты. На второй и последующих линиях терапии возможно применение цетуксимаба, панитумумаба, а также нового препарата — регорафениба. Целью настоящего исследования является сравнение стоимости применения данных препаратов в России. **Материалы и методы.** Рассчитаны затраты на один пациенто-месяц лечения рассматриваемыми препаратами, а также проведен анализ с использованием метода «затраты-эффективность». **Результаты.** Установлено, что расходы на один месяц лечения регорафенибом в расчете на одного пациента составляют около 255 тыс. рублей, что на 104 тыс. рублей меньше, чем при использовании цетуксимаба и на 184 тыс. руб. — при использовании панитумумаба. Регорафениб также обладает наименьшим соотношением затраты/эффективность — 111,5 тыс. руб. / месяц сохраненной жизни против 136 тыс. руб. / месяц для цетуксимаба и 310 тыс. руб. / месяц для панитумумаба. **Заключение.** Регорафениб является наиболее экономичным таргетным препаратом для лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком после прогрессирования на первых линиях терапии.

Ключевые слова

Метастатический колоректальный рак, таргетные препараты, регорафениб, цетуксимаб, панитумумаб.

Статья поступила: 29.01.2016 г.; в доработанном виде: 20.04.2016 г.; принята к печати: 08.06.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии влияния третьей стороны на результаты проведенного исследования.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Авксентьев Н. А., Деркач Е. В., Пядушкина Е. А., Тер-Ованесов М. Д. Стоимость лечения метастатического колоректального рака во второй и последующих линиях терапии с использованием таргетных препаратов. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 2: 38–44.

METASTATIC COLORECTAL TREATMENT COSTS OF USING TARGETED DRUGS IN SECOND AND FURTHER LINES THERAPY

Avxentyev N. A.^{1,2}, Derkach E. V.^{2,3}, Pyadushkina E. A.^{2,3}, Ter-Ovanesov M. D.⁴

¹ Research Institute of Finance, Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow

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

³ The National Centre for Health Technology Assessment, Moscow

⁴ Peoples' Friendship University Of Russia, Moscow

Summary

Targeted drugs are recommended for treatment of metastatic colorectal cancer. Second and further lines therapy options include anti-EGFR therapy, eligible for patients with wild-type KRAS (cetuximab and panitumumab), and relatively new drug — regorafenib, which could be used for all patients. The aim of this study is to compare costs associated with these options in Russia. **Materials and methods.** We calculated cost of medication for treating one patient during one month with cetuximab, panitumumab and regorafenib. We also employed cost-effectiveness analysis, but its results should be treated with caution due to non-comparable patients in regorafenib and anti-EGFR drugs studies. **Results.** We found that monthly per patient medication costs of using regorafenib are 255,000 rubles, which is 104,000 rubles less when using

cetuximab or 184,000 rubles less when using panitumumab. Cost-effectiveness ratio for regorafenib was estimated at 111,500 rubles per month and is the lowest among the alternatives: 136,000 rubles per month for cetuximab and 310,000 rubles per month for panitumumab.

Conclusions. Regorafenib is cost-saving alternative for treatment of metastatic colorectal cancer in second and further lines therapy compared to cetuximab and panitumumab in Russia.

Key words

Metastatic colorectal cancer, targeted drugs, regorafenib, cetuximab, panitumumab.

Received: 29.01.2016; **in the revised form:** 20.04.2016; **accepted:** 08.06.2016.

Conflict of interests

The authors declare that there is no third-party influence on the results of the performed study.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Avxentyev N. A., Derkach E. V., Pyadushkina E. A., Ter-Ovanesov M. D. Metastatic colorectal treatment costs of using targeted drugs in second and further lines therapy. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 38-44 (in Russian).

Corresponding author

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

E-mail address: na@nifi.ru (Avxentyev N. A.).

Введение

Колоректальный рак является одним из самых распространенных онкологических заболеваний в России и мире. Согласно официальным статистическим данным, в России в 2014 г. впервые было выявлено 37 384 случая рака ободочной кишки (25,6 на 100 тыс. населения) и 27 812 случаев рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (19,0 на 100 тыс. населения) [1]. Таким образом, общее число выявляемых случаев колоректального рака в России составляет около 65 тыс. за год, что соответствует примерно 11,5% всех онкологических заболеваний. Более высокую долю в онкологической заболеваемости занимают только рак молочной железы (21,2%) и рак кожи, включая меланому (16,5%).

Следует отметить, что заболеваемость колоректальным раком за прошедшие 10 лет существенно увеличилась: в 2004 г. коэффициенты (стандартизированные) заболеваемости раком ободочной и прямой кишки составляли 12,5 и 10,0 на 100 тыс. населения соответственно, а в 2014 — 14,2 и 11,0 на 100 тыс. населения.

Между тем рост заболеваемости колоректальным раком не привел к росту смертности; наоборот, наблюдалось ее некоторое снижение. Несмотря на существенный рост заболеваемости раком ободочной кишки за 2004-2014 гг., смертность от него практически не изменилась (сокращение составило 2,5% и не является статистически значимым). В случае рака прямой кишки за 10 лет удалось добиться снижения смертности более чем на 10%.

В целом стабилизация и некоторое снижение смертности стало возможным в т.ч. благодаря новым способам лечения колоректального рака [2]. Внедрение пероральных фторпиримидинов, пришедших на замену внутривенному введению 5-фторурацила, позволило повысить ответ на терапию с 13 до 22% по сравнению с 5-фторурацилом [11]. Использование иринотекана, оксалиплатина, а впоследствии и комбинаций полихимиотерапии FOLFIRI, FOLFOX, XELOX и FOLFOXIRI увеличило продолжительность жизни пациентов с колоректальным раком.

Помимо вышеперечисленных методов для лечения распространенных форм колоректального рака сегодня доступны таргетные препараты, к которым относятся:

- цетуксимаб, панитумумаб (средства, направленные против рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) при диком типе KRAS);
- бевацизумаб, афлиберцепт (средства, направленные против сосудистого эндотелиального фактора роста, VEGF);

— регорафениб (пероральный ингибитор многочисленных протеинкиназ, включая киназы, участвующие в ангиогенезе опухоли, онкогенезе, а также входящие в состав микроокружения опухоли).

При этом важным является наличие альтернативных вариантов лекарственного лечения больного с метастатическим колоректальным раком (мКРР), поскольку после прогрессирования опухоли при использовании одного препарата возможна стабилизация процесса на другом. Таргетные препараты могут применяться, начиная с первой линии терапии, однако некоторые из них, в т.ч. цетуксимаб, панитумумаб и регорафениб, могут использоваться и на более поздних стадиях лечения. В результате расширения возможностей лекарственной терапии сегодня медиана продолжительности жизни пациентов с момента начала первой линии терапии колоректального рака достигает двух лет, в то время как относительно недавно она не превышала 12 мес. [7, 10].

Все таргетные препараты характеризуются высокой ценой. Очевидно, что стоимость влияет на доступность лечения для пациентов. Выполнялись зарубежные фармакоэкономические исследования таргетных препаратов в третьей и последующей линиях терапии: цетуксимаб в сравнении с панитумумабом [12] и регорафениба в сравнении с плацебо [8], однако подобных отечественных исследований пока не было.

Целью настоящего исследования является сравнение стоимости применения таргетных препаратов у пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР) во второй и последующих линиях терапии в условиях российского здравоохранения.

Материалы и методы

Рассматривались три таргетных препарата, показанных для лечения мКРР во второй и последующих линиях терапии: панитумумаб, цетуксимаб и регорафениб. Из них цетуксимаб уже включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП) [4]. Согласно рекомендациям RUSSCO, моноклональные анти-EGFR-антитела могут использоваться у пациентов с отсутствием мутаций RAS и BRAF как в комбинации с химиотерапией (на основе иринотекана или комбинации FOLFOX), так и в паллиативной монотерапии в т.ч. в третьей — четвертой линиях. Регорафениб — новый препарат, но в клинических рекомендациях ESMO [20] и RUSSCO [3] уже отмечено, что он увеличивает продолжительность жизни больных с химиорезистентной

Лекарственное средство	Режим применения	Упаковка	Цена упаковки, руб.	Источник цены
Регорафениб (Стиварга)	Четырехнедельный цикл: 1-3-я неделя: 160 мг 1 раз в сутки п/о; 4-я неделя: перерыв	Таблетки 40 мг № 84	254 936 ¹	Предоставлено производителем по запросу авторов
Цетуксимаб (Эрбитукс)	400 мг/1 кв. м. поверхности тела в/в при первом введении, далее — 250 мг/1 кв. м. поверхности тела 1 раз в неделю в/в	Раствор для инфузий 5 мг/мл, флакон 20 мл № 1	17 960	Средняя цена аукционов по гос. закупкам за 2015 г.
Панитумумаб (Вектибикс)	6 мг/1 кг массы тела 1 раз в 2 недели в/в	Концентрат для разведения раствора для инфузий 20 мг/мл, флакон 5 мл № 1	48 816	Средняя цена аукционов по гос. закупкам за 2015 г.

Таблица 1. Режим применения и стоимость лекарственных препаратов.

Примечание. Режим применения в соответствии с инструкцией к лекарственному средству.

опухолью и рекомендуется пациентам с прогрессированием после проведения химиотерапии с включением иринотекана, оксалиплатина, фторпиримидинов и моноклональных антител.

Для расчета затрат на лечение мКРП таргетными препаратами мы провели поиск клинических исследований рассматриваемых препаратов в базе данных Medline. Было выявлено, что прямых сравнений данных препаратов не проводилось, а характеристики пациентов, включенных в клинические исследования рассматриваемых препаратов, существенно отличаются по предшествующему лечению, в связи с чем проводить прямое сравнение их эффективности нецелесообразно. Характеристика клинических исследований приведена далее в разделе «Результаты».

В итоге было принято решение ограничиться сравнением стоимости лечения таргетными препаратами, показанными к применению после прогрессирования мКРП после первой линии терапии. На основе имеющихся данных о средней длительности, эффективности и безопасности лечения мы также провели анализ методом «затраты-эффективность», однако его результаты следует трактовать с осторожностью в силу описанных выше причин.

Для обоих вариантов анализа были использованы данные о режимах применения и стоимости рассматриваемых препаратов в России (см. табл. 1). Источником информации о ценах были средняя цена аукционов по государственному закупкам zakupki.gov.ru за 2015 г. (для панитумумаба и цетуксимаба) и сведения компании-производителя о планируемой цене на регорафениб.

Расчет производился на один пациенто-месяц лечения, так как длительность терапии в существенной степени зависит от индивидуальных характеристик пациентов, и в клинических исследованиях сильно варьирует. Для анализа с использованием метода «затраты-эффективность» мы дополнительно использовали данные о средней длительности лечения. В случае регорафениба и панитумумаба (у пациентов с диким типом KRAS) такие сведения имелись в соответствующих клинических исследованиях. Данных относительно средней длительности лечения цетуксимабом у пациентов с диким типом гена KRAS в исследованиях не представлено, поэтому для целей проведения анализа «затраты-эффективность» было сделано предположение о равенстве средней длительности лечения медиане выживаемости без прогрессирования.

Расчеты проводились исходя из длительности одного месяца, равной четырем неделям, средней массы пациента 70 кг и средней площади поверхности тела — 1,73 кв. м.

Проведен односторонний анализ чувствительности результатов расчетов к колебаниям цен на препараты.

Для проведения анализа «затраты-эффективность» для всех рассматриваемых альтернатив мы рассчитали соответствующий коэффициент — CER (англ. cost-effectiveness ratio) с использованием следующей формулы:

$$CER = \frac{\text{Стоимость курса терапии, руб.}}{\text{Общая выживаемость, мес.}}$$

Таким образом, показатель CER отражает стоимость одного месяца жизни при использовании определенной терапии. Наиболее целесообразной является терапия с минимальным значением показателя CER.

Результаты

Характеристика клинических исследований рассматриваемых препаратов

Основными клиническими исследованиями регорафениба в терапии мКРП являются CORRECT [9] и CONCUR [15]. Оба исследования являются рандомизированными, двойными слепыми и плацебо-контролируемыми, однако они проводились на разных популяциях пациентов. В обоих исследованиях для участия были отобраны пациенты с прогрессирующим мКРП старше 18 лет со статусом ECOG 0 или 1, у которых проводилось лечение принятой в их странах стандартной терапией (различавшейся между странами), и терапия была отменена в связи с прогрессированием заболевания или развитием нежелательных явлений. В зависимости от страны пациенты до начала лечения регорафенибом получали фторпиримидины, оксалиплатин, иринотекан, бевацизумаб, а пациенты с мутантным (диким) типом гена KRAS — еще и цетуксимаб и панитумумаб.

В обоих исследованиях пациенты получали регорафениб 160 мг/1 раз в сут. в течение трех недель, затем следовал перерыв в течение одной недели, после которого продолжался прием регорафениба. В группе сравнения пациенты получали плацебо.

В результате в исследовании CORRECT при средней длительности лечения 2,8 мес. медиана общей выживаемости в группе регорафениба составляла 6,4 мес., что статистически значительно больше, чем в группе плацебо (5 мес.). Медиана выживаемости без прогрессирования также оказалась выше в группе регорафениба 1,9 против 1,7 мес. (различие статистически значимо).

В исследовании CONCUR средняя длительность терапии регорафенибом составила 2,4 мес., а медиана общей выживаемости соответствующих пациентов — 8,8 мес. против 6,3 мес. в группе плацебо. Медиана выживаемости без прогрессирования при использовании регорафениба составила 3,2 мес., а при использовании плацебо — 1,7 мес. Все различия оказались статистически значимыми. Следует отметить, что результаты исследований CORRECT и CONCUR несколько различаются, однако необходимо учитывать, что первое преимущественно проводилось в Северной Америке, странах Европы и Австралии, а второе — в странах Азии (Китай, Южная Корея, Вьетнам). Во втором исследовании пациенты имели меньшее количество линий терапии в анамнезе, а некоторые участники не получали таргетных препаратов до начала лечения регорафенибом.

Основным исследованием, в котором рассматривался цетуксимаб при прогрессирующем мКРП, является рандомизированное

¹ 231 760 (цена производителя) × 1,1 (НДС)

Лекарственное средство	Необходимая доза на 1 месяц, мг	Необходимое число упаковок на 1 месяц, шт.	Общая стоимость терапии, руб.
Регорафениб	160×21=3 360	1 уп. табл. 40 мг № 84	254 936
Цетуксимаб	1,73×(400+3×250)=1 990	20 уп. р-р д. инф. 5 мг/мл, флакон 20 мл № 1	359 200
Панитумумаб	70×6×2=840	9 уп. конц. р-р д. инф. 20 мг/мл, флакон 5 мл № 1	439 344

Таблица 2. Расходы на лекарственную терапию.

исследование у пациентов старше 18 лет со статусом ECOG 0–2, у которых ранее либо проводилась терапия фторпиримидинами, оксалиплатином или иринотеканом, либо были противопоказания к такой терапии [13]. Ряд пациентов также получали бевацизумаб. Из исследования были исключены пациенты, ранее получавшие препараты, связывающиеся с рецепторами эпидермального фактора роста EGFR (в т.ч. цетуксимаб, панитумумаб).

При первом введении пациенты получали цетуксимаб внутривенно 400 мг/1 кв. м. поверхности тела, а затем 250 мг/1 кв. м один раз в неделю. Перед каждым введением цетуксимаба проводилась премедикация антигистаминами. В качестве альтернативы была выбрана лучшая поддерживающая терапия.

Медиана общей выживаемости пациентов при применении цетуксимаба составила 6,1 мес., а медиана выживаемости без прогрессирования — 1,9 мес. (при поддерживающей терапии — 4,6 и 1,8 мес. соответственно, причем выживаемость без прогрессирования между вариантами лечения статистически значимо не различалась). Впоследствии выяснилось, что выживаемость пациентов с диким типом гена KRAS при использовании цетуксимаба значительно выше: медиана общей выживаемости у таких пациентов составляет 9,5 мес., а медиана выживаемости без прогрессирования — 3,7 мес. (на поддерживающей терапии — 4,8 и 1,9 мес. соответственно) [14]. При этом у пациентов с мутациями гена KRAS не была продемонстрирована эффективность цетуксимаба с точки зрения влияния на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования.

В исследовании панитумумаба [5] рассматривались такая же популяция пациентов, как и в исследовании цетуксимаба. Пациенты получали панитумумаб внутривенно 6 мг/1 кг массы тела 1 раз в 2 недели или лучшую поддерживающую терапию. В результате среднее число двухнедельных циклов введения панитумумаба у пациентов с диким типом KRAS составило 10, медиана общей выживаемости — около 8 мес. (на поддерживающей терапии — также около 8 мес., что может объясняться большим числом переходов с поддерживающей терапии на панитумумаб в данном исследовании), а медиана выживаемости без прогрессирования — 12,3 нед. (7,3 нед. на поддерживающей терапии). У пациентов с мутациями KRAS статистически значимого эффекта от использования панитумумаба не проявляется.

Таким образом, и цетуксимаб, и панитумумаб показаны к применению только у пациентов с диким типом KRAS, в то время как регорафениб может применяться у всех пациентов, вне зависимости от статуса KRAS. Следует отметить, что в работе [18] проводилось прямое сравнение цетуксимаба и панитумаба, которое показало, что панитумумаб не хуже, чем цетуксимаб, с точки зрения эффективности и безопасности. Непрямое сравнение цетуксимаба и панитумумаба было проведено в работе [12], где для целей фармакоэкономического анализа была проведена коррекция данных, полученных в ходе исследования панитумумаба, в т.ч. рассчитана длительность терапии (12,7 циклов), общая выживаемость (8,5 мес.) и выживаемость без прогрессии (5,06 мес.). Такие значения могли бы быть получены, если панитумумаб был бы включен в качестве одной из альтернатив в исследование цетуксимаба. Мы использовали данные значения для проведения анализа «затраты-эффективность».

Как следует из вышесказанного, в исследовании регорафениба были включены пациенты, которые ранее могли получать EGFR-

терапию, а в исследованиях цетуксимаба и панитумумаба такие пациенты были исключены, в связи с чем проводить сопоставление клинической эффективности регорафениба с цетуксимабом и панитумумабом методом непрямого сравнения некорректно. Соответственно, далее мы рассчитали затраты на применение альтернативных таргетных препаратов в течение 1 мес. лечения, а также показатель соотношения «затраты/эффект» отдельно для каждого из препаратов по данным РКИ с целью сравнения стоимости месяца сохраненной жизни при их применении.

Стоимость лечения рассматриваемыми препаратами

Рассчитанные расходы на один месяц лечения рассматриваемыми препаратами представлены в таблице 2. Регорафениб является наиболее экономичным из рассматриваемых альтернатив: общая величина расходов на лекарственную терапию в случае его применения составляет около 255 тыс. рублей в месяц, что на 104 тыс. рублей дешевле, чем в случае применения цетуксимаба, и на 184 тыс. рублей меньше, чем в случае применения панитумумаба. Таким образом, стоимость лечения 100 пациентов в течение одного месяца с использованием цетуксимаба сопоставима с лечением 141 пациента в течение одного месяца с использованием регорафениба. Аналогично, стоимость лечения 100 пациентов с использованием панитумумаба эквивалентна стоимости лечения 172 пациентов с применением регорафениба.

Месяц лечения регорафенибом является на 29% более экономичным вариантом по сравнению с применением цетуксимаба и на 42% более экономичным по сравнению с применением панитумумаба. Таким образом, полученные результаты являются в высокой степени устойчивыми к возможным колебаниям цен.

Анализ «затраты-эффективность»

Результаты проведения анализа с использованием метода «затраты-эффективность» представлены в таблице 3. Как видно, стоимость одного месяца жизни при использовании регорафениба также оказывается минимальной среди рассматриваемых вариантов — 111,5 тыс. рублей при использовании регорафениба против 136 тыс. рублей при использовании цетуксимаба и 310 тыс. рублей — при применении панитумумаба.

Обсуждение

В нашем исследовании определено, что регорафениб требует меньших затрат на месяц лечения по сравнению с другими таргетными препаратами, показанными для второй и последующих линий терапии мКРР. Рассчитанное по результатам клинических исследований значение показателя соотношения «затраты/эффект» также минимально для регорафениба, таким образом, он является экономически целесообразной альтернативой таргетным препаратам, уже применяющимся в РФ, в т.ч. включенному в ПЖНВЛП цетуксимабу.

В расчетах мы учитывали затраты только на таргетные лекарственные препараты и не рассчитывали дополнительные расходы, связанные с особенностями применения цетуксимаба и панитумумаба, однако это ограничение не могло изменить выявленную нами закономерность — экономическое преимущество регорафениба. Так, во-первых, введение цетуксимаба и панитумумаба должно производиться в виде инфузии в условиях стационара или дневного стационара, в то время как регорафениб выпускается в таблетиро-

Лекарственное средство	Длительность лечения	Стоимость лечения, руб.	Общая выживаемость, месяцы	CER, руб./месяц жизни
Регорафениб	2,8 мес.	713 821	6,4	111 535
Цетуксимаб	16 нед. (3,3 мес.)	1 293 120	9,5	136 118
Панитумумаб	25,4 нед. (6,35 мес.)	2 636 064	8,5	310 125

Таблица 3. Соотношение «затраты/эффект» для рассматриваемых препаратов.

Примечание. Данные об эффективности и длительности лечения при использовании цетуксимаба и панитумумаба представлены для пациентов с диким типом KRAS.

ванной форме и применяется амбулаторно. Во-вторых, при применении цетуксимаба необходима премедикация антигистаминами. В-третьих, до применения анти-EGFR антител требуется проведение теста на тип гена KRAS для определения целевой популяции, подлежащей лечению. В-четвертых, на ранних линиях терапии цетуксимаб и панитумумаб могут применяться вместе с химиотерапией, в частности, цетуксимаб — совместно с иринотеканом, что является эффективным вариантом лечения у определенной группы пациентов [6]. Примером использования панитумумаба в комбинации с химиотерапией является схема FOLFIRI + панитумумаб, показавшая свою эффективность для лечения мКРП в качестве терапии второй линии [17]. Все эти особенности применения анти-EGFR антител лишь увеличат экономию в пользу регорафениба, который в отличие от цетуксимаба и панитумумаба применяется только в виде монотерапии, не требует нахождения в стационаре, генетического тестирования и премедикации.

При применении всех рассматриваемых препаратов развиваются нежелательные явления, на лечение которых могут потребоваться дополнительные средства. В частности, при использовании регорафениба наиболее распространенными нежелательными явлениями (если учитывать все степени тяжести) являются ладонно-подошвенный синдром, диарея, повышение артериального давления, анорексия, сыпь и усталость [9]. При использовании цетуксимаба — сыпь, инфекции (не связанные с нейтропенией), спутанность сознания, болевой синдром [13], при использовании панитумумаба — сыпь, эритема и боль в животе [21]. Между тем, многие нежелательные явления могут являться причиной отмены препарата и не требовать лечения. Кроме того, лечение указанных нежелательных явлений не требует существенных затрат в сравнении со стоимостью самих препаратов. В зарубежном фармако-экономическом исследовании цетуксимаба и панитумумаба [12] доля расходов на лечение нежелательных явлений составила всего 12,5% для цетуксимаба и 7,8% для панитумумаба. В фармако-экономическом исследовании регорафениба также была показана низкая доля расходов на лечение нежелательных явлений [8]. Таким образом, и это ограничение выполненного анализа не искажает полученных результатов в пользу регорафениба.

Регорафениб показал свою эффективность в клинических исследованиях у пациентов, уже получавших ранее и химиотерапию, и терапию анти-EGFR-антителами. Такие больные не участвовали в РКИ цетуксимаба и панитумумаба, в связи с чем мы не стали проводить не прямое сравнение эффективности таргетных препаратов между собой. Несколько наблюдений применения цетуксимаба после панитумумаба и наоборот [16,19,22] у больных с мКРП показали неоднозначные результаты, и в силу несовершенства дизайна не пригодны для непрямого сравнения.

Тем не менее, невозможность непрямого сравнения эффективности не исключает сравнения цены эффекта при применении различных методов лечения в сходных клинических ситуациях. Меньшая стоимость месяца сохраненной жизни при применении регорафениба у пациентов после нескольких линий лечения показывает, что он является приемлемой альтернативой таргетным препаратам, которые характеризуются большей стоимостью эффекта у больных с относительно лучшим прогнозом.

Заключение

Применение регорафениба является наиболее экономичной альтернативой терапии мКРП у пациентов с прогрессированием опухоли после химиотерапии с включением иринотекана, оксалиплатина, фторпиримидинов и моноклональных антител в сравнении с другими таргетными препаратами в сходной клинической ситуации: расходы на один пациент-месяц лечения регорафенибом меньше, чем при применении цетуксимаба на 104 тыс. рублей, а панитумумаба — на 184 тыс. рублей. Таким образом, один пациент-месяц лечения регорафенибом на 29% дешевле лечения цетуксимабом и на 42% дешевле, чем использование панитумумаба. При этом регорафениб характеризуется и меньшей ценой эффекта (соотношением «затраты/эффективность») — стоимость месяца сохраненной жизни среди рассматриваемых таргетных препаратов у регорафениба является минимальной.

Литература:

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. 2016; 250 с.
2. Митрофанов А. А. Хирургическое и комплексное лечение церебральных метастазов колоректального рака: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12, 14.01.18. М. 2015; 142 с.
3. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO). Под ред. В. М. Моисеенко. М. 2015; 456 с.
4. Распоряжение Правительства РФ № 2724-р от 26 декабря 2015 г. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». Доступ из «КонсультантПлюс». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_192036/. Дата обращения: 11.01.2016.
5. Amado R. G. et al. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. Journal of Clinical Oncology. 2008; 26 (10): 1626-1634.
6. Cunningham D. et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. New England journal of medicine. 2004; 351 (4): 337-345.
7. Dattatreya S. et al. Metastatic colorectal cancer-prolonging overall survival with targeted therapies. South Asian journal of cancer. 2013; 2 (3): 179.
8. Goldstein D. A. et al. Cost-effectiveness analysis of regorafenib for metastatic colorectal cancer. Journal of Clinical Oncology. 2015; 33 (15): 1956-1969.
9. Grothey A. et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet. 2013; 381 (9863): 303-312.
10. Hellman S., Rosenberg S. A., DeVita V. T. (ed.). Cancer principles & practice of oncology. Lippincott-Raven. 1997; Т. 2.
11. Hoff P. Capecitabine as first-line treatment for colorectal cancer (CRC): Integrated results of 1207 patients (pts) from 2 randomized

phase III studies. On behalf of the Capecitabine CRC Study Group. *Annals of Oncology*. 2000; 11: 60-60.

12. Hoyle M. et al. Cost-effectiveness of cetuximab, cetuximab plus irinotecan, and panitumumab for third and further lines of treatment for KRAS wild-type patients with metastatic colorectal cancer. *Value in Health*. 2013; 16 (2): 288-296.

13. Jonker D.J. et al. Cetuximab for the treatment of colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357 (20): 2040-2048.

14. Karapetis C.S. et al. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359 (17): 1757-1765.

15. Li J. et al. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2015; 16 (6): 619-629.

16. Marino A. et al. Panitumumab after progression on cetuximab in KRAS wild-type metastatic colorectal cancer patients: a single institution experience. *Tumori*. 2015; 101 (5): 524-528.

17. Peeters M. et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28 (27): 6055.

18. Price T.J. et al. Panitumumab versus cetuximab in patients with chemotherapy-refractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer (ASPECCT): a randomised, multicentre, open-label, non-inferiority phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2014; 15 (6): 569-579.

19. Saif M.W. et al. Safety and efficacy of panitumumab therapy after progression with cetuximab: experience at two institutions. *Clinical colorectal cancer*. 2010; 9 (5): 315-318.

20. Van Cutsem E. et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2014.

21. Van Cutsem E. et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *Journal of clinical oncology*. 2007; 25 (13): 1658-1664.

22. Wadlow R.C. et al. Panitumumab in patients with KRAS wild-type colorectal cancer after progression on cetuximab. *The oncologist*. 2012; 17 (1): 14-e34.

References:

1. Malignant neoplasms in Russia in 2014 (morbidity and mortality). Ed. AD. Caprino, VV Starinskaya, GV Petrova [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost')]. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoi (in Russian). Moscow. 2016; 250 s.

2. Mitrofanov A.A. Surgical and complex treatment of cerebral metastases of colorectal cancer. PhD diss. [Khirurgicheskoe i kompleksnoe lechenie tserebral'nykh metastazov kolorektal'nogo raka: Dis. ... kand. med. nauk (in Russian)] 14.01.12, 14.01.18. Moscow. 2015; 142 s.

3. Practical guidelines for drug treatment of malignant tumors (RUSSCO) [Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu zlokachestvennykh opukholei (RUSSCO)]. Pod red. V.M. Moiseenko (in Russian). Moscow. 2015; 456 s.

4. Russian Federation Government Decree № 2724-r dated December 26, 2015 «On approval of the list of vital and essential drugs for 2016, as well as lists of drugs for medical use and minimal assortment of drugs needed for medical care.» Access from the «Consultant» [Rasporyazhenie Pravitel'stva RF № 2724-r ot 26 dekabrya 2015 g. «Ob utverzhdenii perechnya zhizненно neobkhodimyykh i vazhneishikh lekarstvennykh preparatov na 2016 god, a takzhe perechnei lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov,

neobkhodimyykh dlya okazaniya meditsinskoi pomoshchi». Dostup iz «KonsultantPlyus» (in Russian)] URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_192036/. Accessed: 11.01.2016.

5. Amado R.G. et al. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26 (10): 1626-1634.

6. Cunningham D. et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *New England journal of medicine*. 2004; 351 (4): 337-345.

7. Dattatreya S. et al. Metastatic colorectal cancer-prolonging overall survival with targeted therapies. *South Asian journal of cancer*. 2013; 2 (3): 179.

8. Goldstein D.A. et al. Cost-effectiveness analysis of regorafenib for metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 33 (15): 1956-1969.

9. Grothey A. et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2013; 381 (9863): 303-312.

10. Hellman S., Rosenberg S.A., DeVita V.T. (ed.). Cancer: principles & practice of oncology. Lippincott-Raven. 1997; T. 2.

11. Hoff P. Capecitabine as first-line treatment for colorectal cancer (CRC): Integrated results of 1207 patients (pts) from 2 randomized, phase III studies. On behalf of the Capecitabine CRC Study Group. *Annals of Oncology*. 2000; 11: 60-60.

12. Hoyle M. et al. Cost-effectiveness of cetuximab, cetuximab plus irinotecan, and panitumumab for third and further lines of treatment for KRAS wild-type patients with metastatic colorectal cancer. *Value in Health*. 2013; 16 (2): 288-296.

13. Jonker D.J. et al. Cetuximab for the treatment of colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357 (20): 2040-2048.

14. Karapetis C.S. et al. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359 (17): 1757-1765.

15. Li J. et al. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2015; 16 (6): 619-629.

16. Marino A. et al. Panitumumab after progression on cetuximab in KRAS wild-type metastatic colorectal cancer patients: a single institution experience. *Tumori*. 2015; 101 (5): 524-528.

17. Peeters M. et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28 (27): 6055.

18. Price T.J. et al. Panitumumab versus cetuximab in patients with chemotherapy-refractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer (ASPECCT): a randomised, multicentre, open-label, non-inferiority phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2014; 15 (6): 569-579.

19. Saif M.W. et al. Safety and efficacy of panitumumab therapy after progression with cetuximab: experience at two institutions. *Clinical colorectal cancer*. 2010; 9 (5): 315-318.

20. Van Cutsem E. et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2014.

21. Van Cutsem E. et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *Journal of clinical oncology*. 2007; 25 (13): 1658-1664.

22. Wadlow R.C. et al. Panitumumab in patients with KRAS wild-type colorectal cancer after progression on cetuximab. *The oncologist*. 2012; 17 (1): 14-e34.

АО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202. www.pharma.bayer.ru

Фармакоэкономический анализ терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационарных условиях

Видякина Е. Э.¹, Мальчикова С. В.²

¹ КОГБУЗ «Кировская городская больница №4»

² ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России

Резюме

Цель. Определить приоритет использования жизненно-важных лекарственных средств (ЛС) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в стационарах Кировской обл. **Материал и методы.** Были проанализированы 143 медицинские карты стационарного пациента, проведен анализ стоимости болезни, ABC/VEN-анализ. **Результаты исследования.** В ходе ABC-анализа было установлено, что процентное соотношение препаратов между группами в целом соответствует рекомендуемому. Результаты VEN-анализа свидетельствуют об уменьшении количества жизненно важных препаратов и расширении группы второстепенных лекарственных средств (ЛС). **Заключение.** Большая часть финансовых затрат идет на терапию обострений ХОБЛ, соответствующую федеральным клиническим рекомендациям, одновременно имеет место активное назначение второстепенных ЛС. Сокращение их использования и рациональная терапия обострений позволят грамотно перераспределить денежные ресурсы в сторону жизненно-необходимых препаратов, повысить эффективность лечения и сократить расходы на стационарное лечение.

Ключевые слова

Хроническая обструктивная болезнь легких, ХОБЛ, фармакоэкономика, стоимость, ABC, VEN, базисная терапия, стационар.

Статья поступила: 15.02.2016 г.; в доработанном виде: 27.04.2016 г.; принята к печати: 23.06.2016 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

Видякина Е. Э., Мальчикова С. В. Фармакоэкономический анализ терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационарных условиях. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 2: 45-48.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS IN HOSPITAL CONDITIONS

Vidyakina E. E.¹, Malchikova S. V.²

¹ Kirov city hospital №4

² Kirov State Medical Academy

Summary

Objective. To determine the priority used to vital drugs in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in hospitals of the Kirov region. **Materials and Methods.** We analyzed 143 medical records of the patient, the analysis of cost of illness, ABC\ VEN — analysis. **Results.** The results of ABC analysis show that the percentage correlation of medicines of different groups generally corresponds to the recommended norm. The results of VEN analysis prove that the number of vital drugs is decreased while the number of second line drugs is increased. **Conclusion.** Most of the financial costs were for the treatment of exacerbations of COPD, the appropriate Federal clinical guidelines, simultaneously, there is an active assignment of the second line drugs. Reducing their use and rational therapy of acute conditions will enable competently reallocate financial resources in favour of vital drugs to increase the effectiveness of treatment and reduce the cost of inpatient care.

Key words

Chronic obstructive pulmonary disease, COPD, pharmacoeconomics, cost, ABC, VEN, baseline therapy, inpatient department.

Received: 15.02.2016; in the revised form: 27.04.2016; accepted: 23.06.2016.

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

Vidyakina E. E., Malchikova S. V. Pharmacoeconomic analysis of the therapy of chronic obstructive pulmonary disease patients in hospital conditions. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 45-48 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Verchosunskaya, 8, Kirov, Russia, 610002.

E-mail address: malchikova@list.ru (Malchikova S. V.).

Введение

По данным, приведенным на Российском пульмонологическом конгрессе 2014 г., распространенность хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в Российской Федерации составляет 15,3%. Заболеваемость ХОБЛ, снижение качества жизни пациентов и их инвалидизация делают особенно актуальными вопросы рационального лечения данного заболевания [5,1,10]. Основным способом оценки эффективности использования бюджетных средств, затрачиваемых на лекарственное обеспечение, является фармакоэкономический анализ, который позволяет обосновывать рациональное использование ЛС в лечебном учреждении. Для ретроспективной оценки эффективности финансовых затрат на фармакотерапию и для расчета потребности в денежных средствах может быть использован анализ стоимости болезни, ABC- и VEN-анализ [2,10]. Согласно рекомендациям ВОЗ (WHO, 2004) основными требованиями к лекарственным средствам являются эффективность, безопасность и доступность [10,5,9].

Цель работы — определить приоритет использования жизненно важных ЛС у больных ХОБЛ в терапевтических и пульмонологических стационарах города Кирова с учетом их стоимости и выявить среди назначенных ЛС препараты с недоказанной клинической эффективностью и высокой стоимостью, используя метод ABC/VEN-анализа.

Материалы и методы

Для анализа тактики врача стационара случайным образом были выбраны 143 медицинские карты стационарного пациента, госпитализированных в терапевтические или пульмонологические отделения города Кирова по поводу ХОБЛ в 2012 г. Поводом для госпитализации послужило обострение болезни.

Анализ стоимости болезни — это метод изучения всех затрат, связанных с ведением больных с конкретным заболеванием как на определенном отрезке времени, так и на всех этапах оказания медицинской помощи. Данный анализ не используется для проведения сравнения эффективности медицинских вмешательств и применяется только для оценки типичной практики ведения больных с конкретным заболеванием.

ABC-анализ используется для выявления наиболее затратных лекарственных средств. Группа А включает в себя препараты, на которые затрачивается 80% денежных средств, группа В — препараты, на которые затрачивается 15% средств, и группа С —

препараты, на которые затрачивается еще 5% средств. **VEN-анализ** — элемент клинико-экономического анализа, который позволяет формализованно подойти к оценке правильности назначения ЛС при определенной патологии. При этом методе анализа лекарственной терапии каждому назначенному лекарственному средству присваивается определенный индекс важности: «V» — жизненное значение, «E» — важность высока, но не абсолютна, «N» — важность вызывает сомнение. Экспертный способ деления лекарственных средств на группы реализует принципы доказательной медицины: доказанным эффектом, позволяющим отнести препарат к группе «V», являются результаты достоверных клинических исследований. Препарат с доказанной эффективностью относят в группу «E», если при определенной патологии показания к его назначению относительно, и к группе «N», если он противопоказан или доказательства его эффективности отсутствуют [3,4,7,8].

Результаты

При расчете прямых затрат на стационарное ведение больных ХОБЛ учитывались: расходы на содержание пациента в лечебном учреждении (стоимость питания и пребывания); стоимость лекарственной терапии без учета использованных шприцов и систем для внутривенных вливаний; стоимость лабораторного и инструментального обследования.

Суммарные прямые затраты составили 16169,7±2438,06 руб./чел. При анализе структуры прямых затрат было выявлено, что основные расходы — это стоимость содержания пациента в стационаре, включающая пребывание больного в стационаре 8016 руб./чел. — 49,6% (501 руб./сут., при среднем койко-дне 16) и питание — 2048 руб./чел. (12,7%). В то время как расходы на ЛС и на обследование составляют лишь 4599 (28,4%) и 1506,7 (9,3%) соответственно (см. рис. 1).

На ЛС для одного больного было потрачено 4599±699,09 руб. При этом на терапию непосредственно ХОБЛ — 4015,14±151,71 руб./чел., то есть 87,3% всех затрат на фармакотерапию и всего 24,8% от прямых затрат.

Маржинальные траты составили 423,7±14,1 руб./чел. (9,2%). На назначение второстепенных ЛС, не имеющих доказательной базы, приходилось всего 160,08±3,96 руб./чел. (3,5%).

Для ABC-анализа проводилась группировка ЛС по классам потребления (А, В и С).

Полный список применявшихся ЛС на стационарном этапе включал 208 торговых наименований и 155 МНН, при этом под одним МНН встречалось до трех препаратов. По причине отсутствия большого разнообразия в назначениях и частой замены торговых наименований распределение ЛС по классам потребления было проведено по МНН.

В группу «А» вошли препараты, стоимость которых составляет 79,9% всех затраченных средств.

Группа «А» была представлена 17 ЛС (10,9% от всего списка применявшихся МНН лекарств), из которых 15 являются препаратами для базисной терапии ХОБЛ и терапии обострений ХОБЛ. При этом установлено, что в группу «А» в результате существующей методики классификации попали не только препараты с невысокой стоимостью, потребленные в процессе фармакотерапии в большом количестве, но и ЛС, имеющие относительно высокую стоимость за единицу наименования и назначавшиеся ограниченному числу больных.

Максимальная доля расходов (12,3%) приходилась на титропия бромид. Второе место занял амоксициллин с клавулановой кислотой (11,5%). Третьей по объему расходов шла фиксированная комбинация формотерола с ипратропия бромидом (10,85%). Затраты на лечение, непосредственно связанное с основным заболеванием, по поводу которого больные поступили в стационар, начинаются с 1-й строки (титропия бромид).

В группу «С» были определены препараты, на которые расходуется не более 5% всех затрат на ЛС. В группу «С» вошло 106 препаратов (11 из них можно отнести к категории базисных препаратов для лечения ХОБЛ или препаратов для купирования обострений заболевания), что составляет 68% от всех использованных в терапии ЛС. Остальные 33 наименования препаратов (21,1% от общего количества ЛС) составили среднестатистическую группу «В». Стоимость группы «В» в процентном выражении от общей суммы составила 15,1%.

В целом у больных ХОБЛ наиболее часто применялись 12 препаратов. Чаще всего использовалась фиксированная комбинация формотерола с ипратропия бромидом (у 100% больных), на втором месте — преднизолон (у 63,3% человек), на третьем — амброксол (56,7%), далее — омепразол, титропия бромид, натрия хлорид, фиксированная комбинация салметерола и флутиказон пропионата, цефтриаксон, флутиказона пропионат, ацетилцистеин, будесонид, амоксициллин с клавулановой кислотой. Остальные препараты применялись менее чем у 20% больных.

Обращает на себя внимание то, что большинство препаратов группы «А» — это ЛС, относящиеся к базисным препаратам для лечения ХОБЛ или препаратам для купирования обострений заболевания. Следовательно, можно говорить о клинической адекватности проводимой терапии.

В результате сопоставления полученного процентного соотношения между группами А, В и С и рекомендуемыми величинами было выявлено полное соответствие (см. табл. 1).

На следующем этапе был проведен VEN-анализ, который основывался на распределении препаратов по степени необходимости. Группа V включала жизненно важные препараты, критерием отбора которых являлась принадлежность препаратов к основным классам ЛС для лечения ХОБЛ в стадии ремиссии и при обострении согласно федеральным клиническим рекомендациям 2014 г. В данную группу вошли 42 препарата, что составляет 26,9% от общего количества ЛС. Группу E (необходимые лекарственные средства) составили препараты, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний в количестве 52 наименований, что соответствует 33,3% от общего числа использованных препаратов. Выделена была также и группа N (второстепенные ЛС симптоматического применения с недоказанной эффективностью), которая состояла из 62 препаратов, составляющих 39,8% от общего количества назначенных ЛС.

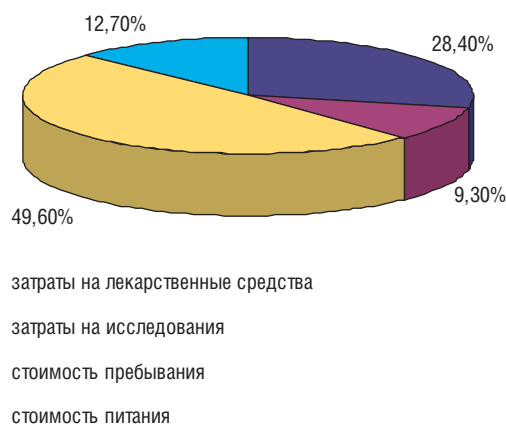


Рисунок 1. Структура прямых затрат на стационарное ведение больных хронической обструктивной болезнью легких.

Группы	Полученные значения	Рекомендуемые значения
A	10,9	10-20
B	21,1	20-30
C	68,0	50-70

Таблица 1. Соотношение между группами А, В, С рекомендуемое и полученное в результате анализа, %.

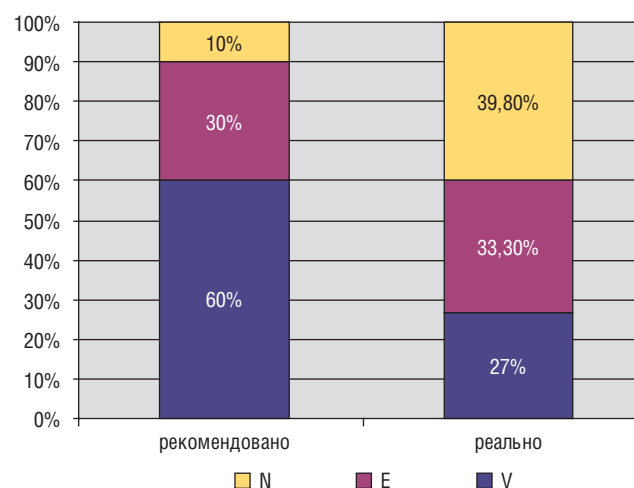


Рисунок 2. Соотношение между группами V, E, N — рекомендуемое и полученное в результате анализа.

Соотношение между группами V, E, N — рекомендуемое и полученное в результате анализа, представлено на рисунке 2. На диаграмме хорошо видно несоответствие между реальными и рекомендуемыми величинами процентных значений групп V, E и N. Группа V содержит в 2 раза меньше препаратов, чем должна, а группы E и N расширяют свой процентный и, соответственно, количественный состав.

Далее был проведен совокупный анализ, на основе которого составлена сводная таблица ABC/VEN-анализа (см. табл. 2).

В группе самых затратных ЛС (группа «А») отсутствует доля второстепенных препаратов (подгруппа N), а в группе «В» она составила 4,5%. В норме второстепенные препараты вообще не должны присутствовать в группах «А» и «В». В группе «В» численное превосходство отмечалось у препаратов подгруппы V (жизненно важные ЛС), хотя и было значительно меньше рекомендуемых показателей. В группе «С» также доминировала подгруппа «N», а подгруппа V была занижена в три раза. В группе «С» количество ЛС подгруппы N было больше в 3 раза рекомендуемых значений.

Группа ЛС	Объем финансовых затрат по группам ЛС	Распределение ЛС по группам	Распределение ЛС по степени их необходимости внутри групп		
			V	E	N
A	79,9	10,9 (20)	9,6 (15)	1,3 (5)	0 (–)
B	15,1	21,1 (30)	9 (20)	7,1 (10)	4,5 (–)
C	5,0	68 (50)	9 (30)	25,6 (10)	33,3 (10)
Итого	100	100	26,9 (>60)	33,3 (>30)	39,8 (<10)

Таблица 2. Результаты совокупного ABC/VEN-анализа.

Примечание. В скобках указаны рекомендуемые величины.

Заключение

Основным поводом к госпитализации у больных ХОБЛ являются обострения заболевания, обусловленные нерегулярным и неадекватным лечением на амбулаторном этапе, присоединением инфекций и др. При оценке оптимальности использования лекарственных препаратов в лечении ХОБЛ с помощью ABC-анализа установлено, что процентное соотношение препаратов между группами в целом соответствует рекомендуемому распределению ЛС. Напротив, результаты VEN-анализа свидетельствуют о перераспределении должной структуры назначений в сторону уменьшения количества жизненно важных препаратов и расширения группы второстепенных ЛС. Большая часть финансовых затрат идет на терапию обострений ХОБЛ, соответствующую федеральным клиническим рекомендациям, одновременно имеет место активное назначение второстепенных ЛС. Сокращение использования ЛС с недоказанной эффективностью и рациональная терапия позволят грамотно перераспределить денежные ресурсы в сторону жизненно-необходимых препаратов, повысить эффективность лечения и сократить расходы на стационарное лечение.

Литература:

1. Авдеев С. Н. Выбор оптимальной терапии при ранних стадиях хронической обструктивной болезни легких. Справочник поликлинического врача. 2009; 11: 27–31.
2. Авксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов И. Б., Горохова С. Г. Проект отраслевого стандарта «Фармакоэкономические исследования. Общие положения». Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2000; 4: 42–54.
3. Авксентьева М. В., Сура М. В. Клинико-экономический анализ деятельности медицинской организации. Главврач. 2011; 2: 28.
4. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Юрьев А. С. Клинико-экономический анализ. М. 2008.
5. Денисов И. Н. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине. Пер. с англ. / Под ред. И. Н. Денисова и др. М. 2001; 1248 с.
6. Игнатъев В. А., Титова О. Н., Гуляева О. И. ХОБЛ: эпидемиология и экономический ущерб. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2007; 4: 37–46.
7. Нургожин Т. С., Ведерникова О. О., Кучаева А. В. и др. К вопросу об использовании ABC и VEN анализов в научных исследо-

ваниях и практическом здравоохранении. Клиническая фармакология и терапия. 2004; 5: 27–29.

8. Павлищук С. А., Лабинцева Н. В., Шульженко Л. В., Забурдяева Ю. Г. ABC/VEN-анализ лекарственного обеспечения пульмонологического отделения в многопрофильном стационаре. Пульмонология. 2013; 2: 85–88.

9. Хвещук П. Ф. Основы доказательной фармакотерапии. П. Ф. Хвещук, А. В. Рудакова. СПб. 2000; 235 с.

10. Челенкова И. Н., Утешев Д. Б., Бунятян Н. Д. Проблема выбора адекватной схемы лечения у больных ХОБЛ в контексте фармакоэкономического анализа (обзор литературы). Справочник поликлинического врача. 2013; 9: 84–87.

11. Halbert R. J., Natoli J. L., Gano A. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur. Respir. J. 2006; 28: 523–532.

References:

1. Avdeev S. N. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2009; 11: 27–31.
2. Avksent'eva M. V., Vorob'ev P. A., Gerasimov I. B., Gorokhova S. G. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2000; 4: 42–54.
3. Avksent'eva M. V., Sura M. V. *Glavvrach*. 2011; 2: 28.
4. Vorob'ev P. A., Avksent'eva M. V., Yur'ev A. S. Clinical and economic analysis [*Kliniko-ekonomicheskii analiz (in Russian)*]. Moscow. 2008.
5. Denisov I. N. Clinical guidelines based on evidence-based medicine. Trans. from English. / Ed. IN Denisov and others [*Klinicheskie rekomendatsii, osnovannye na dokazatel'noi meditsine. Per. s angl. Pod red. I. N. Denisova i dr. (in Russian)*]. Moscow. 2001; 1248 s.
6. Ignat'ev V. A., Titova O. N., Gul'tyaeva O. I. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2007; 4: 37–46.
7. Nurgozhin T. S., Vedernikova O. O., Kuchaeva A. V. i dr. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2004; 5: 27–29.
8. Pavlishchuk S. A., Labintseva N. V., Shul'zhenko L. V., Zaburdyaeva Yu. G. *Pul'monologiya*. 2013; 2: 85–88.
9. Khveshchuk P. F. Evidence-based pharmacotherapy / P. F. Hveshchuk, A. V. Rudakova [*Osnovy dokazatel'noi farmakoterapii / P. F. Khveshchuk, A. V. Rudakova (in Russian)*]. SPb. 2000; 235 s.
10. Chelenkova I. N., Uteshev D. B., Bunyatyan N. D. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2013; 9: 84–87.
11. Halbert R. J., Natoli J. L., Gano A. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2006; 28: 523–532.

Сведения об авторах:

Видякина Екатерина Эдуардовна — главный врач КОГБУЗ «Кировская городская больница №4», главный внештатный специалист терапевт министерства здравоохранения Кировской области. Адрес: ул. Верхосунская, д. 8, г. Киров, Россия, 610007. Тел.: +7(8332)676719. E-mail: kev17@mail.ru.

Мальчикова Светлана Владимировна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии. Адрес: ул. Карла Маркса, д. 112, г. Киров, Россия, 610027. Тел. +7(8332) 560301. E-mail: malchikova@list.ru.

About the authors:

Vidyakina Yekaterina Eduardovna — Chief Physician of KOGBUZ «Kirov City Hospital №4», Head Part-Time Therapist of the Kirov region Health Ministry. Address: ul. Verchosunskaya, 8, Kirov, Russia, 610002. Tel. +7(8332)676719. E-mail: kev17@mail.ru.

Malchikova Svetlana Vladimirovna — MD, Professor of the Department of Hospital Therapy Kirov State Medical Academy. Address: ul. Karla Marksa, 112, Kirov, Russia, 610027. Tel.: +7(8332)560301. E-mail: malchikova@list.ru.

Фармакоэкономический анализ затрат на обеспечение льготными лекарственными препаратами больных хронической обструктивной болезнью легких на территории Красноярского края

Гайгольник Т. В., Демко И. В., Бочанова Е. Н., Крапошина А. Ю., Гордеева Н. В., Соловьева И. А.

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

Резюме

Целью исследования было проведение анализа структуры и рациональности затрат на обеспечение льготными лекарственными препаратами больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в Красноярском крае. **Материалы и методы.** Использовалась база данных Министерства здравоохранения Красноярского края и Территориального фонда обязательного медицинского страхования Красноярского края по отпущенным льготным препаратам пациентам с кодом МКБ J44 на территории Красноярского края за 2014 г. Для оценки рациональности затрат применялся метод фармакоэкономического исследования — ABC/VEN-анализ. **Результаты.** Основную часть расходов составили жизненно важные препараты (99,8%), из которых максимальная доля затрат связана с бронходилататорами (73,9%) и комбинацией длительно действующих В2-агонистов (ДДБА) и ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) (18,5%). В данном исследовании самыми финансово емкими МНН оказались тиотропия бромид (51%), фенотерол/ипратропия бромид (18,7%) и салметерол/флутиказон (11%). Номенклатура МНН лекарств, отпущенных по льготным рецептам, на 98,9% связана с патогенетической терапией ХОБЛ и не противоречит современным рекомендациям по фармакотерапии данной патологии. Большинство пациентов были обеспечены следующими МНН: комбинированным препаратом фенотерол/ипратропия бромидом (72,2%), длительно действующим холиноблокатором тиотропия бромидом (38,9%) и муколитическим препаратом ацетилцистеином (38,7%). К категории N отнесены только три МНН препаратов, необходимость применения которых вызывает сомнения. **Заключение.** Проведенный ABC/VEN-анализ показал рациональное расходование финансовых средств на фармакотерапию ХОБЛ в Красноярском крае. Перечень МНН отпущенных льготных лекарств согласуется с современными рекомендациями по ведению таких пациентов.

Ключевые слова

Хроническая обструктивная болезнь легких, ХОБЛ, финансовые затраты, обеспечение льготными лекарственными препаратами, ABC/VEN-анализ.

Статья поступила: 18.02.2016 г.; в доработанном виде: 21.03.2016 г.; принята к печати: 20.06.2016 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

Гайгольник Т. В., Демко И. В., Бочанова Е. Н., Крапошина А. Ю., Гордеева Н. В., Соловьева И. А. Фармакоэкономический анализ затрат на обеспечение льготными лекарственными препаратами больных хронической обструктивной болезнью легких на территории Красноярского края. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 2: 49-59.

PHARMACO-ECONOMIC ANALYSIS OF COST IN TERMS OF MAINTENANCE OF PREFERENTIAL MEDICINES PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE TERRITORY OF KRASNOYARSK REGION

Gaygolnik T. V., Demko I. V., Bochanova E. N., Kraposhina A. Yu., Gordееva N. V., Soloveva I. A.

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky

Summary

The **purpose** of this study was to conduct the analysis of the structure and the rationality of cost in particular of providing preferential medicines patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Krasnoyarsk region. **Materials and methods.** The database of Ministry of Health of Krasnoyarsk region and Territorial fund of obligatory medical insurance of Krasnoyarsk region on the released preferential

preparations to patients with the code J44 on the territory of Krasnoyarsk region for 2014 was used. For the diagnosis of rationality costs method of pharmaco-economic analysis — ABC/VEN analysis — was applied. **Results.** Most of the costs amounted to vital medicines (99.8%) of which the maximum share of costs associated with bronchodilators (73.9%) and a combination of DDBA and inhalation GCS (18.5%). In this research the most finances was spent on Tiotropium bromide (51%), Fenoterolum/Ipratropium bromide (18.7%) and Salmeterol/Fluticasone (11%). The nomenclature of International unlicensed name of the drugs which are released according to preferential prescriptions for 98.9% is bound to pathogenetic therapy of COPD and doesn't contradict to the modern recommendations on a pharmacotherapy of this pathology. Most of patients were provided with the following drugs of International unlicensed name: the combined preparation of Fenoterolum/Ipratropium bromide (72.2%), a long-acting cholinoblocker Tiotropium bromide (38.9%) and mucolytic preparation N-Acetylcysteine (38.7%). To the category N is referred only 3 drugs of International unlicensed name the necessity of which is in doubt. **Conclusion.** The ABC/VEN analysis showed rational use of financial means on pharmacotherapy patients with COPD in Krasnoyarsk region. The list of drugs of International unlicensed name is consistent with the current recommendations for management of such patients.

Key words

Chronic obstructive pulmonary disease, COPD, ABC/VEN-analysis, the burden of disease.

Received: 18.02.2016; **in the revised form:** 21.03.2016; **accepted:** 20.06.2016.

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

Gaygolnik T. V., Demko I. V., Bochanova E. N., Kraposhina A. Yu., Gordeeva N. V., Soloveva I. A. Pharmaco-economic analysis of cost in terms of maintenance of preferential medicines patients with chronic obstructive pulmonary disease on the territory of Krasnoyarsk region. FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 49-59 (in Russian).

Corresponding author

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

E-mail address: tomapershina@mail.ru (Gaygolnik T. V.).

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из глобальных проблем мирового здравоохранения. По оценкам ВОЗ, данная патология в 2012 г. стала причиной смерти более 3 млн человек, что составило почти 6% всех летальных случаев в мире за год [4]. Цифры официальной статистики не отражают полную картину распространенности данной патологии. В рамках проведенного масштабного международного исследования GARD для современной России эта проблема также актуальна — 15,3% жителей страдают ХОБЛ [12]. В Красноярском крае распространенность этого заболевания составляет 21,2 на 1000 населения [8]. Помимо существенных социальных потерь, ХОБЛ наносит значительный экономический ущерб [2]. Кроме затрат на госпитализацию и амбулаторное лечение, одним из наиболее дорогих направлений является обеспечение льготными лекарственными препаратами (ЛП). В соответствии с нормами современного законодательства, большинство пациентов с ХОБЛ относятся к числу льготополучателей и имеют право на получение ЛП бесплатно или с 50%-й скидкой. Затраты на их обеспечение очень высоки. В США в 2002 г. стоимость обеспечения рецептурных ЛП больным ХОБЛ составила 2,7 млрд долл. — 20,6% от общего объема прямых затрат на ХОБЛ [9,20]. В доступной литературе информации о расходах на льготное обеспечение таких больных в России крайне мало.

Основной задачей льготного обеспечения ЛП является возможность помощи государством конкретному человеку справиться с определенной болезнью. Такая помощь позволяет повысить приверженность пациентов к лечению. Учитывая, что большая часть больных ХОБЛ социально незащищены, особенно важным является обеспечить их право на получение всех необходимых ЛП амбулаторно, что уменьшает нагрузку на службу скорой по-

мощи и стационары, а также позволяет снизить количество госпитализаций по так называемым «социальным» показаниям. Это опосредованно влияет на экономические затраты на терапию в будущем и вносит существенный вклад в попытку остановить «эпидемию» распространения этой болезни на территории Красноярского края.

Амбулаторно по льготным рецептам пациентам с ХОБЛ могут быть выписаны ЛП, необходимые для базисного лечения заболевания и для купирования его обострений. Часть льготополучателей обеспечивается также медикаментами для профилактики и лечения сопутствующей патологии. Поддерживающая медикаментозная терапия ХОБЛ на амбулаторном этапе позволяет «контролировать» течение болезни, уменьшая число госпитализаций — самого затратного варианта лечения. Лечение обострений ХОБЛ более чем в 80% случаев также может выполняться амбулаторно [3]. Чаще это терапия легких и среднетяжелых обострений. Рациональная фармакотерапия на основе доказательной медицины влияет на прогноз и снижает прогрессирование болезни, развитие осложнений, а значит — оказывает влияние на увеличение продолжительности жизни, сроков трудоспособности [3,6,7,11,18].

Для оценки структуры затрат на льготное обеспечение ЛП применяются методы фармакоэкономического анализа. Одним из них является ABC-анализ, позволяющий оценить структуру затрат путем распределения ЛП на затратные группы: «А» — наиболее затратная (80% расходов), «В» — среднетратная (15% расходов) и «С» — малозатратная (5% расходов). Дополняет его VEN-анализ, оценивающий «важность» назначенных ЛП с позиций целесообразности применения: «V» (vital) — жизненно важные, «Е» (essential) — необходимые, «N» (non-essential) — второстепенные [1].

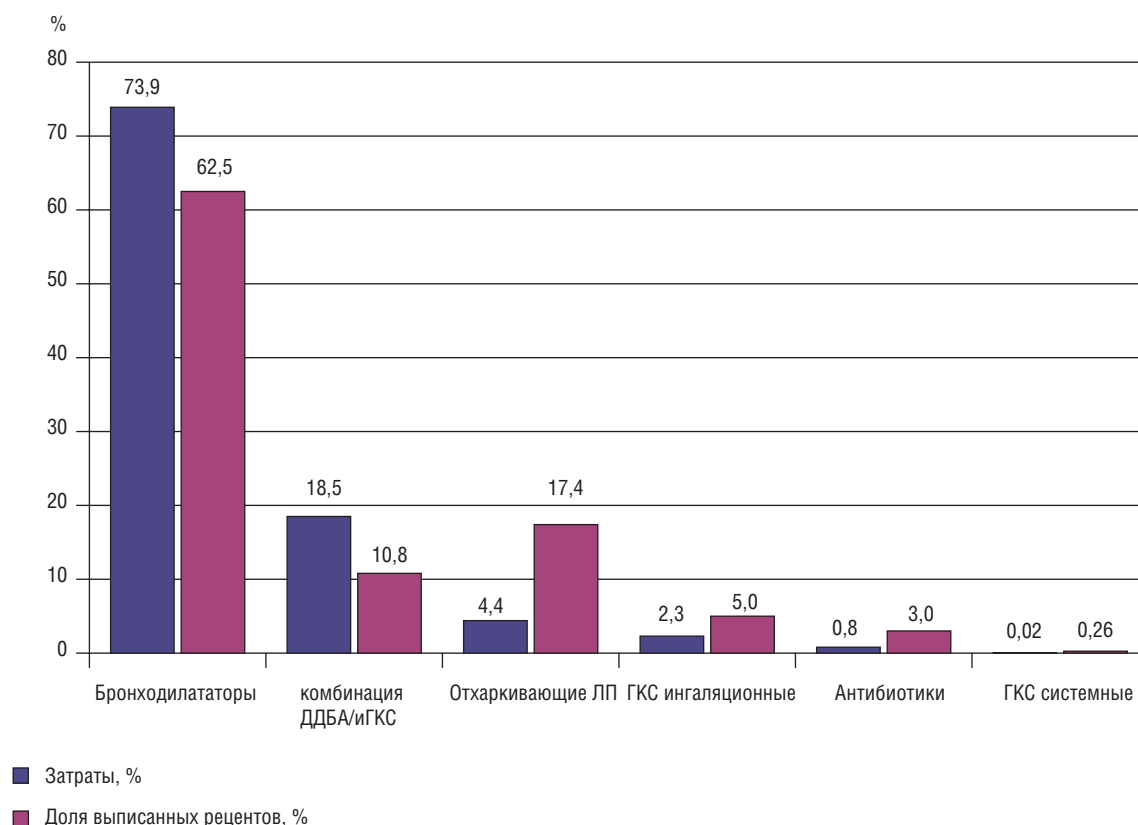


Рисунок 1. Структура затрат на выписанные рецепты на основные группы лекарственных препаратов (ЛП): ДДБА — длительнодействующие В2-агонисты; иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды.

Целью исследования было изучить структуру затрат и их рациональность в части обеспечения ЛП по льготным рецептам пациентов с ХОБЛ в Красноярском крае.

Материалы и методы

Проведен анализ базы данных Министерства здравоохранения Красноярского края и Территориального фонда обязательного медицинского страхования Красноярского края по отпущенным ЛП за счет средств федерального и краевого бюджетов на территории Красноярского края пациентам с ХОБЛ за 2014 г. Выборка осуществлялась по коду заболевания по Международной классификации болезней (МКБ) J44. Распределение ЛП по группам проведено с учетом Анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации и в соответствии с данными анализа, показавшими наиболее преобладающие группы медикаментов:

1. Бронходилататоры;
2. Системные глюкокортикостероиды (сГКС);
3. Ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС);
4. Отхаркивающие ЛП;
5. Антибактериальные ЛП;
6. Комбинация длительно действующих В2-агонистов/иГКС (ДДБА/иГКС);
7. ЛП, влияющие на сердечно-сосудистую систему;
8. ЛП, влияющие на пищеварительный тракт;
9. Антигистаминные ЛП;
10. Нестероидные противовоспалительные ЛП (НПВС);
11. Прочие ЛП.

Распределение ЛП по категориям V, E и N проведено в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [7]. При этом ЛП, относящиеся к патогенетической терапии ХОБЛ, были включены нами в категорию «V»; в категорию «E» — ЛП, применяемые для профилактики и лечения сопутствующей патологии; в категорию «N» — ЛП, необходимость применения которых вызывает сомнения.

К патогенетической терапии нами отнесены бронходилататоры, иГКС, их различные комбинации, сГКС, антибактериальные ЛП, отхаркивающие ЛП. К терапии сопутствующей патологии причислены ЛП, применение которых возможно с целью профилактики или лечения коморбидной патологии, такой как заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и др. Также в данной категории некоторые малозатратные и редко применяемые ЛП (противогрибковые, противовирусные ЛП, для лечения сахарного диабета, для лечения урологических заболеваний, патологии щитовидной железы и др.) были объединены в группу «прочие». Отдельно учитывалось одно МНН как часто назначаемое и затратное — лизатов бактерий смесь.

Результаты и их обсуждение

В 2014 г. в Красноярском крае было выписано 50 994 рецепта на сумму 49,2 млн рублей для обеспечения льготными ЛП 11 657 больных ХОБЛ.

В структуре финансовых вложений основные затраты (99,8%) связаны с патогенетической терапией (категория V), при этом потребленные медикаменты представлены 29 МНН. Среди них наиболее финансово емкими оказались бронходилататоры — три четверти всех средств (73,9%). Пятая часть финансирования пришлась на комбинацию ДДБА/иГКС (18,5%). На остальные ЛП затраты существенно ниже: отхаркивающие ЛП (4,4%), иГКС (2,3%), антибактериальные ЛП (0,8%), сГКС (0,02%). Структура выписанных рецептов в целом схожа — большая их часть (98,9%) приходится на основные группы ЛП: бронходилататоры (62,5%), отхаркивающие ЛП (17,4%), комбинацию ДДБА/иГКС (10,8%), иГКС (5,0%), антибактериальные ЛП (3,0%) и сГКС (0,26%) (рис. 1).

В соответствии с современными рекомендациями, бронходилататоры занимают ведущее место в комплексной терапии ХОБЛ. Препаратами выбора являются холиноблокаторы и β2-агонисты, а также их комбинации. Для базисного лечения применяются как

Ранжирование ЛП по доле финансовых затрат	Категория V		Категория E		Категория N	
	Количество ЛП	% финансовых затрат	Количество ЛП	% финансовых затрат	Количество ЛП	% финансовых затрат
Группа А	3	80,7	0	0,0	0	0
Группа В	4	15,0	0	0,0	0	0
Группа С	22	4,2	70	0,2	3	0,0002
Всего	29	99,8	70	0,2	3	0,0002

Таблица 1. Результат ABC/VEN-анализа.

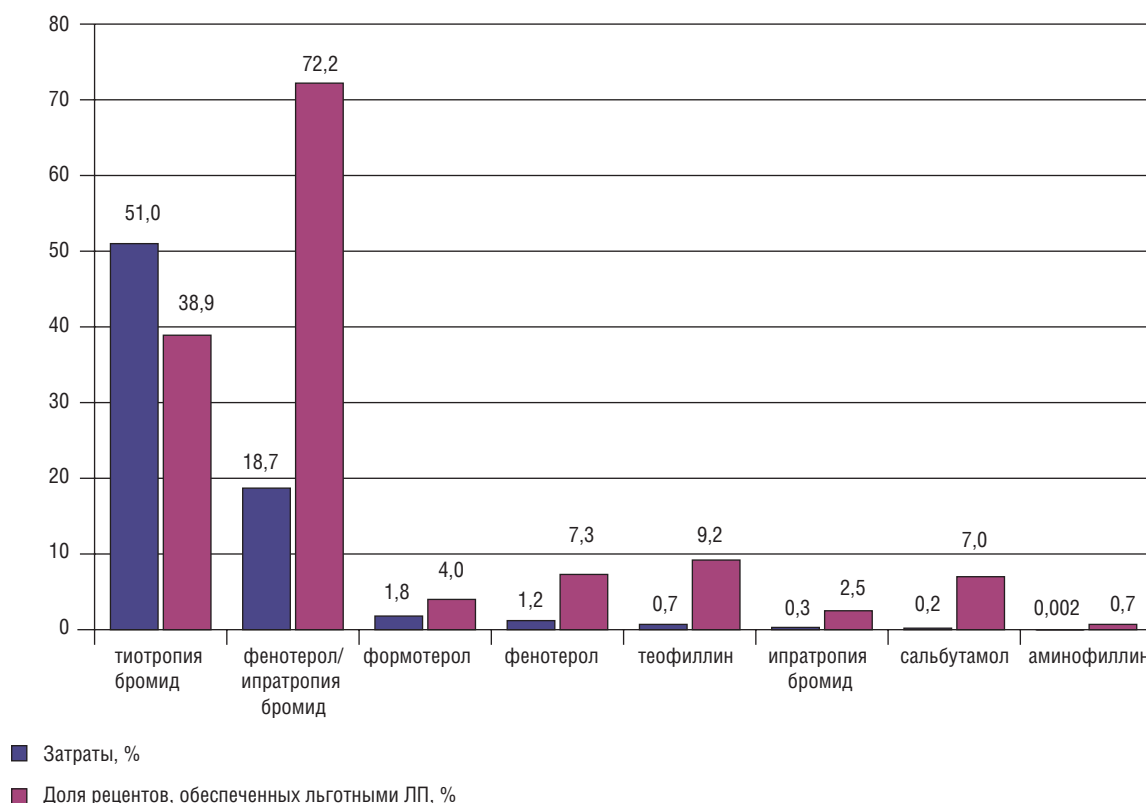


Рисунок 2. Структура затрат на бронхолитические лекарственные препараты (ЛП) и доля пациентов, обеспеченных ими по льготным рецептам.

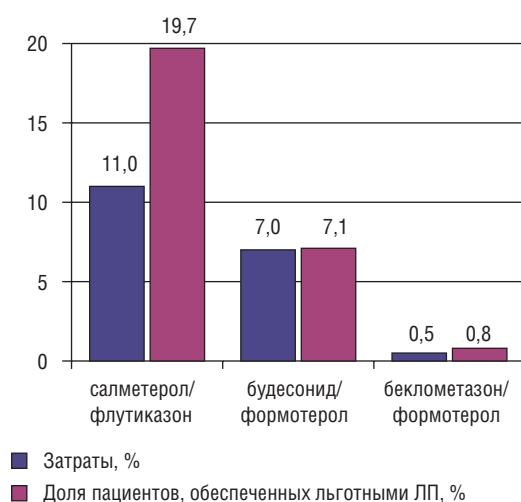


Рисунок 3. Структура затрат на комбинированные лекарственные препараты (ЛП) длительнодействующих В2-агонистов/ингаляционные глюкокортикостероиды и доля пациентов, обеспеченных ими по льготным рецептам.

короткодействующие, так и длительно действующие ЛП в зависимости от выраженности симптомов, частоты обострений заболевания, а также вентиляционных показателей. В случае развития обострения терапия усиливается медикаментами из указанных

групп короткого действия. Одним из самых широко применяемых является комбинированный ЛП фенотерол/ипратропия бромид, эффективность которого обоснована быстрым началом действия КДБА фенотерола, а также безопасностью и хорошей переносимостью КДХБ ипратропия бромида. ДДХБ титотропия бромид препарат суточного действия, при регулярном длительном приеме уменьшает частоту обострений, улучшает клинические проявления [10] и риск сердечно-сосудистых осложнений [21]. Метилксантинс эффективны при ХОБЛ, но в связи с возможностью развития побочных эффектов они относятся к препаратам «второго ряда» и применяются как в плановой терапии, так и для лечения обострения, только в отдельных случаях по показаниям [3,7]. В нашем исследовании бронхолитические ЛП были представлены восьмью МНН и отнесены к категории жизненно важных ЛП. При ранжировании по затратам среди бронходилататоров в основную группу А вошли ДДХБ титотропия бромид — самый затратный в нашем исследовании — на него потрачена большая часть всех средств (51%) и комбинированный ЛП фенотерол/ипратропия бромид, составивший почти пятую часть (18,7%) стоимости обеспечения ЛП больных ХОБЛ (см. табл. 2). Указанными ЛП было обеспечено большинство пациентов с ХОБЛ (38,9% и 72,2% соответственно). На долю формотерола пришлось 1,8% финансовых вложений (затратная группа В), при этом данный ЛП был выписан 4% пациентов. Затраты на остальные бронходилататоры значительно ниже (группа С): фенотерол (1,2%), теофиллин (0,7%),

ЛП (МНН)	VEN	Доля пациентов, получавших ЛП, %	% доля рецептов	% финансовых затрат
Группа А				
Тиотропия бромид	V	38,9	18,8	51,0
Ипратропия бромид+Фенотерол	V	72,2	32,6	18,7
Салметерол+Флутиказон	V	19,7	7,8	11,0
Группа В				
Будесонид+Формотерол	V	7,1	2,7	7,0
Ацетилцистеин	V	1,2	11,9	4,1
Беклометазон	V	15,5	4,8	2,0
Формотерол	V	4,0	1,6	1,8
Группа С				
Фенотерол	V	7,3	3,0	1,2
Теofilлин	V	9,2	3,1	0,7
Амоксициллин+Клавулановая кислота	V	5,6	1,3	0,5
Беклометазон+Формотерол	V	0,8	0,4	0,5
Ипратропия бромид	V	2,5	1,0	0,3
Будесонид	V	0,6	0,1	0,2
Сальбутамол	V	7,0	2,1	0,2
Амброксол	V	18,7	5,1	0,2
Азитромицин	V	3,3	0,8	0,1
Лизатов бактерий смесь	E	0,4	0,1	0,08
Кларитромицин	V	0,7	0,2	0,07
Левифлоксацин	V	0,3	0,1	0,05
Флутиказон	V	0,1	0,0	0,05
Амоксициллин	V	1,5	0,3	0,02
Преднизолон	V	0,8	0,3	0,01
Джозамицин	V	0,0	0,0	0,01
Верапамил	E	0,7	0,2	0,01
Ципрофлоксацин	V	0,9	0,2	0,01
Бромгексин	V	38,7	0,3	0,01
Периндоприл	E	0,1	0,02	0,01
Лозартан	E	0,2	0,06	0,01
Инсулин гларгин	E	0,03	0,01	0,009
Небиволол	E	0,1	0,03	0,01
Мидекамицин	V	0,1	0,0	0,01
Адеметионин	E	0,02	0,004	0,006
Изосорбид динитрат	E	0,1	0,02	0,01
Моксифлоксацин	V	0,0	0,0	0,01
Кетопрофен	E	0,1	0,01	0,004
Спинолактон	E	0,2	0,04	0,004
Лоратадин	E	0,4	0,1	0,004
Тамсулозин	E	0,03	0,01	0,004
Кальций карбонат+колекальциферол	E	0,02	0,004	0,003
Ирбесартан	E	0,02	0,004	0,003
Моксонидин	E	0,1	0,01	0,003
Аторвастатин	E	0,1	0,01	0,003
Умифеновир	E	0,02	0,004	0,002
Амиодарон	E	0,1	0,03	0,002
Аминофиллин	V	0,7	0,2	0,00
Нифедипин	E	0,1	0,02	0,002
Гидрохлоротиазид+Лозартан	E	0,1	0,01	0,002
Цетиризин	E	0,1	0,03	0,002
Метилпреднизолон	V	0,0	0,0	0,00
Пирибедил	E	0,01	0,002	0,002

Таблица 2. ABC-, VEN- и частотный анализ лекарственных препаратов (ЛП), обеспеченных по льготным рецептам больным хронической обструктивной болезнью легких в Красноярском крае в 2014 г. (страница 1 из 2).

ЛП (МНН)	VEN	Доля пациентов, получавших ЛП, %	% доля рецептов	% финансовых затрат
Изосорбид моонитрат	E	0,03	0,01	0,002
Симвастатин	E	0,1	0,02	0,002
Ивабрадин	E	0,02	0,004	0,002
Эпросартан+гидрохлортиазид	E	0,01	0,002	0,002
Алгелдрат+магния гидроксид	E	0,03	0,006	0,002
Пропафенон	E	0,01	0,002	0,001
Фозиноприл	E	0,03	0,01	0,001
Варфарин	E	0,03	0,01	0,001
Альфакальцидол	E	0,01	0,002	0,001
Гидрохлортиазид	E	0,1	0,01	0,001
Тизанидин	E	0,01	0,002	0,001
Лактулоза	E	0,01	0,002	0,001
Бетагистин	E	0,03	0,006	0,001
Глибенкламид+Метформин	E	0,01	0,002	0,001
Бисопролол	E	0,1	0,03	0,001
Пентоксифиллин	E	0,04	0,01	0,001
Ацетилсалициловая к-та	E	0,1	0,03	0,001
Флуконазол	E	0,01	0,002	0,001
Амлодипин	E	0,1	0,03	0,001
Клопидогрел	E	0,01	0,002	0,001
Гидрохлортиазид+Эналаприл	E	0,04	0,01	0,001
Кетотифен	E	0,03	0,01	0,001
Нитроглицерин	E	0,03	0,008	0,001
Дигоксин	E	0,1	0,02	0,001
Финастерид	E	0,01	0,002	0,0005
Пирацетам	E	0,01	0,002	0,0005
Метформин	E	0,02	0,004	0,0004
Лизиноприл	E	0,1	0,02	0,0004
Пипофезин	E	0,01	0,002	0,0004
Соталол	E	0,01	0,002	0,0003
Индапамид	E	0,1	0,01	0,000
Винпоцетин	E	0,01	0,002	0,0003
Омепразол	E	0,03	0,008	0,0003
Диклофенак	E	0,1	0,02	0,0003
Панкреатин	E	0,02	0,004	0,0003
Хлоропирамин	E	0,01	0,002	0,0002
Дротаверин	E	0,03	0,006	0,0002
Левотироксин натрия	E	0,01	0,002	0,0002
Римантадин	E	0,01	0,002	0,0002
Глимепирид	E	0,01	0,002	0,0002
Фуросемид	E	0,1	0,02	0,0002
Эналаприл	E	0,04	0,01	0,0002
Метопролол	E	0,02	0,004	0,0002
Офлоксацин	V	0,0	0,0	0,00
Цефалексин	N	0,01	0,002	0,0001
Тимолол	E	0,01	0,002	0,0001
Калия и магния аспарагинат	E	0,02	0,004	0,0001
Доксициклин	N	0,0	0,0	0,00
Циннаризин	E	0,01	0,002	0,0001
Кеторолак	E	0,01	0,002	0,00003
Триметазидин	E	0,01	0,002	0,00003
Атенолол	N	0,01	0,002	0,00002

Таблица 2. ABC-, VEN- и частотный анализ лекарственных препаратов (ЛП), обеспеченных по льготным рецептам больным хронической обструктивной болезнью легких в Красноярском крае в 2014 г. (продолжение — страница 2 из 2).

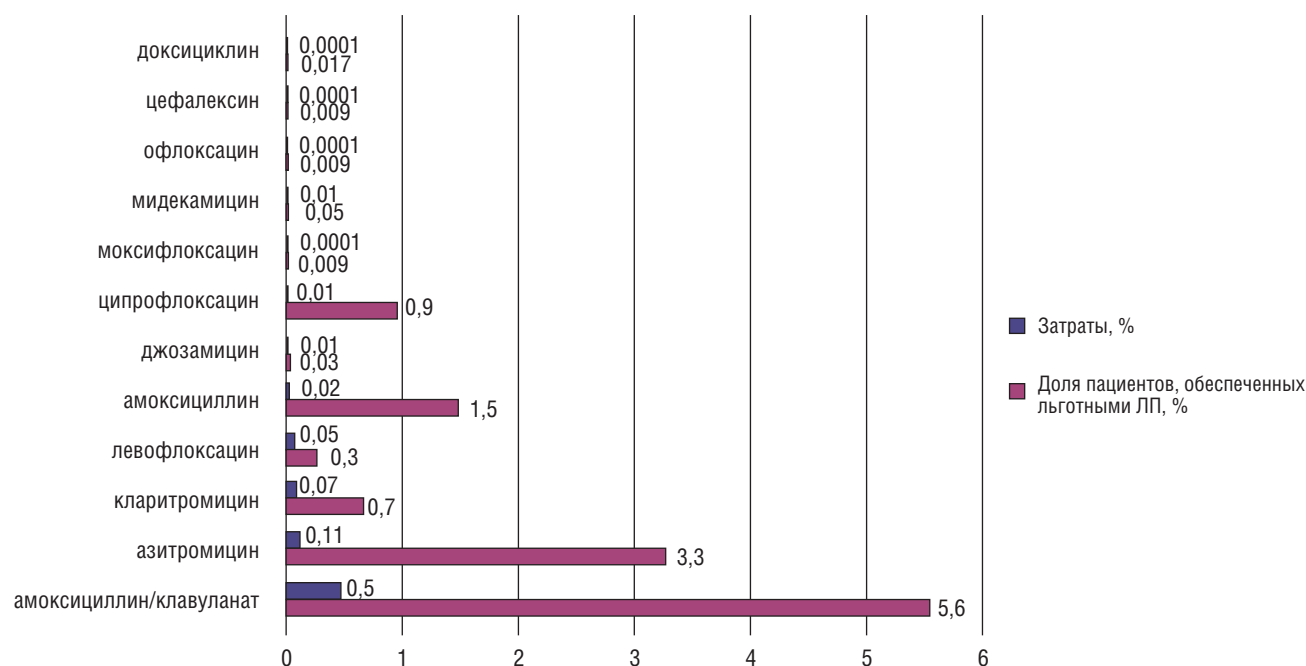


Рисунок 4. Структура затрат на антибактериальные лекарственные препараты (ЛП) и доля пациентов, обеспеченных ими по льготным рецептам.

ипратропия бромид (0,3%), сальбутамол (0,2%), аминофиллин (0,002%) (см. рис. 2). Указанные ЛП были отпущены 7,3%, 9,2%, 2,5%, 7%, 0,7% пациентов соответственно.

Согласно недавним исследованиям американских авторов соблюдение современных рекомендаций по использованию различных комбинаций ДДБА и/или ДДХБ и/или иГКС в лечении ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения позволяет повысить клиническую эффективность терапии и снизить финансовые затраты на 3,3–10,2 тыс. долл. США на человека в год (в зависимости от комбинируемых ЛП) [9]. В проведенном нами анализе за исследуемый период по льготным рецептам больным ХОБЛ были предоставлены три МНН ЛП, содержащих комбинации ДДБА/иГКС. Указанные ЛП были отнесены нами к категории жизненно важных и на них был выписан каждый десятый рецепт (10,8%), стоимость их составила почти пятую часть (18,5%) от общего финансирования (см. рис. 1). В структуре затрат ЛП содержащий комбинацию салметерол/флутиказона расположен в группе А (11%), будесонид/формотерола — в группе В (7%) и беклометазон/формотерола — в группе С (0,5%). Указанные ЛП были выписаны 19,7%; 7,1% и 0,8% пациентов соответственно (см. рис. 3).

Муколитические ЛП у больных ХОБЛ в настоящий момент не могут быть рекомендованы для регулярного применения в связи с противоречивыми данными об их эффективности [3] и назначаются при обострении по показаниям. Мнение об антиоксидантных свойствах N-ацетилцистеина, положительно влияющих на частоту обострений [22], в последние годы также подвергнуто сомнению [19]. По полученным нами данным, за исследуемый год каждый пятый — шестой рецепт был выписан на отхаркивающие ЛП (17,4%), представленные тремя МНН. Однако с учетом низкой стоимости данных медикаментов затраты на них составили 4,4% от всех финансовых средств (см. рис. 1). Все ЛП указанной группы отнесены нами к категории жизненно важных. Самые высокие расходы были связаны с N-ацетилцистеином (4,1%) (затратная группа В), при этом обеспечены им были только 1,2% пациентов. На амброксол и бромгексин потрачено 0,2% и 0,01% от общих средств соответственно (группа С), в то время как оба ЛП были выписаны значительному количеству больных: 18,7% и 38,7% соответственно.

Все ЛП из группы иГКС относятся к патогенетической терапии и включены в категорию жизненно важных. иГКС рекомендованы в качестве базисной терапии у пациентов с ОФВ₁ < 60% от должного, а также в некоторых случаях для ее усиления при обострении заболевания [3]. Неоднозначны недавно полученные данные по существенным рискам развития побочных эффектов (например, пневмонии) при использовании иГКС [13,15,16]. Подобные заключения склоняют экспертов к мнению о необходимости учитывать наличие определенных биомаркеров прогнозирования эффективности иГКС-терапии (например, эозинофилия крови [16,17] или мокроты), а также стадию заболевания и общее состояние пациента [13] при назначении иГКС для регулярного применения в качестве базисного лечения. По полученным нами данным, больным ХОБЛ на три МНН данной группы ЛП было выписано 5% рецептов, финансирование которых потребовало 2,3% средств. При этом наибольшие затраты (2%) связаны с беклометазоном (затратная группа В), которым было обеспечено наибольшее количество пациентов (15,5%). Значительно меньше средств потребовалось на будесонид (0,2%) и флутиказон (0,05%) (затратная группа С). Это позволило обеспечить данными ЛП 0,6% и 0,1% льготополучателей с ХОБЛ соответственно.

Применение антибактериальной терапии обосновано у пациентов, имеющих три основных симптома: утяжеление одышки, увеличение объема мокроты и усиление ее гнойного характера, либо два главных симптома, одним из которых обязательно является усиление гнойного характера мокроты или есть необходимость во вспомогательной вентиляции. Чаще антибактериальные ЛП применяются при среднетяжелом и тяжелом обострении. Как правило, в амбулаторных условиях антибактериальные ЛП назначаются эмпирически, курсом на 5–10 дней [3]. Для антимикробной терапии рекомендуются аминопенициллины, современные макролиды или цефалоспорины. При наличии факторов риска в качестве ЛП первой линии используются амоксициллин/клавуланат (АМК) или респираторные фторхинолоны. При высоком риске синегнойной инфекции применяются ЛП, влияющие на данную флору [3,7]. По результатам проведенного анализа, только 3% рецептов было выписано на антибактериальные ЛП, представленные 12 МНН, а общие затраты на них составили 0,8% (все антибактериальные ЛП вошли в затратную группу С) (см. рис. 1). Максимальные финансо-

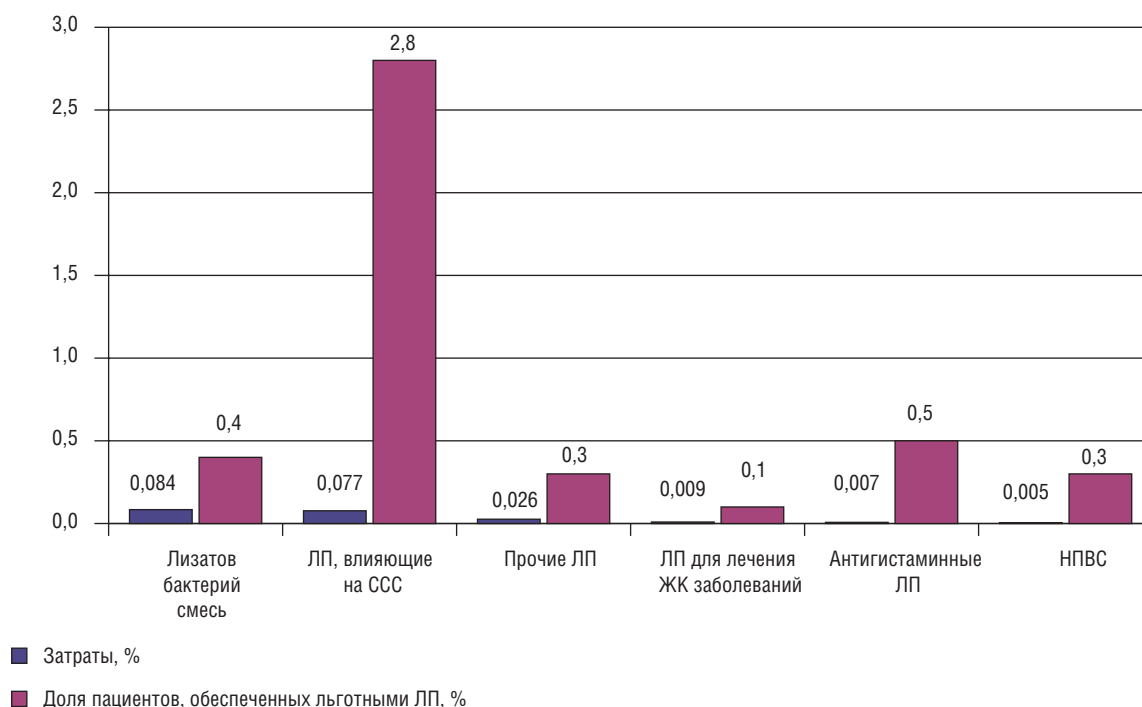


Рисунок 5. Структура затрат на лекарственные препараты (ЛП) для профилактики и лечения сопутствующей патологии и доля пациентов, обеспеченных ими по льготным рецептам.

вые вложения, связанные с АМК, составили 0,5%, а затраты на азитромицин — всего 0,11%. Доля пациентов, которым были выписаны указанные ЛП, составила 5,6% и 3,3% соответственно. Финансовые затраты на остальные антибактериальные ЛП незначительны — ниже 0,1%. Доля пациентов, обеспеченных ими, также невысока — менее 1%, за исключением амоксициллина (1,5%) (см. рис. 4). В соответствии с современными рекомендациями [3,7] пациенты с ХОБЛ были обеспечены антибактериальными ЛП следующих групп: аминопенициллины (амоксициллин, АМК), макролиды (азитромицин, кларитромицин, джозамицин, медирамицин), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). «Ранние» фторхинолоны, обладающие антисинегнойной активностью, представлены ципрофлоксацином, который получали 0,9% пациентов (см. рис. 4). Среди антибактериальных ЛП нами определены два МНН ЛП, необходимость применения которых вызывает сомнения (категория N). Это цефалексин — цефалоспорины I поколения, не входящий в современные рекомендации по лечению обострения ХОБЛ, и доксициклин, применение которого для лечения инфекции нижних дыхательных путей в России нецелесообразно ввиду высокой антибиотикорезистентности пневмококков (27%) к тетрациклину [5]. Это подтверждается отсутствием тетрациклинов в национальных рекомендациях, несмотря на то, что они включены в GOLD 2014 [3, 7].

Среди ЛП, относящихся к патогенетической терапии, наименьшие финансовые вложения (0,02%) связаны с сГКС (2 МНН), на которые было выписано только 0,26% рецептов. Это согласуется с современными подходами к терапии ХОБЛ. Доказано, что при обострении заболевания ГКС улучшают перфузионные и вентиляционные показатели, ускоряя процесс наступления ремиссии, уменьшают риск рецидива. Рекомендуется пятидневный курс таблетированного преднизолона в дозе 40 мг/сут. [3,7]. Недавние исследования показали, что наилучший ответ на терапию стероидами отмечен у 10-30% больных ХОБЛ с особым фенотипом, характеризующимся наличием эозинофилии мокроты или крови [7,14]. Однако длительное их применение влечет за собой много побочных эффектов, что препятствует их широкому использованию в клинической практике [3,7]. По полученным дан-

ными, только 0,8% больных был выписан преднизолон и 0,03% — метилпреднизолон. При этом оба препарата по уровню стоимости вошли в малозатратную группу С и на них было израсходовано 0,01% и 0,002% всех средств соответственно.

ЛП, применяемые для профилактики или лечения сопутствующей патологии (категория E) в нашем исследовании представлены 70 МНН, каждый из которых по затратам вошел в группу С. Расходы на ЛП данной категории в целом составили 0,2%. На долю выписанных рецептов пришлось 1,1%.

В указанной категории максимальные финансовые вложения (0,084%) связаны с одним МНН ЛП — лизатов бактерий смесь, поэтому данный ЛП учитывался нами отдельно от других групп. Им были обеспечены 0,4% больных ХОБЛ (см. рис. 5).

Расходы на ЛП, регулирующие деятельность сердечно-сосудистой системы, составили 0,077%. Указанные ЛП были выписаны 2,8% пациентов с ХОБЛ и представлены 35 МНН. Основные фармакологические группы отпущенных ЛП представлены: ингибиторами ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) (периндоприл, лизиноприл, эналаприл, фозиноприл), антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА) (лосартан, ирбесартан), антагонистами кальциевых каналов (АК) (верапамил, амлодипин, нифедипин), диуретиками (спиронолактон, фуросемид, гидрохлортиазид, индапамид), β-блокаторами, преимущественно селективными (небиволол, бисопролол, метопролол, атенолол), нитратами (изосорбид динитрат, нитроглицерин) и гиполипидемическими средствами (аторвастатин, симвастатин), а также ЛП, содержащими их комбинации. Указанные ЛП соответствуют современным рекомендациям лечения больных с сердечно-сосудистой патологией и могут применяться у пациентов с ХОБЛ, за исключением неселективного β-блокатора атенолола, применение которого нецелесообразно ввиду высокого риска развития бронхообструкции. В категории E «лидером» по количеству выписанных рецептов, а также по количеству обеспеченных им пациентов с ХОБЛ признан верапамил (0,2% и 0,7% соответственно). При этом затраты на него составили 0,01%.

Уровень затрат на остальные ЛП, применяемые для профилактики и лечения сопутствующей патологии, еще ниже. Так, затраты

на группу «прочие ЛП» составили 0,026%. В данную группу мы объединили 21 МНН из разных групп: ЛП для лечения сахарного диабета, урологических заболеваний, болезней щитовидной железы, влияющие на нервную систему, офтальмологические ЛП, минеральные добавки и некоторые другие ЛП. Доля обеспеченных данными ЛП пациентов с ХОБЛ составляет 0,3%.

На лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта по льготным рецептам у 0,1% больных ХОБЛ было потрачено 0,009% средств. При этом пациентам были выписаны и отпущены: алгелдрат/магния гидроксид, адеметионин, омепразол, дротаверин, лактулоза и панкреатин — всего шесть МНН.

Финансовые затраты на антигистаминные ЛП составили 0,007%, при этом выписаны они были 0,5% пациентов с ХОБЛ. Из четырех МНН данной группы с ЛП лоратадин были связаны максимальные затраты (0,004%), а также им было обеспечено большинство пациентов (0,4%).

Среди ЛП для лечения сопутствующей патологии минимальные затраты (0,005%) связаны с НПВС, которые выписаны были 0,3% больных ХОБЛ. Из применявшихся четырех МНН: кетопрофена, диклофенака, кеторолака, ацетилсалициловой кислоты назначение последнего ЛП, возможно, связано с его антиагрегантными свойствами — важно для пациентов с некоторыми видами хронической сердечно-сосудистой патологии.

Итоги ранжирования по рациональности применения ЛП и затратам — результаты ABC/VEN-анализа — представлены в таблицах 1 и 2. Были определены три наиболее финансово емких МНН, на долю которых пришлось 80,7% финансирования (группа А). Самым затратным ЛП в данном исследовании оказался тiotропия бромид — более половины всех средств (51%), на втором месте по уровню расходов — почти пятая часть — фенотерол/ипратропия бромид (18,7%) и на третьем — салметерол/флутиказон (11%). До 15% финансовых затрат (группа В) составили четыре МНН: будесонид/формотерол (7%), N-ацетилцистеин (4,1%), беклометазон (2%) и формотерол (1,8%). Все указанные ЛП (из групп А и В) относятся к категории жизненно важных. К данной категории также относятся 22 МНН из затратной группы С. В целом на жизненно важные ЛП приходится 99,8% всех финансовых средств, затраченных на амбулаторное обеспечение пациентов с ХОБЛ. В затратную группу С вошли также 70 МНН ЛП, применяемых для профилактики или лечения сопутствующей патологии (категория Е) и три МНН ЛП, необходимость применения которых вызывает сомнения (категория N). При этом расходы на них составили всего 0,2% и 0,0002% средств соответственно. В категории Е «лидером» по уровню затрат оказался ЛП лизатов бактерий смесь (0,084%), а по количеству выписанных рецептов и по количеству обеспеченных им пациентов с ХОБЛ — ЛП верапамил (0,2% и 0,7% соответственно).

Таким образом, в амбулаторных условиях большая часть затрат (99,8%) пришлась на обеспечение патогенетической терапии больных ХОБЛ, в то время как финансовые вложения, связанные с профилактикой и лечением сопутствующей патологии, составили лишь 0,2%. Затраты, связанные с ЛП с сомнительной эффективностью (категория N), составили лишь 0,0002%.

Выводы:

1. Проведенный ABC/VEN-анализ в целом показал рациональное расходование финансовых средств. В структуре затрат патогенетическая терапия составляет 99,8% всех расходов на амбулаторное лечение ХОБЛ в Красноярском крае. Максимальные затраты связаны с бронходилататорами (73,9%), почти пятая их часть (18,5%) — с комбинацией ДДБА и ИГКС.

2. Перечень МНН ЛП, отпущенных по льготным рецептам, не противоречит современным клиническим рекомендациям по фармакотерапии ХОБЛ.

3. В целях оценки рациональности медикаментозного лечения ХОБЛ в амбулаторных условиях необходимо дальнейшее его изучение путем исследования первичной документации (амбулаторных карт больных).

Литература:

1. Воробьев П. А. Клинико-экономический анализ. М. 2008; 778 с.
2. Гайгольник Т. В., Демко И. В., Бочанова Е. Н., Гордеева Н. В., Крапошина А. Ю., Соловьева И. А. Фармакоэкономическая оценка терапии обострения хронической обструктивной болезни легких в крупном стационаре Красноярск. Пульмонология. 2015; 3: 320-326.
3. Глобальная инициатива по Хронической Обструктивной Болезни Легких. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких, 2014. Перевод с английского. Режим доступа: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_Russian_2014.pdf. Дата обращения: 20.11.2015.
4. Доклад ВОЗ. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): Информационный бюллетень №315, 2015; Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/ru/>. Дата обращения: 20.11.2015.
5. Козлов Р. С., Кречикова О. И., Сивая О. В., Кречикова О. И., Гудков И. В., Страчунский Л. С., Агапова Е. Д., Розанова С. М., Фурлетова Н. М., Гудкова Л. В., Гугуцидзе Е. Н., Егорова Р. Р., Ильина В. Н., Катосова Л. К., Манеров Ф. К., Марусина Н. Е., Мультых И. Г., Нехаева Г. И., Нуртдинова Н. М., Палютин Ш. Х., Смирнов И. В., Щетинин Е. В., Штурмина С. М., Ценева Г. Я., Дзюблик А. Я., Симонов С. С., Перцева Т. А. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта PeГАС I) Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002; 3 (4): 267-277.
6. Крысанов И. С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации. Качественная клиническая практика. 2014; 2: 51-56.
7. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Авдеев С. Н., Белевский А. С., Лещенко И. В., Мещерякова Н. Н., Овчаренко С. И., Шмелев Е. И. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: методические рекомендации. Пульмонология. 2014; 3: 15-36.
8. Artyukhov I. P., Arshukova I. L., Dobretsova E. A., Dugina T. A., Shulmin A. V., Demko I. V. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study in Krasnoyarsk region, Russia. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015; 10 (1): 1781-1786.
9. Asche C. V., Leader S., Plauschinat C., Raparla S., Yan M., Ye X., Young D. Adherence to current guidelines for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among patients treated with combination of long-acting bronchodilators or inhaled corticosteroids. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015; 10 (1): 1093-1102.
10. Barr R. G., Bourbeau J., Camargo C. A., Ram F. S. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Thorax. 2006; 61 (10): 854-862.
11. Bettoncelli G., Blasi F., Brusasco V., Centanni S., Corrado A., De Benedetto F., De Michele F., U Di Maria G., F Donner C., Falcone F., Mereu C., Nardini S., Pasqua F., Polverino M., Rossi A., Sanguinetti C. M. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine). Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2014; 31 (1): 3-21.
12. Chuchalin A. G., Khaltayev N., Antonov N. S., Galkin D. V., Manakov L. G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A. G., Bousquet J.,

Pereira M. H. S., Demko I. V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9 (1): 963-974.

13. Cosio M., Baraldo S., Saetta M. Inhaled Glucocorticoids and COPD Exacerbations. *N Engl J Med.* 2015; 372: 92-94.

14. Hizawa N. LAMA/LABA vs ICS/LABA in the treatment of COPD in Japan based on the disease phenotypes. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10 (1): 1093-1102.

15. Kew K. M., Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 3: CD010115.

16. Magnussen H., Disse B., Rodriguez-Roisin R., Kirsten A., Watz H., Tetzlaff K., Towse L., Finnigan H., Dahl R., Decramer M., Chanez P., Wouters E. F., Calverley P. M. Investigators. et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2014; 371: 1285-1294.

17. Pascoe S., Locantore N., Dransfield M., Barnes N. C., Pavord I. D. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 435-442.

18. Perera P. N., Armstrong E. P., Sherrill D. L., Skrepnek G. H. Acute Exacerbations of COPD in the United States: Inpatient Burden and Predictors of Costs and Mortality. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2012; 9 (2): 131-141.

19. Poole P., Chong J., Cates C. J. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD001287. DOI: 10.1002/14651858.CD001287.pub5. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD001287.pub5> Accessed: 20.11.2015.

20. Skrepnek G. H., Skrepnek S. V. Epidemiology, clinical and economic burden, and natural history of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am. J. Manag. Care.* 2004; 10 (5): 129-138.

21. Tashkin D. P., Celli B., Senn S., Burkhart D., Kesten S., Menjoge S., Decramer M. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 1543-1554.

22. Tse H. N., Raiteri L., Wong K. Y., Yee K. S., Ng L. Y., Wai K. Y., Loo C. K., Chan M. H. High-dose N-acetylcysteine in stable COPD: the 1-year, double-blind, randomized, placebo-controlled HACE study. *Chest.* 2013; 144 (1): 106-118.

References:

1. Vorob'ev P. A. Clinical economic analysis [*Kliniko-ekonomicheskii analiz (in Russian)*]. Moscow. 2008; 778 s.

2. Gajgol'nik T. V., Demko I. V., Bochanova E. N., Gordeeva N. V., Kraposhina A. Ju., Solov'eva I. A. *Pul'monologija.* 2015; 3: 320-326.

3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2014. URL: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_2014.pdf. Accessed: 20.11.2015.

4. Report of World Health Organization. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Informacionnyj bjulleten' №315, — 2015g. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/ru/>. Accessed: 20.11.2015.

5. Kozlov R. S., Krechikova O. I., Sivaja O. V., Krechikova O. I., Gudkov I. V., Strachunskij L. S., Agapova E. D., Rozanova S. M., Furletova N. M., Gudkova L. V., Gugucidze E. N., Egorova R. R., Il'ina V. N., Katosova L. K., Manerov F. K., Marusina N. E., Mulyh I. G., Nehaeva G. I., Nurtidinova N. M., Paljutin Sh. H., Smirnov I. V., Shhetinin E. V., Shturmina S. M., Ceneva G. Ja., Dzjublik A. Ja., Simonov S. S., Perceva T. A. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2002, 3(4): 267-277.

6. Krysanov I. S. *Kachestvennaja klinicheskaja praktika.* 2014; 2: 51-56.

7. Chuchalin A. G., Ajsanov Z. R., Avdeev S. N., Belevskij A. S., Leshchenko I. V., Meshherjakova N. N., Ovcharenko S. I., Shmelev E. I. *Pul'monologija.* 2014; 3: 15-36.

8. Artyukhov I. P., Arshukova I. L., Dobretsova E. A., Dugina T. A., Shulmin A. V., Demko I. V. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study in Krasnoyarsk region, Russia. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10 (1): 1781-1786.

9. Asche C. V., Leader S., Plauschinat C., Raparla S., Yan M., Ye X., Young D. Adherence to current guidelines for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among patients treated with combination of long-acting bronchodilators or inhaled corticosteroids. *Int. J. Chron. Obstruct Pulmon. Dis.* 2015; 10 (1): 1093-1102.

10. Barr R. G., Bourbeau J., Camargo C. A., Ram F. S. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax.* 2006; 61 (10): 854-862.

11. Bettoncelli G., Blasi F., Brusasco V., Centanni S., Corrado A., De Benedetto F., De Michele F., U Di Maria G., F Donner C., Falcone F., Mereu C., Nardini S., Pasqua F., Polverino M., Rossi A., Sanguinetti C. M. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine). *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2014; 31 (1): 3-21.

12. Chuchalin A. G., Khaltayev N., Antonov N. S., Galkin D. V., Manakov L. G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A. G., Bousquet J., Pereira M. H. S., Demko I. V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9 (1): 963-974.

13. Cosio M., Baraldo S., Saetta M. Inhaled Glucocorticoids and COPD Exacerbations. *N Engl J Med.* 2015; 372: 92-94.

14. Hizawa N. LAMA/LABA vs ICS/LABA in the treatment of COPD in Japan based on the disease phenotypes. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10 (1): 1093-1102.

15. Kew K. M., Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 3: CD010115.

16. Magnussen H., Disse B., Rodriguez-Roisin R., Kirsten A., Watz H., Tetzlaff K., Towse L., Finnigan H., Dahl R., Decramer M., Chanez P., Wouters E. F., Calverley P. M. Investigators. et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2014; 371: 1285-1294.

17. Pascoe S., Locantore N., Dransfield M., Barnes N. C., Pavord I. D. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 435-442.

18. Perera P. N., Armstrong E. P., Sherrill D. L., Skrepnek G. H. Acute Exacerbations of COPD in the United States: Inpatient Burden and Predictors of Costs and Mortality. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2012; 9 (2): 131-141.

19. Poole P., Chong J., Cates C. J. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD001287. DOI: 10.1002/14651858.CD001287.pub5. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD001287.pub5> Accessed: 20.11.2015.

20. Skrepnek G. H., Skrepnek S. V. Epidemiology, clinical and economic burden, and natural history of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am. J. Manag. Care.* 2004; 10 (5): 129-138.

21. Tashkin D. P., Celli B., Senn S., Burkhart D., Kesten S., Menjoge S., Decramer M. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 1543-1554.

22. Tse H. N., Raiteri L., Wong K. Y., Yee K. S., Ng L. Y., Wai K. Y., Loo C. K., Chan M. H. High-dose N-acetylcysteine in stable COPD: the 1-year, double-blind, randomized, placebo-controlled HACE study. *Chest.* 2013; 144 (1): 106-118.

Сведения об авторах:

Гайгольник Тамара Валерьевна — аспирант кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: улица Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Россия, 1660022. E-mail: tomapershina@mail.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: улица Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Россия, 1660022. E-mail: demko64@mail.ru.

Бочанова Елена Николаевна — к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсами клинической фармакологии, фармацевтической технологии и курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: улица Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Россия, 1660022. E-mail: bochanova@list.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: улица Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Россия, 1660022. E-mail: angelina-maria@inbox.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: улица Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Россия, 1660022. E-mail: natagorday@yandex.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: улица Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Россия, 1660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

About the authors:

Gaygolinik Tamara Valerievna — post-graduate student, 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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: tomapershina@mail.ru.

Demko Irina Vladimirovna, MD, 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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: demko64@mail.ru.

Bochanova Elena Nikolaevna — PhD, associate professor, department of pharmacology with course of clinical pharmacology, pharmaceutical technology and course of post-graduate education, Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: bochanova@list.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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: angelina-maria@inbox.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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: natagorday@yandex.ru.

Soloveva 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: ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

Гендерные особенности в отношении населения к лекарственным средствам

Дрёмова Н. Б.¹, Ярошенко Н. П.², Афанасьева Н. И.¹,
Соломка С. В.

¹ ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск

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

Резюме

Цель исследования — изучение гендерных особенностей отношения посетителей аптек к лекарственным средствам. **Материалы и методы.** Проведен социологический опрос по оригинальной анкете в 2015 г. среди посетителей аптек. В опросе приняли участие 380 респондентов (190 мужчин и 190 женщин), проживающих в городах Центральной России. В ходе опроса респондентам предлагалось среди прочего оценить 13 влияющих на их выбор при покупке потребительских качеств лекарственных средств. Для статистической обработки использованы методы вариационной статистики, ранжирования, группировки, корреляционного анализа. **Результаты.** Определены приоритетные качества лекарственных средств, имеющие существенное значение для потребителей, в частности: эффективность, незначительные побочные действия, низкая стоимость, понятная информация на упаковке, удобная лекарственная форма. Не установлены существенные гендерные различия в оценке потребительских качеств лекарственных средств, что позволило сделать **заключение** о равнозначности потребительского отношения мужчин и женщин к ним.

Ключевые слова

Социологическое исследование, потребительские качества лекарственных средств, гендерные особенности.

Статья поступила: 17.03.2016 г.; в доработанном виде: 30.05.2016 г.; принята к печати: 17.06.2016 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

Дрёмова Н. Б., Ярошенко Н. П., Афанасьева Н. И., Соломка С. В. Гендерные особенности в отношении населения к лекарственным средствам. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 2: 60-63.

GENDER FEATURES OF THE POPULATION'S ATTITUDE TO MEDICINES

Dremova N. B.¹, Yaroshenko N. P.², Afanaseva N. I.¹, Solomka S. V.

¹ Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

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

Summary

Objective. The study of gender features of attitudes visitors of pharmacies to medicines. **Materials and Methods.** Conducted sociological survey thru the original questionnaires in 2015 among pharmacy customers. The survey included 380 respondents (190 men and 190 women) living in the cities of Central Russia. During the interview, respondents were asked, among other things evaluate the 13 influencing their choice when buying of consumer qualities of medicines. For statistical analysis used the methods of variation statistics, ranking, grouping, correlation analysis. **Results.** We have identified the priority qualities of medicines which are essential for consumers, in particular: efficiency, minor side effects, low cost, clear information on the package, convenient medicinal form of production. We have not detected significant gender differences in the assessment of consumer qualities of medicines that led to the **conclusion** of equivalence of consumer attitudes of men and women to them.

Key words

Sociological survey, consumer qualities of medicines, gender features.

Received: 17.03.2016; in the revised form: 30.05.2016; accepted: 17.06.2016.

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

Dremova N. B., Yaroshenko N. P., Afanaseva N. I., Solomka S. V. Gender features of the population's attitude to medicines. FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 60-63 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Karla Marksa, 3, Kursk, Russia, 305041.

E-mail address: dremova@mail.ru (Dremova N. B.).

Введение

В последние десятилетия с изменением условий экономики в фармацевтическом секторе здравоохранения произошли значительные перемены, требующие новых подходов как к организации деятельности аптек по обслуживанию населения, так и коммуникативным навыкам общения с посетителями аптек. Оптимальное, профессионально грамотное общение с посетителями/пациентами относятся в настоящее время к факторам конкурентоспособности, формирующим лояльный сегмент населения к определенной аптечной организации [5]. В исследованиях ряда авторов доказано, что отношение пациентов к лекарственным средствам (ЛС) зависит от многих факторов, например, параметров самого ЛС и индивидуальных характеристик больного, которому оно назначено [1]. В связи с этим представляет интерес исследование гендерных особенностей потребительского отношения к ЛС, наличие которых позволяет фармацевтическому работнику построить структуру общения с их учетом для достижения удовлетворенности пациента.

Целью исследования является изучение гендерных особенностей отношения пациентов к ЛС для формирования положительного отношения к ним и приверженности к лекарственным назначениям, а в итоге — для достижения положительного лечебного эффекта и оздоровления больного.

Материалы и методы

Объекты исследования: мнение посетителей аптек о потребительских качествах ЛС, влияющих на их потребительский выбор. Всего в опросе/анкетировании приняли участие 380 респондентов, проживающих в областях Центрального федерального округа России, причем был соблюден гендерный паритет, в частности 190 мужчин и 190 женщин. Выборка формировалась как случайная, бесповторная; данное количество анкет обеспечивает репрезентативность результатов для доверительной вероятности $P=0,95$ и допустимой ошибки $\Delta=0,05$ [2]. Опрос проводился в 2015 г.

Методы исследования: социологический опрос; логический, структурный и сравнительный анализы; вариационная статистика; корреляционный анализ, ранжирование, группировка. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программных продуктов пакета Microsoft Office (Microsoft, США).

Гипотеза исследования: учитывая психофизиологические особенности мужчин и женщин, обуславливающие различия в течении заболеваний, приверженность к медикаментозной терапии, можно предположить наличие гендерных особенностей посетителей аптек, которые следует учитывать аптечным работникам первых столов и консультантам в торговых залах в процессе коммуникативного общения.

Результаты

В анкетировании приняли участие респонденты из различных субъектов Центрального федерального округа России, преимущественно Курской, Воронежской, Белгородской и Орловской областей. Отдельные респонденты представляли Липецкую, Тамбовскую и Московскую области. В анкету были включены 95 вопросов из разных блоков, в данном сообщении представлены результаты анализа отдельных блоков, имеющих отношение к цели и гипотезе исследования.

В таблице 1 приведены результаты структурного анализа социально-демографических характеристик участников опроса. Как следует из приведенных в ней результатов, в выборке респондентов представлены разные слои населения, обращающиеся в аптеки за фармацевтической помощью.

Основной сегмент посетителей в аптеках — это покупатели трудоспособного возраста от 21 до 50 лет — 68,2% составляет их доля в общей выборке; 64% среди мужчин и 72,3% среди женщин. Превалирование доли женщин в данном сегменте обусловлено приобретением ЛС не только для себя, но и для близких, знакомых, сослуживцев.

Среди исследуемых преобладают жители городов и городской местности — 87,0%, одной из причин такой характеристики является отсутствие возможности большего привлечения сельских жителей к анкетированию. С другой стороны, в наших ранних аналогичных исследованиях выявлено наличие более высокой компе-

№ п/п	Показатель	Структурная доля выборки, %		
		Мужчины	Женщины	Общая
1.	<i>Пол</i>	50,0	50,0	100,0
2.	<i>Возраст (полных лет)</i>			
2.1	до 20	14,7	15,0	14,8
2.2	21-30	20,0	26,3	23,2
2.3	31-40	9,3	19,3	14,3
2.4	41-50	34,7	26,7	30,7
2.5	51-60	14,7	5,3	10,0
2.6	более 60	6,5	7,3	7,0
3.	<i>Место жительства</i>			
3.1	город	86,7	87,3	87,0
3.2	сельская местность	13,3	12,7	13,0
4.	<i>Образование</i>			
4.1	среднее	22,7	15,3	19,0
4.2	среднее специальное	31,3	32,0	31,7
4.3	высшее	46,0	52,7	49,3
5.	<i>Социальное положение</i>			
5.1	рабочие	39,4	26,0	32,6
5.2	служащие	16,7	22,7	19,7
5.3	предприниматели	7,3	7,3	7,3
5.4	студенты	10,6	16,7	13,7
5.5	пенсионеры	18,0	20,0	19,0
5.6	безработные	6,0	4,0	5,0
5.7	другое	2,0	3,3	2,7
6.	<i>Семейное положение</i>			
6.1	в браке	64,7	49,3	57,0
6.2	не в браке	35,3	50,7	43,0
7	<i>Средний доход в семье на 1 чел.</i>			
7.1	до 6 тыс. руб.	20,7	20,0	20,3
7.2	от 6 до 15 тыс. руб.	44,7	59,3	52,0
7.3	свыше 15 тыс. руб.	34,6	20,7	27,7

Таблица 1. Структурный анализ социально-демографических характеристик респондентов исследования

№ п/п	Потребительские качества ЛС	Мужчины		Женщины		Общая	
		$\bar{X}_1$	R_1	$\bar{X}_2$	R_2	$\bar{X}_3$	R_3
1	Эффективность	2,80	1	2,86	1	2,83	1
2	Незначительные побочные эффекты	2,19	4	2,29	4	2,24	4
3	Удобный способ приема	2,12	5	2,09	6	2,11	6
4	Возможность редкого приема	1,75	10	1,85	8	1,79	8
5	Небольшая дозировка действующего вещества	1,59	12	1,77	10	1,68	12
6	Привлекательная упаковка	1,46	13	1,33	13	1,39	13
7	Удобный способ хранения	1,65	11	1,73	11	1,69	11
8	Контроль первого вскрытия	1,76	9	1,67	12	1,71	10
9	Понятная информация на упаковке	2,35	3	2,51	3	2,43	3
10	Низкая стоимость	2,45	2	2,59	2	2,52	2
11	Привычное название (приверженность)	1,95	7	1,88	7	1,92	7
12	Фирма-производитель (приверженность)	1,77	8	1,81	9	1,80	9
13	Удобная лекарственная форма	2,05	6	2,19	5	2,12	5

Таблица 2. Гендерные оценки потребительских качеств лекарственных средств и их рейтинг по данным социологического опроса (2014–2015).

Примечание. $\bar{X}$ — средние арифметические значения оценки в баллах, $max=3$ балла; R — место в рейтинге, прямое ранжирование.

тентности городских жителей по вопросам фармацевтической осведомленности [3,4].

В выборке респондентов половину (49,3%) составили посетители, имеющие высшее образование; треть в структуре (31,7%) — лица со средним профессиональным образованием; примерно пятая часть опрошенных респондентов (19,0%) имеют только среднее образование.

В структуре респондентов по социальному положению примерно треть занимают рабочие — 32,6%; служащие и предприниматели — 27%; примерно 19% — пенсионеры и 13,7% — учащиеся и студенты. В выборке были представлены и временно безработные — 5,0%.

По семейному положению доля респондентов, состоящих в браке, составила 57%; остальная доля в 43% приходится на разведенных, вдовствующих и не состоявших в браке.

По показателю величины дохода в семье на одного человека свыше половины (52%) респондентов указали от 6 до 15 тыс. руб., примерно четверть (27,7%) имеют доход свыше 15 тыс. руб. на одного члена семьи, а пятую часть (20,3%) составили малоимущие граждане с доходом до 6 тыс. руб. в месяц.

Таким образом, структурный анализ выявил характеристики социально-демографического портрета посетителей аптек 2015 г., которые примерно аналогичны результатам наших исследований прошлых лет [4]. Этот факт позволяет считать возможным проведение дальнейших исследований, а выборку респондентов можно охарактеризовать как представительную.

В качестве показателей исследовались потребительские качества ЛС (таблица 2), причем их важность для потребителя оценивалась по трехбалльной шкале (максимум 3 балла).

Как следует из результатов таблицы 2, ранжирование гендерных оценок потребительских качеств выявило четкую тенденцию: первые пять мест в рейтинге потребительской значимости принадлежат следующим качествам: 1) эффективность; 2) низкая стоимость; 3) понятная информация на упаковке; 4) незначительные побочные эффекты; 5) удобная лекарственная форма и удобный способ приема.

Менее значимы для потребителей такие качества, как: контроль первого вскрытия (10-е место), удобный способ хранения (11-е место) и небольшая дозировка действующего вещества (12-е место) и привлекательная упаковка (13-е место).

На наш взгляд, полученные результаты в целом подчеркивают общеизвестные истины о важности для потребителя результата приема ЛС, то есть эффективности — оно должно помочь оздоровлению. Так как ЛС — химическое средство, важно наличие не-

значительных побочных действий. У ЛС должна быть удобная комфортная лекарственная форма, чтобы способ приема не вызывал негативных реакций. Желательно, чтобы ЛС имело низкую стоимость — этот факт согласовывается с социально-демографическим портретом респондентов в ракурсе ценовой доступности. Кроме того, должна быть понятная для потребителей информация на упаковке, так как наличие непонятных терминов может привести к неправильному применению ЛС и негативным последствиям.

Что касается гендерных особенностей, то, как свидетельствует сравнительный анализ мест в рейтингах R_1 и R_2 , значительной разницы в оценках мужчин и женщин не выявлено. Для доказательства единства мнений в оценке потребительских качеств ЛС проведены расчеты ранговой корреляции по Спирмену. Полученный коэффициент корреляции равен 0,95, что свидетельствует о тесной связи полученных значений рейтинговых мест в группах мужчин и женщин. Проверка коэффициента корреляции по t-критерию Стьюдента показала его статистическую значимость ($t_{\text{кр}} = 10,09$ при $t_{\text{табл}} = 2,16$; доверительная вероятность 0,95 и ошибка 0,05). Установленный факт не подтвердил сформулированную нами гипотезу.

Незначительные различия в местах рейтингов выявлены у шести факторов. Так, контроль первого вскрытия оказался более важным для мужчин — 9-е место против 12-го места для женщин; разница в два места у факторов: небольшая дозировка действующего вещества (для женщин это качество более значимо — 10 против 12 у мужчин) и возможность редкого приема (для женщин она более важна — 8 против 10 у мужчин). Для некоторых качеств (их всего три) разница в рейтинге составила всего одно место (3, 12, 13 качества).

Выводы:

1. В процессе социологического исследования посетителей аптек по проблеме их потребительского отношения к ЛС установлены основные качества, имеющие высокую значимость для потребителей/пациентов. В их число вошли: эффективность ЛС, наличие незначительных побочных действий, низкая стоимость, понятная информация на упаковке, удобная лекарственная форма.

2. Не установлены существенные гендерные различия в значимости потребительских качеств, что позволяет констатировать равнозначность потребительского отношения мужчин и женщин к ЛС. Работникам аптечных организаций необходимо в процессе коммуникаций с посетителями аптек относиться

к ним как к людям/пациентам с заболеваниями, не выделяя гендерные особенности.

Литература:

1. Бредли К. Больные и лекарственные средства / К. Бредли, Э. Хольме, С. Койкер. В кн. Регулирование фармацевтического сектора в Европе: ради эффективности, качества и равенства. ВОЗ от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. Копенгаген. 2006; 174-190.
2. Горшков М.К., Шереги Ф.Э. Прикладная социология: методология и методы. М. 2011; 416 с.
3. Дрёмова Н.Б., Соломка С.В., Хорлякова О.В. Фармацевтическая осведомленность и предпочтения потребителей лекарственных средств. Экономический вестник фармации. 2003; 2: 19-26.
4. Дрёмова Н.Б., Соломка С.В., Хорлякова О.В., Ярошенко Н.П. Мониторинг фармацевтической осведомленности посетителей аптек. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2011; 1: 108-113.
5. Фармацевтический маркетинг. Принципы, среда, практика / М. Смит, Е. Коласса, Г. Перкинс, Б. Сикер. Пер с англ. М. 2005; 392 с.

References:

1. Bredli K. Patients and drugs / K. Bradley, E. Holme, C. Koyker. Proc. Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality. WHO, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies [Bo'nye i lekarstvennye sredstva / K. Bredli, Je. Hol' me, S. Kojker. V kn. Regulirovanie farmacevticheskogo sektora v Evrope: radi jeffektivnosti, kachestva i ravenstva. VOZ ot imeni Evropejskoj observatorii po sistemam i politike zdravoohranenija (in Russian)]. Kopenhagen. 2006; 174-190.
2. Gorshkov M. K. Applied sociology: methodology and methods [Prikladnaja sociologija: metodologija i metody (in Russian)]. Moscow. 2011; 416 s.
3. Drjomova N. B., Solomka S. V., Horljakova O. V. Jekonomicheskij vestnik farmacii. 2003; 2: 19-26.
4. Drjomova N. B., Solomka S. V., Horljakova O. V., Jaroshenko N. P. Zhizn' bez opasnostej. Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie. 2011; 1: 108-113.
5. Pharmaceutical marketing. The principles, the environment, the practice / M. Smith, Class E, G. Perkins, B. Seeker. Translated from English [Farmaceuticheskij marketing. Principy, sreda, praktika / M. Smit, E. Kolassa, G. Perkins, B. Siker. Per s angl. (in Russian)]. Moscow. 2005; 392 s.

Сведения об авторах

Дрёмова Нина Борисовна — д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой педагогики ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России Адрес: ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, Россия, 305041. Тел.: +7(471)2584855. E-mail: dremova@mail.ru.

Ярошенко Наталия Петровна — к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7(495)6562757. E-mail: yaroshenkonata@mail.ru.

Афанасьева Наталья Игоревна — аспирант кафедры педагогики ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. тел. Адрес: ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, Россия, 305041. Тел.: +7(471)2584855. E-mail: blueskyatg15@mail.ru.

Соломка Станислав Вадимович — к.фарм.н., независимый бизнес-консультант (Москва, Россия). Тел.: +7(495)2255762. E-mail: svsteev@mail.ru.

About the authors:

Dremova Nina Borisovna — MD, Professor, Head of the Department of Pedagogy, Kursk State Medical University of the Russian Health Ministry Address: ul. Karla Marksa, 3, Kursk, Russia, 305041. Tel.: +74712584855. E-mail: dremova@mail.ru.

Yaroshenko Nataliya Petrovna — PhD, Associate Professor of the Department of Management and Economics Pharmacy, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048. Tel.: +7(495)6562757. E-mail: yaroshenkonata@mail.ru.

Afanaseva Natal'ya Igorevna — Postgraduate of the Department of Pedagogy, Kursk State Medical University of the Russian Health Ministry. Address: ul. Karla Marksa, 3, Kursk, Russia, 305041. Tel.: +7(471)2584855. E-mail: blueskyatg15@mail.ru.

Solomka Stanislav Vadimovich — PhD, An Independent Business Consultant (Moscow, Russia). Tel.: +7(495)2255762; e-mail: svsteev@mail.ru.

Управленческий аспект проблемы использования наркотических лекарственных средств

Соболева С. Ю., Соболев А. В., Каминская И. А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный университет» Минздрава России

Резюме

Использование наркотических лекарственных средств (НЛС) в здравоохранении в настоящее время характеризуется наличием определенных «перекосов», связанных с превалированием правового аспекта в ущерб медицинскому, биоэтическому, экономическому, социальному и другим. Авторы выделяют в проблеме очевидный управленческий дисбаланс, касающийся существующей системы учета и контроля НЛС, и предлагают опираться в ее решении на практические инструменты менеджмента: функциональный и процессный подходы, а также систему сбалансированных показателей. Так, конкретизация операций позволит выявить неэффективные, узкие места, дублирование функций и основные потери в процессах оборота НЛС, а применение системы сбалансированных показателей — определить опережающие индикаторы рационального использования данной группы препаратов.

Ключевые слова

Наркотические лекарственные средства, психотропные вещества, оборот НЛС, доступность, управление, процессный подход.

Статья поступила: 15.02.2016 г.; в доработанном виде: 21.04.2016 г.; принята к печати: 21.06.2016 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

Соболева С. Ю., Соболев А. В., Каминская И. А. Управленческий аспект проблемы использования наркотических лекарственных средств. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 2: 64-67.

MANAGEMENT ASPECT OF THE PROBLEM OF NARCOTIC DRUGS USE

Soboleva S. Yu., Sobolev A. V., Kaminskaya I. A.

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

The use of narcotic drugs in healthcare system nowadays is characterized by lawful aspects prevalence over medical, bioethics, economic and social aspects. The paper highlights the management imbalance in the system of record and control of narcotic drugs and suggests using in its decision real management tools: functional and process approaches as well as balance score card. The operation definition will allow to identify the ineffective phases, functional overlaps and basic losses in the process of narcotic drugs turnover while balance score card implementation will help to reveal the anticipatory indexes of efficient use of such medication.

Key words

Narcotic drugs, psychotropic substance, narcotic drugs turnover, availability, management, process approach.

Received: 15.02.2016; in the revised form: 21.04.2016; accepted: 21.06.2016.

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

Soboleva S. Yu., Sobolev A. V., Kaminskaya I. A. Management aspect of the problem of narcotic drugs use. FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 64-67 (in Russian).

Corresponding author

Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, Volgograd, Russia, 400131.

E-mail address: svetlaso@mail.ru (Soboleva S. Yu.).

Рациональное использование наркотических лекарственных средств (НЛС) и их доступность для медицинских целей является важным маркером социального благополучия в обществе. Национальное законодательство, регламентирующее их использование, опирается главным образом на международные правовые акты, носящие в основном рекомендательный характер, а также на передовой зарубежный опыт [7,10]. С одной стороны, государство гарантирует доступность наркотических средств и психотропных веществ всем гражданам, которым они необходимы в медицинских целях [9], с другой — администрирование через уполномоченные субъекты не допускает их незаконный оборот. Однако зачастую возникают ситуации, когда меры, принимаемые государством по недопущению выхода НЛС из законного оборота, ограничивают доступность для нуждающихся в них больных [3]. Нахождение консенсуса между всеми заинтересованными сторонами процесса будет свидетельствовать о зрелости гражданского общества.

Чаще всего проблемы в сфере использования НЛС возникают по следующим причинам:

- происходит наложение функциональных обязанностей заинтересованных субъектов;
- присутствует размытость границ ответственности или перекрестная ответственность;
- лоббируются ведомственные интересы;
- имеется возможность двойного толкования юридических актов.

Недостаточное финансирование отрасли еще сильнее усугубляет ситуацию. На наш взгляд, проблема недообеспеченности здравоохранения НЛС полиморфна и должна рассматриваться в различных ракурсах:

- социальном: нужды здравоохранения в наркотических препаратах и отсутствие доступа к ним для лиц, употребляющих наркотики;
- биоэтическом: доступность для лиц, испытывающих боль, получения необходимой обезболивающей терапии;
- медицинском: возможность и способность оказать помощь пациенту, нуждающемуся в ней;
- правовом: препятствие в распространении наркотических средств;
- экономическом: финансирование здравоохранения на необходимом уровне;
- управленческом: организация процесса заказа, закупки, поставки, наличия необходимого запаса НЛС.

При этом ни один из перечисленных ракурсов не должен превалировать, все они должны быть уравновешены. Однако в настоящее время доминируют правовые аспекты, а биоэтические и медицинские — отходят на второй план. Такой дисбаланс в использовании НЛС становится причиной трагических случаев из-за перенесенных страданий, вызванных некупируемой в полной мере или некупируемой вовсе болью нуждающихся в опиоидной терапии больных, что усугубляет сложившуюся ситуацию и нагнетает социальную напряженность в обществе [1,4,8]. Так, создана разноразмерная система учета наркотических средств и психотропных веществ, действительно препятствующая распространению подконтрольных веществ через медицинские учреждения и систему здравоохранения, однако на практике превратившаяся в дамоклов меч, как для медицинских и фармацевтических работников, так и для пациентов. Сложившийся дисбаланс, однако, возможно отрегулировать, используя управленческий инструментарий по совершенствованию процессов организации, координации и контроля за оборотом этой группы лекарственных средств.

Согласно нормам менеджмента существующая система многоуровневого учета НЛП является чрезмерной, затратной в ресурсном отношении, сложной в применении. Контроль, во-первых,

не должен быть более затратным, чем та деятельность, которую он обеспечивает. Во-вторых, он должен быть направлен на самое главное, быть избирательным, а не сплошным, изыскивать те реперные точки, по которым можно получить реальную картину состояния контролируемой системы. В рассматриваемом ракурсе из сплошного контроля в цепочке «назначение НЛС — приобретение НЛС» таким показателем является сам рецепт — документ строгой отчетности. Поэтому все другие мероприятия, сопровождающие процедуру получения препарата — прикрепление медицинской организации к аптеке, список врачей, имеющих право выписывать НЛС и образцы их подписей, формирование списков лиц, получающих эти препараты — лишь усложняют процесс. Упрощение процедур по учету, хранению, доставке, назначению НЛС несет в себе философию уменьшения затрат в системе здравоохранения.

Еще одним эффективным инструментом решения проблемы рационального использования НЛС и их доступности является процессный подход, доказавший свою эффективность уже достаточно продолжительное время при применении в управлении организациями различных сфер деятельности [2]. Несмотря на объемный характер работ по его внедрению, в конечном итоге, он приводит к упрощению процедур, к экономии финансовых средств бюджетного или коммерческого назначения, к выявлению эффективных и неэффективных операций [6].

Процессный подход предполагает разделение всей цепи соприкосновения с НЛС на операции. Каждая операция является потребителем другой операции и, в свою очередь, имеет своих потребителей. Например, такой процесс, как «получение лицензии» может быть разделен на более «простые» последовательные операции: определение необходимых и возможных для организации видов деятельности по обороту НС и ПВ — подготовка помещения и оборудования для хранения запаса НС и ПВ — обучение персонала — подготовка пакета документов для предоставления в лицензирующий орган.

Процесс «допуск специалистов к работе с НС и ПВ» может быть разбит на другие последовательные операции: определение необходимого числа лиц, допущенных к работе с НС и ПВ — обучение персонала — получение справок об отсутствии заболеваний¹ — получение заключения об отсутствии судимости² — ознакомление с должностной инструкцией — издание приказа о допуске.

Все операции процесса обладают стоимостными факторами и характеристиками производительности/результативности. Выполнение каждой операции влияет на производительность и стоимость последующей операции процесса. Сложение стоимости операций приводит к получению стоимости всего процесса. При этом некоторые выделенные операции (подготовка пакета доку-

¹ Выданные медицинскими организациями государственной системы здравоохранения или муниципальной системы здравоохранения справки об отсутствии у работников, которые в соответствии со своими трудовыми обязанностями должны иметь доступ к наркотическим средствам, психотропным веществам, внесенным в Список I прекурсоров или культивируемым наркосодержащим растениям, заболеваний наркоманией, токсикоманией, хроническим алкоголизмом — требование Ф3-3.

² Заключение органов по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ об отсутствии у работников, которые в соответствии со своими служебными обязанностями должны иметь доступ к наркотическим средствам, психотропным веществам, внесенным в Список I прекурсоров или культивируемым наркосодержащим растениям, непогашенной или неснятой судимости за преступление средней тяжести, тяжкое, особо тяжкое преступление или преступление, связанное с незаконным оборотом наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров либо с незаконным культивированием наркосодержащих растений, в т.ч. за преступление, совершенное за пределами Российской Федерации — требование Ф3-3.

ментов для предоставления в лицензирующий орган, издание приказа о допуске и др.), в свою очередь, также могут быть разделены на процедуры, которые будут являться исходными элементами оценки стоимости всего процесса.

Для более правильного применения процессного подхода важно иметь в виду тот факт, что количество операций внутри процесса, которые мы должны выделить и описать, не должно превышать 7-8, иначе система приобретает громоздкий вид и несет в себе риски стать неуправляемой. Процессы, у которых есть так называемый «владелец», контролируются от его имени или по поручению. Участники соприкосновения с НЛС могут иметь схожие процессы. Так, например, процесс «хранение НЛС» может быть описан и организован у разных участников одинаково (Минздрав, Правительство РФ). Принципиально то, что в каждом случае «владелец» процесса находится в том ведомстве, где этот процесс имеет место, что исключает перекрестное владение процессом.

Для решения стратегических задач по рациональному использованию НЛС можно применить модифицированную модель Нортона и Каплана или систему сбалансированных показателей (ССП) [5]. Данная система предполагает проведение анализа ситуации с четырех точек зрения: обучаемости и роста, внутренних процессов, клиентов и финансов. Каждая из них вносит вклад в общую стратегию, отвечая на определенные вопросы.

Ракурс обучения — как мы должны обучать сотрудников медицинской отрасли правилам использования, хранения, назначения, перевозки, списания, учета, юридической грамотности для достижения цели. В данном случае формулируется первая стратегическая цель — профессиональная специализированная подготовка медицинского персонала.

Ракурс внутренних процессов — что мы должны сделать с точки зрения улучшения и (или) оптимизации внутренних процессов, чтобы они соответствовали описанным эталонным (статистически лучшим в отрасли) для удовлетворения наших клиентов (пациенты, ученые, наркополицейские). Так формулируется вторая стратегическая цель — пресечение незаконного использования НЛС.

Ракурс клиента — что нужно сделать для полного удовлетворения запроса пациентов на НЛС. Суть работы заключается в интерактивном выявлении проблем при осуществлении клиентоориентированных процессов. Таким образом, цель номер три — обеспечение лекарственной защищенности нуждающегося населения.

Ракурс финансовый. В силу того, что заказчиком в данном случае является государство, а не акционеры (владельцы) компании, стратегической целью номер четыре будет рациональное использование бюджетных средств, выделяемых на виды деятельности по обороту НЛ и ПВ в медицинских и фармацевтических организациях. Данная цель несет в себе финансовый смысл не экономии государственных ресурсов на пациентах, нуждающихся в медицинской помощи, а сокращения затрат на каждой операции и процессе. Для унификации издержек однотипных лечебных учреждений и облегчения экстраполяции, ухода от поправочных коэффициентов регионального несоответствия, а также упрощения процедур планирования медицинскими и фармацевтическими организациями следует производить учет операционных затрат каждым субъектом согласно стоимости каждой операции.

Индикаторы, традиционно используемые в СПП, представляют собой смесь общепринятых типичных отраслевых индексов в сочетании с ключевыми показателями эффективности. Последние делятся на запаздывающие, выражающие уже полученный результат, и опережающие, влияющие на будущую эффективность. Следует отметить, что предлагаемые индикаторы не являются медицинскими и относятся именно к проблеме организации использования НЛС. Так, к запаздывающим индикаторам следует отнести:

— увеличение количества применяемых НЛС до уровня развитых стран;

— удовлетворенность пациентов при снятии болевого синдрома (выписной эпикриз, анализ карты болевой чувствительности до и после применения НЛС);

— экономия бюджетных средств при ведении деятельности по обороту НС и ПВ;

— уменьшение количества правонарушений в связи с применением НС и ПВ.

Опережающими индикаторами мы предлагаем считать следующие:

— количество медицинских работников, прошедших специальную профессиональную подготовку;

— количество НС и ПВ в заявках на получение от медицинских организаций;

— количество выписанных рецептурных бланков в лечебных учреждениях с назначением НС и ПВ;

— уменьшение стоимости затрат по всем видам деятельности. Стратегическая карта рационального использования НЛС в предварительном виде может выглядеть следующим образом.

Цели: 1. Профессиональная специализированная подготовка медицинского персонала; 2. Пресечение незаконного использования НЛС в медицинской отрасли; 3. Обеспечение лекарственной защищенности нуждающегося в НЛС населения; 4. Рациональное использование бюджетных средств на НЛС.

Измерители: количество медицинского персонала прошедшего специализированную подготовку; процент увеличения/уменьшения случаев выхода подконтрольных веществ из законного оборота; обеспечение НЛС всех нуждающихся; экономия финансовых средств за счет оптимизации процессов и операций.

Задачи должны быть максимально конкретизированы на уровне регионов и отдельных медицинских организаций в соответствии с поставленными целями.

Инициативы: программа по специализированному обучению медицинского персонала. Программа формирования лояльности ФСКН. Программа выявления больных и нуждающихся. Программа по повышению профессионального уровня медицинского персонала.

Таким образом, проблема эффективного применения НЛС, кроме явной медицинской специфики, имеет также и управленческий аспект. Так, нами были определены перекосы в сторону чрезмерного контроля в ущерб остальным управленческим функциям: планированию, организации и координации деятельности. Также удалось обозначить возможность эффективного использования процессного подхода, позволяющего исключить дублирование операций и сократить экономические издержки, к решению конкретных задач по рациональному использованию НЛС. Применение еще одного управленческого инструмента — системы сбалансированных показателей — позволило определить стратегические цели и создать стратегическую карту альтернативного решения проблемы.

Литература:

1. Грацинская И. Процесс обезболивания в России контролируют силовые структуры. Наша версия. 06.04.2015. №13. URL: <https://versia.ru/process-obezbolivaniya-v-rossii-kontroliruyut-silovye-struktury>. Дата обращения: 05.11.2015.
2. Елиферов В.Г., Репин В.В. Бизнес-процессы: регламентация и управление: учебник. М. 2005; 319 с.
3. Каминская И.А. Проблемы правоприменения законодательства, регулирующего сферу легального оборота наркотических средств и психотропных веществ в медицинских организациях. Врач скорой помощи. 2014; 6: 55-58.
4. Каминская И.А., Мошкова Л.В. Историко-правовые особенности формирования среды доступности наркотических средств и психотропных веществ для медицинских целей. Фармация. 2015; 5: 20-24.

5. Каплан Роберт С., Нортон Дейвид П. Сбалансированная система показателей — ЗАО «Олимп-Бизнес». М. 2003; 214 с.

6. Мандриков В.Б., Соболева С.Ю. Применение процессного подхода в управлении образовательными программами медицинского университета. Оптимизация высшего медицинского и фармацевтического образования: менеджмент качества и инновации: материалы II Всероссийской (V внутривузовской) научно-практической конференции, посвященной Дню российской науки. Челябинск. 2014; 66-74.

7. Соболева С.Ю., Соболев А.В. Проблемы и перспективы обеспечения лекарственной безопасности в России. Экономическая безопасность России и стратегии развития ее регионов в современных условиях: сб. науч. тр. Междунар. научно-практич. конф. ВолгГТУ. Волгоград. 2015; 1: 219-221.

8. Справляться с болью и с законом. Онкология сегодня. 2014; 3 (6): 14-15. URL: www.netoncology.ru. Дата обращения: 05.11.2015.

9. Федеральный закон от 8 января 1998 г. N 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» (с изменениями и дополнениями) Система Гарант. URL: <http://base.garant.ru/12107402/#ixzz3rkTqJjsV>. Дата обращения: 05.11.2015.

10. Федоров А.В. Приведение российских перечней наркотических средств, психотропных веществ, прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ, сильнодействующих и ядовитых веществ в соответствие с международными антинаркотическими конвенциями: история вопроса и современное состояние. Наркоконтроль. 2013; 2: 8-18. URL: <http://lawinfo.ru/catalog/5609/5823/2/>. Дата обращения: 05.11.2015.

References:

1. Gratsinskaya I. *Nasha versiya*. 06.04.2015. №13. URL: <https://versia.ru/process-obezbolivaniya-v-rossii-kontroliruyut-silovye-struktury>. Accessed: 05.11.2015.

2. Eliferov V.G., Repin V.V. Business processes: regulation and control: a textbook [*Biznes-protsessy: reglamentatsiya i upravlenie: uchebnik (in Russian)*]. Moscow. 2005; 319 s.

3. Kaminskaya I.A. *Vrach skoroi pomoshchi*. 2014; 6: 55-58.

4. Kaminskaya I.A., Moshkova L.V. *Farmatsiya*. 2015; 5: 20-24.

5. Kaplan Robert S., Norton Deivid P. Balanced Scorecard — ЗАО «Olymp-Business» [*Sbalansirovannaya sistema pokazatelei — ZAO «Olimp-Biznes» (in Russian)*]. Moscow. 2003; 214 c.

6. Mandrikov V.B., Soboleva S.Yu. The use of the process approach in the management of educational programs Medical University. Optimization of higher medical and pharmaceutical education: quality and innovation management: Materials of II Russian (V intrahigh) scientific-practical conference dedicated to the Day of Russian science [*Primenenie protsessnogo podkhoda v upravlenii obrazovatel'nyimi programmami meditsinskogo universiteta. Optimizatsiya vysshego meditsinskogo i farmatsevticheskogo obrazovaniya: menedzhment kachestva i innovatsii: materialy II Vserossiiskoi (V vnutrivuzovskoi) nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi Dnyu rossiiskoi nauki (in Russian)*]. Chelyabinsk. 2014; 66-74.

7. Soboleva S.Yu., Sobolev A.V. Problems and prospects of ensuring drug safety in Russia. The economic security of Russia and its strategy for the development of regions in modern conditions: Sat. scientific. tr. Intern. Scientific-practical. Conf. VSTU [*Problemy i perspektivy obespecheniya lekarstvennoi bezopasnosti v Rossii. Ekonomicheskaya bezopasnost' Rossii i strategii razvitiya ee regionov v sovremennykh usloviyakh: sb. nauch. tr. Mezhdunar. nauchno-praktich. konf. VolgGTU (in Russian)*]. Volgograd. 2015; 1: 219-221.

8. Coping with pain and with the law. Oncology today (in Russian). 2014; 3 (6): 14-15. URL: www.netoncology.ru. Accessed: 05.11.2015.

9. The Federal Law of January 8, 1998 N 3-FZ «On Narcotic Drugs and Psychotropic Substances» (as amended). The system «Garant» [*Federal'nyi zakon ot 8 yanvarya 1998 g. N 3-FZ «O narkoticheskikh sredstvakh i psikhotropnykh veshchestvakh» (s izmeneniyami i dopolnleniyami) Sistema Garant (in Russian)*]. URL: <http://base.garant.ru/12107402/#ixzz3rkTqJjsV>. Accessed: 05.11.2015.

10. Fedorov A.V. Bringing Russian lists of narcotic drugs, psychotropic substances, precursors of narcotic drugs and psychotropic substances, potent and poisonous substances into line with international anti-drug conventions: the background and the current state. Drug control [*Privedenie rossiiskikh perechnei narkoticheskikh sredstv, psikhotropnykh veshchestv, prekursorov narkoticheskikh sredstv i psikhotropnykh veshchestv, sil'nodeistvuyushchikh i yadovitykh veshchestv v sootvetstvie s mezhdunarodnymi antinarkoticheskimi konventsiyami: istoriya voprosa i sovremennoe sostoyanie. Narkokontrol (in Russian)*]. 2013; 2: 8-18. URL: <http://lawinfo.ru/catalog/5609/5823/2/>. Accessed: 05.11.2015.

Сведения об авторах:

Соболева Светлана Юльевна — к.э.н., зав. кафедрой экономики и менеджмента, Волгоградский государственный медицинский университет. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7(8442)381458. E-mail: svetlaso@mail.ru.

Соболев Александр Витальевич — к.э.н., преподаватель кафедры экономики и менеджмента, Волгоградский государственный медицинский университет. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7(8442)384297. Тел.: +7 (8442) 384297. E-mail: alsobol.67@mail.ru.

Каминская Ирина Анатольевна — к.ф.н., доцент кафедры фармакологии и биофармации ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7(8442) 978180. E-mail: irinakaminskaya@mail.ru

About the authors:

Soboleva Svetlana Yulevna — PhD, Head of the Department of Economics and Management, Volgograd State Medical University. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7 (8442) 381458. E-mail: svetlaso@mail.ru.

Sobolev Aleksandr Vitalevich — PhD., Lecturer, Department of Economics and Management, Volgograd State Medical University. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7(8442) 381458. E-mail: alsobol.67@mail.ru.

Kaminskaya Irina Anatolevna — PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology and Biopharmaceutics HFC, Volgograd State Medical University. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7(8442) 978180. E-mail: irinakaminskaya@mail.ru

III Международная научно-практическая конференция «Оценка технологий здравоохранения: внедрение инновационных технологий» 3 октября 2016 года в Москва

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в III Международной научно-практической конференции «Оценка технологий здравоохранения: внедрение инновационных технологий», которая состоится **3 октября 2016 года** в Москве.

Основой повышения эффективности функционирования системы здравоохранения и качества оказания медицинской помощи населению является поиск, разработка, внедрение и обоснованное применение современных инновационных технологий.

Внедрение инновационных технологий и лекарственных препаратов (ЛП) приводит к изменению подходов по ведению заболеваний, в ряде случаев значительно улучшению исходов и качества жизни пациентов. Однако наиболее часто внедрение инноваций связано с существенным увеличением затрат системы здравоохранения.

Зарубежный опыт свидетельствует о более широком привлечении в переговорный процесс по вопросам финансирования новых технологий не только плательщиков, экспертов и экономистов здравоохранения, но также представителей индустрии и самих пациентов. В отличие от многих других сфер деятельности внедрение инновационных разработок в сфере здравоохранения напрямую связано с возможностью системы к принятию экономически-целесообразных решений, и непосредственно с развитием «института» оценки технологий здравоохранения.

Несмотря на первые шаги по внедрению комплексной оценки лекарственных препаратов при формировании лекарственных перечней, разработке подходов по финансированию инноваций и дорогостоящих технологий в России уделяется недостаточное внимание. До сих пор, несмотря на ограничения выделяемых ресурсов на здравоохранение, вне нормативного регулирования остаются такие подходы, как концепция «разделения ответственности» (Risk-Sharing agreement, RSA) и многокритериальный анализ принятия решений (MCDA).

Участники:

- руководители профильных департаментов, комитетов и отделов федеральных органов законодательной и исполнительной власти РФ;
- представители Федерального и территориальных фондов обязательного медицинского страхования;
- руководители профильных министерств и ведомств субъектов РФ;
- представители научно-экспертного сообщества, сотрудники медицинских ВУЗов РФ;
- Фонд «Сколково»;
- представители индустрии, страховых и венчурных компаний;
- представители иностранных организаций по ОТЗ и ведущие международные эксперты в области ОТЗ.

Другим подходом по финансированию инноваций является гибкая система ценообразования с учетом оценки ценности новых технологий, в том числе и в рамках переговорного процесса.

Организация системы по оценке технологий здравоохранения с учетом поставленных выше задач, позволила бы, опираясь на результаты клинических и экономических данных, определять целесообразность внедрения новых, в первую очередь дорогостоящих технологий для системы государственного и страхового здравоохранения.

Внедрение инноваций требует не только их финансирования и обучения врачей, подготовку самой системы к их применению. Анализ инвестиционной привлекательности новых технологий, проводимый на ранних этапах их создания, получивший название ранняя оценка технологий здравоохранения, также может способствовать снижению затрат на разработку инноваций, тем самым повышая их доступность для населения.

Учитывая вышесказанное, было принято решение о проведении в Москве конференции с международным участием на тему «Оценка технологий здравоохранения: внедрение инновационных технологий».

Данное мероприятие проводится при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Комитета Совета Федерации по социальной политике, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации и Автономной некоммерческой организации «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении» (АНО «НЦ ОТЗ»). На мероприятии планируется участие представителей европейских агентств ОТЗ и стран БРИКС, Европейской сети по проведению оценки медицинских технологий (EUnetHTA), а также ведущих экспертов в области ОТЗ и лекарственного обеспечения.

Обсуждаемые вопросы:

- развитие ОТЗ в РФ;
- система финансирования медицинской помощи в РФ;
- ценообразование и регулирование цен на инновационные лекарственные препараты;
- вопросы финансового обеспечения инновационных медицинских технологий;
- концепция «разделения ответственности» (Risk-Sharing agreement, RSA), как одна из возможных моделей финансирования инновационных медицинских технологий;
- применение многокритериального анализа (MCDA) для оценки инновационности медицинских технологий.

Место проведения:

Москва, Ленинградский проспект, д.31А, стр.1, отель «Ренессанс Москва Монарх Центр»

В результате данной конференции планируется подготовка предложений по внедрению инновационных медицинских технологий в систему здравоохранения и дальнейшему развитию системы ОТЗ в Российской Федерации.

Техническими организаторами конференции являются

Автономная некоммерческая организация «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении» и Общество с ограниченной ответственностью «Маркет Аксесс Консалтинг».

В случае вашей заинтересованности просим связаться с нами:

2016@hta-rus.ru

8-495-620-09-47

8-916-801-25-99