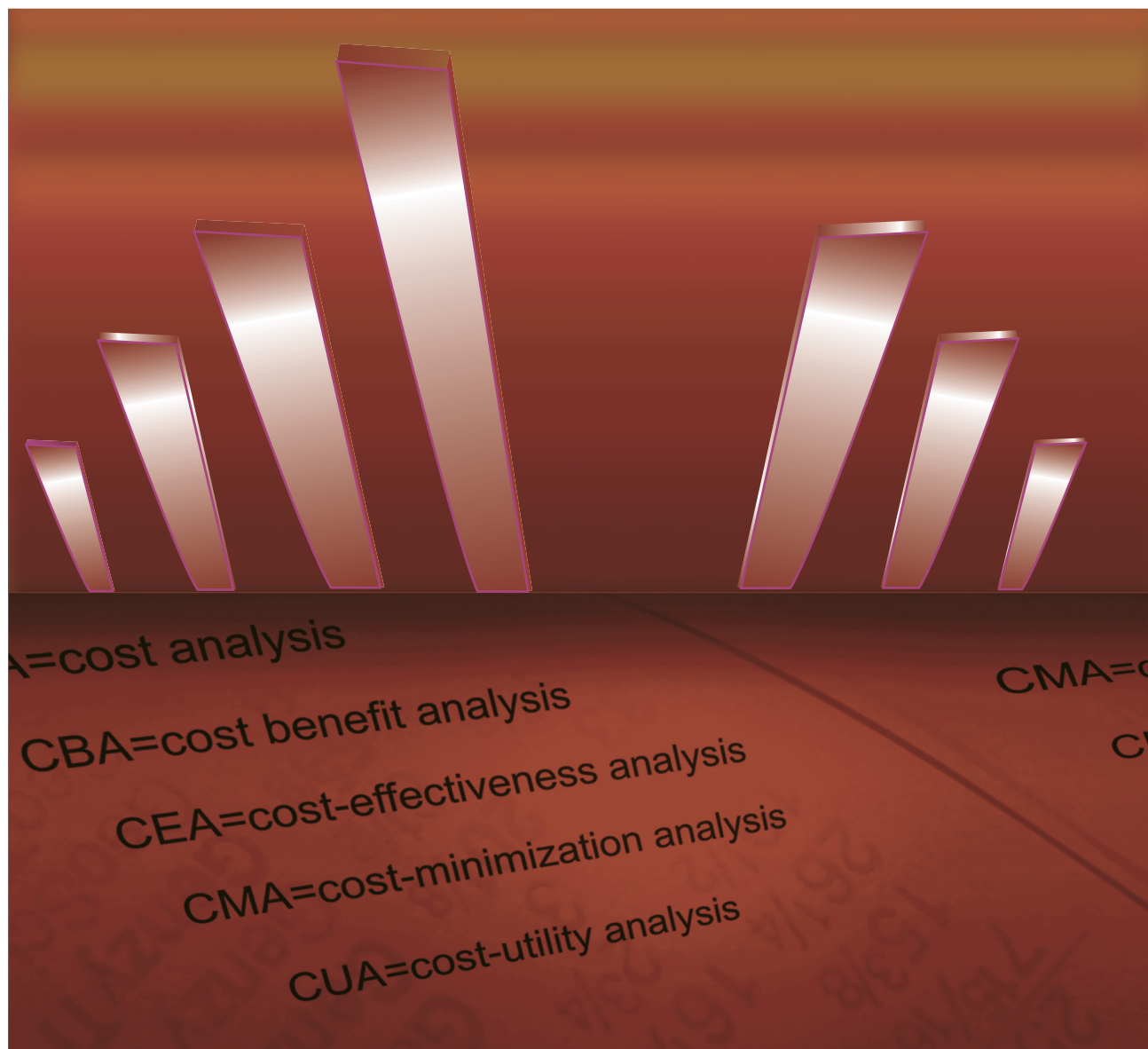


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2016 Vol. 9 No3

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

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

№3

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

**Дятлов Иван Алексеевич**  
акад. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Оболениск)

**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)

**Свистунов Андрей Алексеевич**  
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Россия, Москва)

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

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

## Содержание:

### Оригинальные статьи

- 3** Петров В. И., Шаталова О. В., Горбатенко В. С., Фролов Д. В., Пономарев Э. А., Маслаков А. С.  
Эффективность и безопасность пероральных антикоагулянтов при венозных тромбозах и тромбоэмболиях: не прямые сравнения
- 8** Авксентьева М. В., Богин В. И., Деркач Е. В., Омельяновский В. В., Стенина М. Б., Тараканов А. В., Фролов М. Ю.  
Лекарственные препараты, отпущенные больным раком молочной железы в рамках программ лекарственного обеспечения населения
- 20** Колбин А. С., Курылев А. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е.  
Фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита при неэффективности базовых противовоспалительных средств
- 30** Жукова О. В., Кононова С. В.  
Метод «затраты-эффективность» в оценке антибиотикотерапии острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара
- 38** Пядушкина Е. А., Фролов М. Ю.  
Клинико-экономическое исследование препарата лакосамид у больных с парциальной эпилепсией
- 49** Дрёмова Н. Б., Ярошенко Н. П., Афанасьева Н. И., Соломка С. В.  
Мониторинг потребительского отношения населения к лекарственным средствам
- 53** Мусина Н. З., Омельяновский В. В., Крашенинникова А. В.  
Ранняя оценка – новый подход повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий

### Зарубежный опыт

- 60** Татаринов А. П., Лукьянцева Д. В., Мельникова Л. С., Омельяновский В. В.  
Соплатежи населения в системе здравоохранения: международный опыт

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@akc.ru

## Editorial board

The editor-in-chief

**Omelyanovsky V.V.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

The assistant managers

to the editor-in-chief

**Avksenteva M.V.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Members of editorial board

**Akimkin V.G.**

MD, PhD, Acad. of RAS

**Bitsadze V.O.**

MD, PhD (Moscow, Russia)

**Briko N.I.**

MD, PhD, Acad. of RAS

**Burbello A.T.**

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

**Isakov V.A.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Gaykovaya L.B.**

MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

**Gromova O.A.**

MD, PhD, Prof. (Ivanovo, Russia)

**Drapkina O.M.**

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

**Dyatlov I.A.**

MD, PhD, Acad. 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, Ass. Member of RAS, 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)

## The contents:

### Original articles

3

Petrov V. I., Shatalova O. V., Gorbatenko V. S., Frolov D. V., Ponomarev E. A., Maslakov A. S.

Efficacy and safety of the oral anticoagulants in the management of venous thromboembolism: indirect comparison

8

Avxentyeva M. V., Bogin V. I., Derkach E. V., Omelyanovskiy V. V., Stenina M. B., Tarakanov A. V., Frolov M. Yu.

Drugs provided to breast cancer patients within the state programs of drug supply

20

Kolbin A. S., Kurylev A. A., Proskurin M. A., Balykina Yu. E.

health economic assessment of antirheumatic drugs in patients with reumathoid arthritis progressed after metotrexate

30

Zhukova O. V., Kononova S. V.

Method «cost-effectiveness» in evaluation of atibiotic treatment of acytr obstructive bronchitis in children in hospital

38

Pyadushkina E. A., Frolov M. Yu.

Clinical and economic evaluation of lacosamide in patients with partial epilepsy

49

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

Monitoring of consumer attitudes to medicines

53

Musina N. Z., Omelyanovskiy V. V., Krashenninnikova A. V.

Early health technologies assessment — new approach to improving the efficiency of the medical technology development process.

### Foreign practices

60

Tatarinov A. P., Lukyantseva D. V., Melnikova L. S., Omelyanovskii V. V.

Copayments of the citizens in healthcare system: international practice

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»

# Эффективность и безопасность пероральных антикоагулянтов при венозных тромбозах: не прямые сравнения

Петров В. И., Шаталова О. В., Горбатенко В. С., Фролов Д. В.,  
Пономарев Э. А., Маслаков А. С.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Резюме

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ эффективности и безопасности новых пероральных антикоагулянтов (ривароксабана, дабигатрана и апиксабана) со стандартной терапией венозных тромбозов (ВТЭО). **Материалы и методы.** Проведены не прямые сравнения новых пероральных антикоагулянтов. **Результаты.** Для выполнения не прямого сравнения включено пять рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ). Статистически достоверных различий между тремя новыми антикоагулянтами (ривароксабан, дабигатран, апиксабан) для исходов, оценивающих эффективность, включая ВТЭО, тромбоз глубоких вен и тромбоз легочной артерии, не выявлено. Риск развития массивных кровотечений на фоне терапии дабигатраном выше, чем в случае назначения апиксабана  $OR=2,36$ ; 95% ДИ 1,15–4,82. В сравнении с дабигатраном апиксабан достоверно реже вызывает все клинически значимые кровотечения ( $OR=1,43$ ; 95% ДИ 1,06–1,93). При не прямом сравнении по конечной точке комбинации всех клинически значимых кровотечений ривароксабан уступает дабигатрану и апиксабану ( $OR=1,49$ ; 95% ДИ 1,17–1,91 и  $OR=2,13$ ; 95% ДИ 1,66–2,74 соответственно). **Заключение.** При сопоставимой эффективности ривароксабана, дабигатрана и апиксабана последний обладает более благоприятным профилем безопасности (по частоте геморрагических осложнений) из зарегистрированных в настоящее время препаратов данной группы.

## Ключевые слова

РКИ, не прямые сравнения, новые пероральные антикоагулянты, венозные тромбозы, ривароксабан, дабигатран, апиксабан.

Статья поступила: 13.07.2016 г.; в доработанном виде: 21.09.2016 г.; принята к печати: 20.10.2016 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

Петров В. И., Шаталова О. В., Горбатенко В. С., Фролов Д. В., Пономарев Э. А., Маслаков А. С. Эффективность и безопасность пероральных антикоагулянтов при венозных тромбозах: не прямые сравнения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 3–7.

## EFFICACY AND SAFETY OF THE ORAL ANTICOAGULANTS IN THE MANAGEMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM: INDIRECT COMPARISON

Petrov V. I., Shatalova O. V., Gorbatenko V. S., Frolov D. V., Ponomarev E. A., Maslakov A. S.

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation

## Summary

**Objective.** The aim was to perform an indirect comparisons of the effectiveness and safety of new oral anticoagulants (NOACs) in the management of venous thromboembolism (VTE). **Material and methods.** In the absence of a head-to-head comparisons, indirect comparison was done using the method proposed by Butcher et al. **Results.** The indirect comparison included 5 RCTs. Apixaban, rivaroxaban and dabigatran were equally effective in preventing recurrent symptomatic VTE, deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Dabigatran increased major bleeding risk compared to apixaban  $RR=2.36$ ; 95% CI 1.15–4.82 and the risk major or clinical relevant non-major (CRNM) bleedings  $RR=1.43$ ; 95% CI 1.06–1.93. Dabigatran and apixaban were associated with the significant lower risk of major and CRNM bleeding compared with rivaroxaban  $RR=1.49$ ; 95% CI 1.17–1.91 and  $RR=2.13$ ; 95% CI 1.66–2.74. **Conclusions.** There were no statistically significant differences between apixaban, dabigatran and rivaroxaban in effectiveness. Apixaban treatment associated with the most favorable safety profile of the NOACs.

## Key words

RCTs, indirect comparison, new oral anticoagulants, venous thromboembolism, rivaroxaban, apixaban, dabigatran.

Received: 13.07.2016; in the revised form: 21.09.2016; accepted: 20.10.2016.

**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**

Petrov V. I., Shatalova O. V., Gorbatenko V. S., Frolov D. V., Ponomarev E. A., Maslakov A. S. Efficacy and safety of the oral anticoagulants in the management of venous thromboembolism: indirect comparison. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 3-7 (in Russian).

**Corresponding author**

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

E-mail address: shov\_med@mail.ru (Shatalova O. V.).

Венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО), объединяющие понятия тромбоза глубоких вен и тромбозомболии легочных артерий (ТЭЛА), на протяжении многих десятилетий остаются одними из актуальных клинических проблем, затрагивающих профессиональную сферу врачей всех без исключения специальностей [2].

Несмотря на то, что антикоагулянтная терапия является основой лечения больных тромбозом глубоких вен (ТГВ), цель которого – предотвращение повторных тромбозов, тромбозомболий, смертельных исходов, а также осложнений – посттромботического синдрома (ПТФС) и хронической тромбозомболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ), частота применения оптимальных режимов антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике по-прежнему остается низкой [3,4].

До недавнего времени основным пероральным антикоагулянтом был варфарин. Однако его применение было сопряжено со значительными практическими сложностями, связанными с необходимостью лабораторного мониторинга, подбором дозы, вариабельностью ответа и фармакокинетическими особенностями.

На сегодняшний день одобрены к применению управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) и зарегистрированы на территории РФ новые пероральные антикоагулянты: ривароксабан (Ксарелто), дабигатран (Прадакса) и апиксабан (Эликвис) [1]. Это, в свою очередь, расширило возможности фармакотерапии ВТЭО. Принятие решений в современной медицине – это в первую очередь выбор в пользу того или иного конкретного лекарственного препарата. Согласно принципам доказательной медицины, принятие решения (в данном случае – выбор лекарственного препарата) должно основываться только на имеющихся доказательствах, полученных в ходе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Поскольку в настоящее время нет прямых сравнений новых пероральных антикоагулянтов (НОАК), возможно проведение не прямых сравнений (indirect comparison), которые представляют собой статистические сравнения эффекта друг друга относительно группы контроля. Возможность подобных сравнений имеет место быть, поскольку в качестве препарата сравнения во всех РКИ по изучению эффективности и безопасности НОАК выступает стандартная терапия ВТЭО (эноксапарин/варфарин).

**Цель исследования** – оценка сравнительной эффективности и безопасности новых пероральных антикоагулянтов при лечении ВТЭО на основании данных крупных РКИ методом не прямых сравнений.

**Материалы и методы**

При выполнении не прямого сравнения за основу взята модель, предложенная Н. С. Bucher с соавт. [6].

В поисковых системах PubMed, Embase, MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) был проведен поиск по ключевым словам: «рандомизированное контролируемое ис-

следование (РКИ), клиническое испытание, ривароксабан, дабигатран, апиксабан, ВТЭО, новые пероральные антикоагулянты, новые оральные антикоагулянты, randomized controlled trials (RCTs), Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Deep Vein Thrombosis, new oral anticoagulants (NOACs)». Ограничения по дате и языку публикаций отсутствовали. Списки литературы проверялись вручную, а электронные архивы клинических исследований использовались для поиска дополнительных исследований по данной теме.

Для проведения не прямого сравнения выполнен систематический обзор клинических исследований (РКИ), посвященных эффективности и безопасности НОАК при лечении ВТЭО, ТГВ, ТЭЛА. Найденные исследования анализировались по следующим критериям: дизайн, критерии включения/исключения, число и характеристики включенных пациентов.

В соответствии с этой методикой для проведения не прямого сравнения препарата «А» и препарата «С» при наличии прямых сравнений «А-В» и «В-С» выполнены следующие действия:

1. Рассчитаны значения относительного риска (ОР) одной альтернативы и второй из опубликованных прямых сравнений двух медицинских технологий;

2. Проведено не прямое сравнение одной альтернативы «А» относительно другой «С»:  $OP_{AC} = OP_{AB} / OP_{BC}$ .

3. Кроме непосредственной оценки (ОР) проведена оценка 95% доверительного интервала (ДИ), при этом величина стандартного отклонения не прямого сравнения рассчитывалась с учетом значений стандартных отклонений двух прямых сравнений:

$$SE(\ln OP_{AC}) = \sqrt{SE(\ln OP_{AB})^2 + SE(\ln OP_{BC})^2}.$$

Определен относительный эффект (d) в сравниваемых исследованиях: dAB и dBC. В качестве d рассчитан ОР и 95% ДИ.

Методика не прямого сравнения (indirect treatment comparison, ITC) позволяет получить научно-обоснованную информацию с помощью статистических методов. Для проведения не прямого сравнения требуется, чтобы исследования обладали равной достоверностью и обобщаемостью.

При проведении не прямого сравнения НОАК и традиционной терапии определяли ОР и 95% ДИ по каждому исходу. В случае если сравнение двух альтернатив было представлено только одним РКИ, рассчитывали ОР и 95% ДИ с использованием данных, представленных в этом РКИ. Если сравнение было представлено более чем одним РКИ, использовался расчет методом фиксированных эффектов для получения объединенного ОР и 95% ДИ. Полученные данные (ОР и 95% ДИ) об эффективности и безопасности разных НОАК подвергали сравнению между собой. Схема проведенного не прямого сравнения НОАК представлена на рисунке 1.

**Результаты и их обсуждение**

В соответствии с критериями включения для выполнения не прямого сравнения включено пять РКИ, в которых оценивали эффективность и безопасность новых пероральных антикоагулянтов для профилактики и лечения ВТЭО:



1. EINSTEIN-DVT (Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban in Patients With Acute Symptomatic Deep Vein Thrombosis);
2. EINSTEIN-PE (Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism);
3. RE-COVER (Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism);
4. RE-COVER II (Dabigatran Etxilate versus Warfarin for 6 m Treatment for Acute Symptomatic Venous Thromboembolism);
5. AMPLIFY (Apixaban for the Initial Management of Pulmonary Embolism and Deep-Vein Thrombosis as First-Line Therapy).

EINSTEIN-DVT (Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban in Patients With Acute Symptomatic Deep Vein Thrombosis) – много-центровое рандомизированное открытое исследование со слепой оценкой, управляемое по событиям, предпринимаемое с целью доказательства, что монотерапия ривароксабаном не уступает стандартной терапии у пациентов острым ТГВ. В исследование

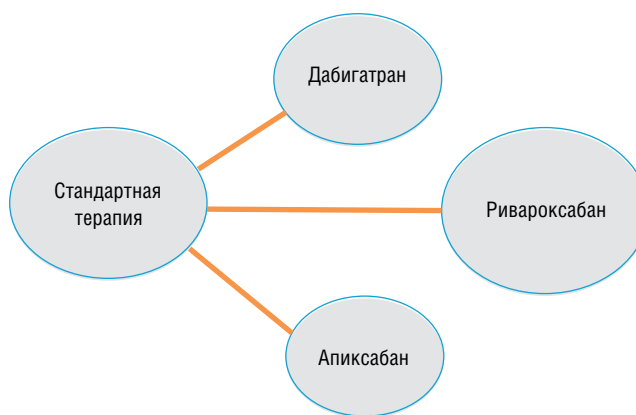


Рисунок 1. Схема непрямого сравнения новых пероральных антикоагулянтов.

| РКИ                       | EINSTEIN-DVT<br>n=3449                                       | EINSTEIN-PE<br>n=4833                                        | RE-COVER<br>n=2539                                                                    | RE-COVER II<br>n=2568                                                                  | AMPLIFY<br>n=5395                                            |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Дизайн                    | Открытое                                                     | Открытое                                                     | Двойное слепое                                                                        | Двойное слепое                                                                         | Двойное слепое                                               |
| Препарат                  | Ривароксабан                                                 | Ривароксабан                                                 | Дабигатран                                                                            | Дабигатран                                                                             | Апиксабан                                                    |
| Доза изучаемого препарата | 15 мг два раза в сутки 21 день, затем 20 мг один раз в сутки | 15 мг два раза в сутки 21 день, затем 20 мг один раз в сутки | 150 мг два раза в сутки 6 месяцев после парентеральных антикоагулянтов $\geq 5$ суток | 150 мг два раза в сутки 6 месяцев после парентеральных антикоагулянтов $\geq 11$ суток | 10 мг два раза в сутки (7 дней), затем 5 мг два раза в сутки |
| Терапия сравнения         | Эноксапарин/варфарин                                         | Эноксапарин/варфарин                                         | Варфарин после парентеральных антикоагулянтов $\geq 5$ суток                          | Варфарин после парентеральных антикоагулянтов $\geq 11$ суток                          | Эноксапарин/варфарин                                         |
| Критерии включения        | ТГВ                                                          | ТЭЛА±ТГВ                                                     | ВТЭО                                                                                  | ВТЭО                                                                                   | ВТЭО                                                         |
| Длительность исследования | 3,6,12 месяцев                                               | 3,6,12 месяцев                                               | 6 месяцев                                                                             | 6 месяцев                                                                              | 6 месяцев                                                    |

Таблица 1. Популяции исследований EINSTEIN-DVT, EINSTEIN-PE, RE-COVER, RE-COVER II, AMPLIFY.

Примечание. Здесь и в других таблицах: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий; ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; РКИ – рандомизированные контролируемые испытания.

| Конечные точки                       | Ривароксабан<br>ОР (95% ДИ) | Дабигатран<br>ОР (95% ДИ) | Апиксабан<br>ОР (95% ДИ) |
|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|
| ВТЭО                                 | 0,90 (0,68-1,20)            | 1,09 (0,76-1,57)          | 0,84 (0,60-1,18)         |
| ТГВ                                  | 0,71 (0,45-1,11)            | 1,18 (0,75-1,86)          | 0,61 (0,35-1,06)         |
| ТЭЛА                                 | 1,15 (0,75-1,77)            | 0,95 (0,52-1,75)          | 1,04 (0,67-1,62)         |
| Массивные кровотечения               | 0,55 (0,38-0,81)            | 0,73 (0,48-1,11)          | 0,31 (0,17-0,55)         |
| Все клинически значимые кровотечения | 0,94 (0,82-1,07)            | 0,63 (0,51-0,78)          | 0,44 (0,36-0,55)         |
| Летальность                          | 0,97 (0,73-1,27)            | 1,00 (0,67-1,51)          | 0,79 (0,53-1,19)         |

Таблица 2. Парный относительный риск для каждого антикоагулянта.

| Технологии сравнения     | ОР (95% ДИ)      |                  |                  |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                          | ВТЭО             | ТГВ              | ТЭЛА             |
| Ривароксабан/ дабигатран | 0,83 (0,52-1,32) | 0,60 (0,32-1,14) | 1,21 (0,57-2,56) |
| Ривароксабан/ апиксабан  | 1,07 (0,69-1,67) | 1,16 (0,57-2,37) | 1,11 (0,60-2,06) |
| Дабигатран/ апиксабан    | 1,30 (0,79-2,14) | 1,93 (0,95-3,95) | 0,91 (0,43-1,94) |

Таблица 3. Непрямые сравнения эффективности новых пероральных антикоагулянтов.

| Технологии сравнения      | ОР (95% ДИ)            |                                      |                  |
|---------------------------|------------------------|--------------------------------------|------------------|
|                           | Массивные кровотечения | Все клинически значимые кровотечения | Летальность      |
| Ривароксабан / дабигатран | 0,75 (0,42-1,33)       | 1,49 (1,17-1,91)                     | 0,97 (0,59-1,59) |
| Ривароксабан / апиксабан  | 1,77 (0,89-3,54)       | 2,13 (1,66-2,74)                     | 1,23 (0,75-2,01) |
| Дабигатран / апиксабан    | 2,36 (1,15-4,82)       | 1,43 (1,06-1,93)                     | 1,27 (0,72-2,25) |

Таблица 4. Непрямые сравнения безопасности новых пероральных антикоагулянтов.

включено 3449 (1731/1718) пациентов с острым симптомным проксимальным ТГВ, без сопутствующей симптомной ТЭЛА, подписавшие информированное согласие; продолжительность наблюдения – 3, 6 и 12 месяцев [9].

EINSTEIN-PE (Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism) – многоцентровое рандомизированное открытое исследование со слепой оценкой, управляемое по событиям, предпринимаемое с целью доказательства, что монотерапия ривароксабаном не уступает стандартной терапии у пациентов острой ТЭЛА, как имевшие ТГВ с клиническими проявлениями, так и без него. В исследование включено 4833 (2420/2413); продолжительность наблюдения – 3, 6 и 12 месяцев [10].

RE-COVER (Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism) – международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое с двойной имитацией, не уступающее контролю исследование, которое было проведено самым первым с целью изучения эффективности и безопасности дабигатрана в лечении ВТЭО. В исследование было включено 2539 (1274/1265) пациента; продолжительность наблюдения – 6 месяцев [7].

RE-COVER II (Dabigatran Etexilate versus Warfarin for 6 m Treatment for Acute Symptomatic Venous Thromboembolism) – международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое с двойной имитацией исследование. В исследование было включено 2568 (1279/1289) пациентов с ВТЭО; продолжительность наблюдения – 6 месяцев [8].

AMPLIFY (Apixaban for the Initial Management of Pulmonary Embolism and Deep-Vein Thrombosis as First-Line Therapy) – международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование с параллельными группами с целью изучения эффективности и безопасности апиксана в лечении ВТЭО. В исследование включено 5395 (2691/2704) пациентов с ВТЭО продолжительность наблюдения – 6 месяцев [5]. Популяции исследований EINSTEIN-DVT, EINSTEIN-PE, RE-COVER, RE-COVER II, AMPLIFY представлены в таблице 1.

При выполнении непрямого сравнения (см. табл. 2-4) по шести конечным точкам оценивали эффективность фармакотерапии (частоту рецидивов ВТЭО, ТГВ, ТЭЛА), и безопасность (частота развития массивных кровотечений, клинически значимых кровотечений и летальность).

Для исходов, оценивающих эффективность, включая ВТЭО, ТГВ, ТЭЛА не было выявлено статистически достоверных различий между тремя новыми антикоагулянтами. В то же время при оценке безопасности были выявлены различия между препаратами. Риск массивных кровотечений отличался между дабигатраном и апиксбаном в пользу последнего (ОР=2,36; 95% ДИ 1,15-4,82), также апиксбан достоверно реже вызывает все клинически значимые кровотечения (ОР=1,43; 95% ДИ 1,06-1,93). При непрямом сравнении по конечной точке комбинации всех клинически значимых кровотечений ривароксaban уступает дабигатрану и апиксбану (ОР=1,49; 95% ДИ 1,17-1,91 и ОР=2,13; 95% ДИ 1,66-2,74 соответственно).

Таким образом, выполненное не прямое сравнение пяти РКИ, включавшее в общей сложности 18784 пациента, показало, что НОАК по сравнению со стандартной терапией ВТЭО не уступают по эффективности, при этом превосходят по безопасности. Анализ безопасности, в свою очередь, свидетельствует о статистически значимом снижении риска кровотечений в случае применения НОАК по сравнению со стандартной терапией (энноксапарином и АВК). При этом в наибольшей степени снижалась частота самых тяжелых кровотечений – внутримозговых и желудочно-кишечных.

## Заключение

В отсутствие прямых сравнительных исследований подобный подход для сравнения, по крайней мере, дает возможность представить относительно сопоставимое влияние новых пероральных

антикоагулянтов на конечные точки эффективности и безопасности при ВТЭО. При сопоставимой эффективности ривароксана, дабигатрана и апиксана последний обладает более благоприятным профилем безопасности (по частоте геморрагических осложнений) из зарегистрированных в настоящее время препаратов данной группы.

## Литература:

1. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/>. Дата обращения: 15.01.16.
2. Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий. *Флебология*. 2015; 4 (2): 52с.
3. Петров В.И., Маслаков А.С., Шаталова О.В. Анализ потребления лекарственных средств при лечении тромбоза глубоких вен нижних конечностей. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2013; 4: 12-15.
4. Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С. Мониторинг антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбозом глубоких вен. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 4: 54-59.
5. Agnelli G., Buller H.R., Cohen A. et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013; 369: 799-808.
6. Bucher H.C., Guyatt G.H., Griffith L.E., Walter S.D. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Epidemiol.* 1997; 50: 683-691.
7. Schulman S., Kearon C., Kakkar A.K. et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2342-2352.
8. Schulman S., Kakkar A.K., Goldhaber S.Z. et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014; 129: 764-772.
9. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010; 363: 2499-2510.
10. The EINSTEIN PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1287-1297.

## References:

1. State Register of medicines [*Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv (in Russian)*]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/>. Accessed: 15.01.16.
2. Kirienko A.I. *Flebologiya*. 2015; 4 (2): 52s.
3. Petrov V.I., Maslakov A.S., Shatalova O.V. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013; 4: 12-15.
4. Petrov V.I., Shatalova O.V., Maslakov A.S. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; 4: 54-59.
5. Agnelli G., Buller H.R., Cohen A. et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013; 369: 799-808.
6. Bucher H.C., Guyatt G.H., Griffith L.E., Walter S.D. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Epidemiol.* 1997; 50: 683-691.
7. Schulman S., Kearon C., Kakkar A.K. et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2342-2352.
8. Schulman S., Kakkar A.K., Goldhaber S.Z. et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014; 129: 764-772.
9. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010; 363: 2499-2510.
10. The EINSTEIN PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1287-1297.

### Сведения об авторах:

Петров Владимир Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Шаталова Ольга Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Горбатенко Владислав Сергеевич – аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Фролов Денис Владимирович – д.м.н., доцент кафедры общей хирургии с урологией ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Пономарев Эдуард Алексеевич – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Маслаков Александр Сергеевич – аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ. Адрес: пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

### About the authors:

Petrov Vladimir Ivanovich – Academician, MD, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Shatalova Olga Viktorovna – PhD, assistant of the department of clinical pharmacology and intensive Therapy, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Gorbatenko Vladislav Sergeevich – graduate student of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Frolov Denis Vladimirovich – MD, assistant professor of general surgery with urology, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Ponomarev Eduard Alekseevich – MD, professor of surgery hospital, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.

Maslakov Aleksandr Sergeevich – graduate student of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: pl. Pavshikh Bortsov, 1, g. Volgograd, 400131. Tel.: +7 (8442)385005. E-mail: shov\_med@mail.ru.



# Лекарственные препараты, отпущенные больным раком молочной железы в рамках программ лекарственного обеспечения населения

Авксентьева М. В.<sup>1,2</sup>, Богин В. И.<sup>3</sup>, Деркач Е. В.<sup>1,4</sup>,  
Омельяновский В. В.<sup>1</sup>, Стенина М. Б.<sup>5</sup>, Тараканов А. В.<sup>6</sup>,  
Фролов М. Ю.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

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

<sup>3</sup> «Вместе против рака», Лос-Анджелес, Калифорния, США

<sup>4</sup> АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», Москва

<sup>5</sup> ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

<sup>6</sup> Кромос Фарма, Москва

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России «Волгоградский государственный медицинский университет»

## Резюме

**Цель исследования** – анализ реальной практики лекарственного обеспечения больных раком молочной железы (РМЖ) в субъектах РФ в рамках программ лекарственного обеспечения (обеспечения основными лекарственными средствами (ОНЛП) и региональной льготы). **Материалы и методы.** Собраны данные об отпущенных лекарственных препаратах в 42 субъектах РФ, в которых проживает 57,58% от общей численности населения страны и 58,20% от общего числа женщин, больных РМЖ и состоявших на учете в онкологических учреждениях РФ в 2013 г. Изучены данные о противоопухолевых (L01) и противоопухолевых гормональных (L02) лекарственных препаратах, отпущенных в 2013 г. в субъектах РФ больным с диагнозом «злокачественные новообразования молочной железы» (C50 по международной классификации болезней 10-го пересмотра) в рамках программ лекарственного обеспечения за счет средств федерального и регионального бюджетов. Проанализировано потребление лекарственных препаратов, включенных и не включенных в стандарты медицинской помощи, перечни лекарственных препаратов, клинические рекомендации. **Результаты.** Количество препаратов, закупленных для больных РМЖ, варьировало в субъектах от трех до 39 МНН. Наиболее часто используемые противоопухолевые препараты – капецитабин и трастузумаб (использовались в 92,9% регионов), гормональные – ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол, эксеместан) и тамоксифен (в 95,2-100% субъектов РФ). Потребление лекарственных препаратов значительно варьирует между регионами. В рамках программ лекарственного обеспечения закупались препараты как включенные, так и не включенные в перечни, стандарты и клинические рекомендации. **Заключение.** Выявлены значительные расхождения в потреблении лекарственной терапии среди больных РМЖ в различных регионах РФ в рамках лекарственного обеспечения льготных категорий граждан в амбулаторных условиях, а также потребление лекарственных препаратов, не упомянутых в клинических рекомендациях и не включенных в стандарты медицинской помощи и перечни лекарственных препаратов.

## Ключевые слова

Рак молочной железы, лекарственное обеспечение, потребление лекарственных препаратов, ПЖНВЛП, ОНЛП, стандарт медицинской помощи, клинические рекомендации.

Статья поступила: 22.08.2016 г.; в доработанном виде: 29.09.2016 г.; принята к печати: 28.10.2016 г.

## Конфликт интересов

Финансирование данного исследования предоставлено Фондом «Вместе против рака».

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Авксентьева М. В., Богин В. И., Деркач Е. В., Омельяновский В. В., Стенина М. Б., Тараканов А. В., Фролов М. Ю. Лекарственные препараты, отпущенные больным раком молочной железы в рамках программ лекарственного обеспечения населения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 8-18.

## DRUGS PROVIDED TO BREAST CANCER PATIENTS WITHIN THE STATE PROGRAMS OF DRUG SUPPLY

Avxentyeva M. V.<sup>1,2</sup>, Bogin V. I.<sup>3</sup>, Derkach E. V.<sup>1,4</sup>, Omelyanovskiy V. V.<sup>1</sup>, Stenina M. B.<sup>5</sup>, Tarakanov A. V.<sup>6</sup>, Frolov M. Yu.<sup>7</sup><sup>1</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow<sup>2</sup> FSBEI HE I.M. Sechenov First MSU MOH Russia<sup>3</sup> Stand Up to Cancer, Los Angeles, CA, USA<sup>4</sup> The National Centre for Technology Assessment in Health Care, Moscow<sup>5</sup> Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center», Moscow<sup>6</sup> Cromos Pharma, Moscow<sup>7</sup> Volgograd State Medical University of Public Health Ministry of the Russian Federation**Summary**

The *purpose* of our research was to analyze the actual practice of medicine in patients with breast cancer in various regions of the Russian Federation in the framework of state programs of drug provision (procurement of essential drugs (EDPP) and of regional benefits (RBP)). *Materials and Methods.* We collected data on dispensed medicines from 42 regions of the Russian Federation, which accounted for 57.58% of the total population and 58.20% of the total number of breast cancer patients who had been registered in the oncological institutions of the Russian Federation in 2013. We collected and studied data on the antineoplastic agents (L01) and hormonal antineoplastic drugs (L02) dispensed through programs of drug supply from federal and regional budgets in 2013 in the regions of the Russian Federation for patients with a diagnosis of «malignant neoplasm of the breast» (C50 International Classification of Diseases, 10th revision). *Results.* The number of drugs prescribed to patients with breast cancer in studied regions ranged from 3 to 39 INNs. Among the most commonly used antineoplastic agents were trastuzumab and capecitabine (both used in 92.86% of the regions), and among hormonal antineoplastic drugs were aromatase inhibitors and tamoxifen (95.24% and 100% of the regions of the Russian Federation). Consumption of drugs varied significantly between the regions. *Conclusion.* Our study revealed significant differences in the consumption of antineoplastic medications among outpatients with breast cancer in different regions of the Russian Federation whose care was funded by federal and regional budgets.

**Key words**

Breast cancer, drug supply, consumption of drugs, lists Essential Drugs Provision Program (EDPP) and Vitally Important Drugs (VID), standards of specialized medical care, recommendations.

**Received:** 22.08.2016; **in the revised form:** 29.09.2016; **accepted:** 28.10.2016.

**Conflict of interests**

Funding for this study given by «Stand Up to Cancer Foundation».

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Avxentyeva M. V., Bogin V. I., Derkach E. V., Omelyanovskiy V. V., Stenina M. B., Tarakanov A. V., Frolov M. Yu. Drugs provided to breast cancer patients within the state programs of drug supply. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 8-18 (in Russian).

**Corresponding author**

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

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

**Введение**

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным онкологическим заболеванием у женщин. В России РМЖ занимает первые ранговые места в структуре первичной заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями и смертности от них, обуславливая 20,9% от общего числа впервые выявленных случаев злокачественных опухолей и 17,0% смертей. В последние годы отмечается рост доли случаев, выявляемых активно (с 18,1 до 30,1% за период 2003-2013 гг.), однако около трети всех случаев РМЖ (31,9% в 2013 г.) все еще диагностируется в поздних стадиях (III-IV) [3,8].

Для улучшения прогноза заболевания крайне важно, чтобы диагностические и лечебные мероприятия выполнялись своевременно и в должном объеме [17,20]. Доступность и качество медицинской помощи больным РМЖ, как и пациентам с другими

заболеваниями, определяются множеством факторов, среди которых важную роль играют ресурсное обеспечение здравоохранения и квалификация медицинских работников. С целью стандартизации оказания медицинской помощи и распространения оптимальных методов диагностики и лечения, доказавших свою эффективность и приемлемую безопасность, во многих странах разрабатываются и внедряются клинические рекомендации, определяются перечни технологий, доступных бесплатно для больных, например, перечни лекарственных препаратов (ЛП), финансируемых в рамках национальных систем здравоохранения.

Медицинская помощь больным злокачественными новообразованиями, в т.ч. РМЖ, оказывается в РФ в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, включая лекарственное лечение. При лечении в условиях круглосуточного или дневного стационара фармакотерапия долж-

на финансироваться из средств обязательного медицинского страхования (ОМС). При этом осуществляется обеспечение граждан лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [18]. Расходы на лекарства в амбулаторных условиях покрываются либо (для отдельных категорий граждан) из средств федерального бюджета в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП), либо из средств региональных бюджетов в рамках региональных программ лекарственного обеспечения (так называемая региональная льгота) [5]. Перечень ЛП для обеспечения отдельных категорий граждан (перечень ОНЛП) формируется на федеральном уровне [6]. Перечни лекарств, обеспечение которыми осуществляется в рамках региональных программ, формируются в соответствии с местными правилами, и каждый регион имеет свой собственный список доступных ЛП, одобренный местными властями.

Тем не менее, сохраняется недостаточная доступность лекарств для больных, и зачастую ЛП приобретаются пациентами за счет личных средств [1]. Частично это связано с тем, что уровень финансирования здравоохранения различается в субъектах РФ, несмотря на текущие реформы, направленные на его выравнивание [2,21]. Соответственно различаются и возможности по лекарственному обеспечению больных в рамках региональной льготы. Кроме того, имеет место ряд организационных проблем, препятствующих унификации медицинской практики, в частности:

- отсутствие единых правил формирования региональных перечней ЛП;
- исторически сложившиеся различия в тактике ведения пациентов;
- несовершенство документов федерального уровня и их несогласованность между собой и с клиническими рекомендациями (например, некоторые лекарства, упомянутые в клинических рекомендациях, не включены в перечень ЖНВЛП или ОНЛП, нет актуальных стандартов лечения РМЖ в амбулаторных условиях).

Еще одной проблемой является отсутствие четкого разделения источников финансирования лекарственного лечения в разных условиях. Так, перечни для программ обеспечения в амбулаторных условиях (ОНЛП, региональная льгота) включают препараты, которые вводятся в условиях круглосуточного или дневного стационара, в т.ч. противоопухолевые средства для химиотерапии. В некоторых субъектах РФ это создает возможность компенсировать дефицит финансирования из одного источника другим, а в некоторых, напротив, формирует соблазн не увеличивать региональные расходы на онкологию, ограничиваясь программой ОНЛП.

Проблемы системы лекарственного обеспечения населения РФ, в т.ч. больных онкологическими заболеваниями, неоднократно поднимались отечественными специалистами [4,19]. Однако систематического анализа лекарственного обеспечения и лечения больных РМЖ в реальной практике в России до сих пор не проводилось, что и стало предпосылкой проведения данной работы.

**Цель исследования** – анализ реальной практики лекарственного обеспечения больных РМЖ в субъектах РФ в рамках программ ОНЛП и региональной льготы.

В ходе исследования решалось несколько задач:

- анализ потребления ЛП в рамках федеральных и региональных программ лекарственного обеспечения населения в амбулаторных условиях;
- анализ ассортимента отпущенных лекарственных препаратов на предмет их наличия в стандартах, перечнях и клинических рекомендациях;
- изучение реальной практики проведения неоадьювантной и адьювантной химиотерапии больным РМЖ в условиях круглосуточного и дневного стационара.

В данной статье представлены результаты исследования в части анализа потребления ЛП в рамках федеральных и региональных программ лекарственного обеспечения населения, в т.ч. потребления препаратов в зависимости от их наличия в документах, которые должны влиять на доступность медицинской помощи, а именно в стандартах, перечнях и клинических рекомендациях.

## Материалы и методы

Программа исследования включала сбор, анализ и обобщение информации, представленной в отчетах региональных органов управления здравоохранения 42 субъектов РФ, о лекарственном обеспечении льготных категорий граждан в амбулаторных условиях в рамках программ ОНЛП и региональной льготы. Отчеты были получены в ответ на официальный запрос Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике, направленный в органы управления здравоохранения всех 82 субъектов РФ. Были запрошены сведения о лекарственных препаратах (название, количество), отпущенных в 2013 г. в субъекте РФ больным РМЖ (диагнозы, соответствующие кодам C50 по МКБ-10) в рамках программ ОНЛП и региональной льготы.

Ответы поступили из 42 субъектов РФ. Списки отпущенных в каждом из этих субъектов РФ лекарственных препаратов были агрегированы по международным непатентованным наименованиям (МНН), то есть под одним МНН объединялись все торговые наименования. В анализ включались сведения по двум группам анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации: противоопухолевые ЛП (L01) и гормональные противоопухолевые ЛП (L02).

На этапе анализа ассортимента отпущенных в регионах ЛП были составлены рейтинги препаратов. Препарату, применявшемуся в наибольшем числе регионов, присваивался ранг «1» (первое место в рейтинге). Остальным ЛП присваивались более высокие ранги по принципу: чем меньше регионов закупили лекарство через программы лекарственного обеспечения, тем выше ранг препарата. Если несколько препаратов были отпущены в одном и том же количестве регионов, они получали одинаковый ранг.

Ассортимент отпущенных в каждом субъекте РФ лекарственных препаратов был проанализирован с точки зрения источника финансирования (федеральный, региональный бюджет)<sup>1</sup>, а также на предмет наличия каждого из ЛП в следующих нормативных и методических документах:

- в перечнях ОНЛП и ЖНВЛП [5-7];
- в стандартах специализированной медицинской помощи при РМЖ, утвержденных Министерством здравоохранения России [9-16];
- в рекомендациях по лечению больных РМЖ Российского общества клинической онкологии (RUSSCO, Russian Society of Clinical Oncology) [17] и Национальной всеобщей онкологической сети США (NCCN, National Comprehensive Cancer Network) [20].

## Результаты и их обсуждение

### Противоопухолевые лекарственные препараты (L01)

В анализируемой выборке регионов в 2013 г. было отпущено 48 МНН (112 торговых наименований) противоопухолевых ЛП (см. табл. 1). Наиболее часто использовались трастузумаб и капецитабин – оба применялись в 92,86% регионов. Следующий в рейтинге препарат – паклитаксел – отпускался уже только в 52,38% субъектов РФ. Все остальные препараты отпускались менее чем в половине регионов, предоставивших запрошенные сведения о лекарственном обеспечении.

Наибольшее число противоопухолевых ЛП было отпущено в двух субъектах РФ – Москве и Московской обл. (39 и 32 МНН

<sup>1</sup> Препараты, предоставляемые за счет средств системы ОМС для стационарного лечения, не анализировались в данном исследовании.

| Ранг | МНН               | Наличие ЛП в документах |       |           |                          |      | Доля субъектов РФ, в которых отпускался ЛП<br>(% от числа субъектов в выборке) |                                    |                  |                  |
|------|-------------------|-------------------------|-------|-----------|--------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------|------------------|
|      |                   | Перечни                 |       | Стандарты | Клинические рекомендации |      | Всего                                                                          | В т.ч. по источнику финансирования |                  |                  |
|      |                   | ОНЛП                    | ЖНВЛП |           | RUSSCO                   | NCCN |                                                                                | ФБ+РБ                              | Исключительно РБ | Исключительно ФБ |
| 1    | Трастузумаб       | +                       | +     | +         | +                        | +    | 92,86                                                                          | 57,14                              | 7,14             | 28,57            |
| 1    | Капецитабин       | +                       | +     | +         | +                        | +    | 92,86                                                                          | 66,67                              | —                | 26,19            |
| 3    | Паклитаксел       | +                       | +     | +         | +                        | +    | 52,38                                                                          | 30,95                              | 2,38             | 19,05            |
| 4    | Бевацизумаб       | +                       | +     | +         | —                        | +    | 42,86                                                                          | 19,05                              | 2,38             | 21,43            |
| 4    | Винорелбин        | +                       | +     | +         | +                        | +    | 42,86                                                                          | 23,81                              | 2,38             | 16,67            |
| 6    | Лопатиниб         | —                       | —     | —         | +                        | +    | 33,33                                                                          | 2,38                               | 30,95            | —                |
| 6    | Метотрексат       | +                       | +     | +         | +                        | +    | 33,33                                                                          | 16,67                              | 11,90            | 4,76             |
| 8    | Циклофосфамид     | +                       | +     | +         | +                        | +    | 30,95                                                                          | 19,05                              | 4,76             | 7,14             |
| 9    | Гемцитабин        | —                       | +     | +         | +                        | +    | 28,57                                                                          | —                                  | 28,57            | —                |
| 10   | Темозоломид       | +                       | +     | —         | —                        | —    | 26,19                                                                          | 2,38                               | 2,38             | 21,43            |
| 10   | Гидразина сульфат | +                       | —     | —         | —                        | —    | 26,19                                                                          | 14,29                              | 2,38             | 9,52             |
| 12   | Карбоплатин       | —                       | +     | —         | +                        | +    | 23,81                                                                          | —                                  | 23,81            | —                |
| 13   | Доцетаксел        | —                       | +     | +         | +                        | +    | 21,43                                                                          | —                                  | 21,43            | —                |
| 13   | Эверолимус        | —                       | +     | —         | +                        | +    | 21,43                                                                          | —                                  | 21,43            | —                |
| 15   | Доксорубин        | —                       | +     | +         | +                        | +    | 16,67                                                                          | —                                  | 16,67            | —                |
| 15   | Гидроксикарбамид  | +                       | +     | —         | —                        | —    | 16,67                                                                          | 9,52                               | 4,76             | 2,38             |
| 15   | Этопозид          | +                       | +     | —         | +                        | —    | 16,67                                                                          | 4,76                               | 2,38             | 9,52             |
| 15   | Ломустин          | +                       | +     | —         | —                        | —    | 16,67                                                                          | 11,90                              | —                | 4,76             |
| 19   | Фторурацил        | —                       | +     | +         | +                        | +    | 14,29                                                                          | —                                  | 14,29            | —                |
| 19   | Гефитиниб         | +                       | +     | —         | —                        | —    | 14,29                                                                          | 4,76                               | 2,38             | 7,14             |
| 21   | Эпирубицин        | —                       | +     | +         | +                        | +    | 11,90                                                                          | —                                  | 11,90            | —                |
| 21   | Иматиниб          | +                       | +     | —         | —                        | —    | 11,90                                                                          | 4,76                               | —                | 7,14             |
| 23   | Оксалиплатин      | —                       | +     | —         | —                        | —    | 9,52                                                                           | 2,38                               | 7,14             | —                |
| 24   | Митоксантрон      | —                       | +     | +         | —                        | —    | 7,14                                                                           | —                                  | 7,14             | —                |
| 24   | Митомицин         | —                       | +     | +         | —                        | —    | 7,14                                                                           | —                                  | 7,14             | —                |
| 24   | Цисплатин         | —                       | +     | +         | —                        | +    | 7,14                                                                           | —                                  | 7,14             | —                |
| 24   | Хлорамбуцил       | +                       | +     | —         | —                        | —    | 7,14                                                                           | —                                  | —                | 7,14             |
| 28   | Винкристин        | —                       | +     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 4,76             | —                |
| 28   | Иринотекан        | —                       | +     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 4,76             | —                |
| 28   | Пеметрексед       | —                       | +     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 4,76             | —                |
| 28   | Сорафениб         | —                       | +     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 4,76             | —                |
| 28   | Сунитиниб         | —                       | +     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 4,76             | —                |
| 28   | Тегафур           | —                       | —     | +         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 4,76             | —                |
| 28   | Топотекан         | —                       | —     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 4,76             | —                |
| 28   | Ритуксимаб        | +                       | +     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | 2,38             | 2,38             |
| 28   | Дакарбазин        | +                       | +     | —         | —                        | —    | 4,76                                                                           | —                                  | —                | 4,76             |
| 37   | Блеомицин         | —                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Ифосфамид         | —                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Нилотиниб         | —                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Ралтитрексид      | +                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Цетуксимаб        | —                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Эрлотиниб         | —                       | —     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Пазопаниб         | —                       | —     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Панитумумаб       | —                       | —     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Трабектедин       | —                       | —     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | 2,38             | —                |
| 37   | Бортезомиб        | —                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | —                | 2,38             |
| 37   | Меркаптопурин     | +                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | —                                  | —                | 2,38             |
| 37   | Мелфалан          | +                       | +     | —         | —                        | —    | 2,38                                                                           | 2,38                               | —                | —                |

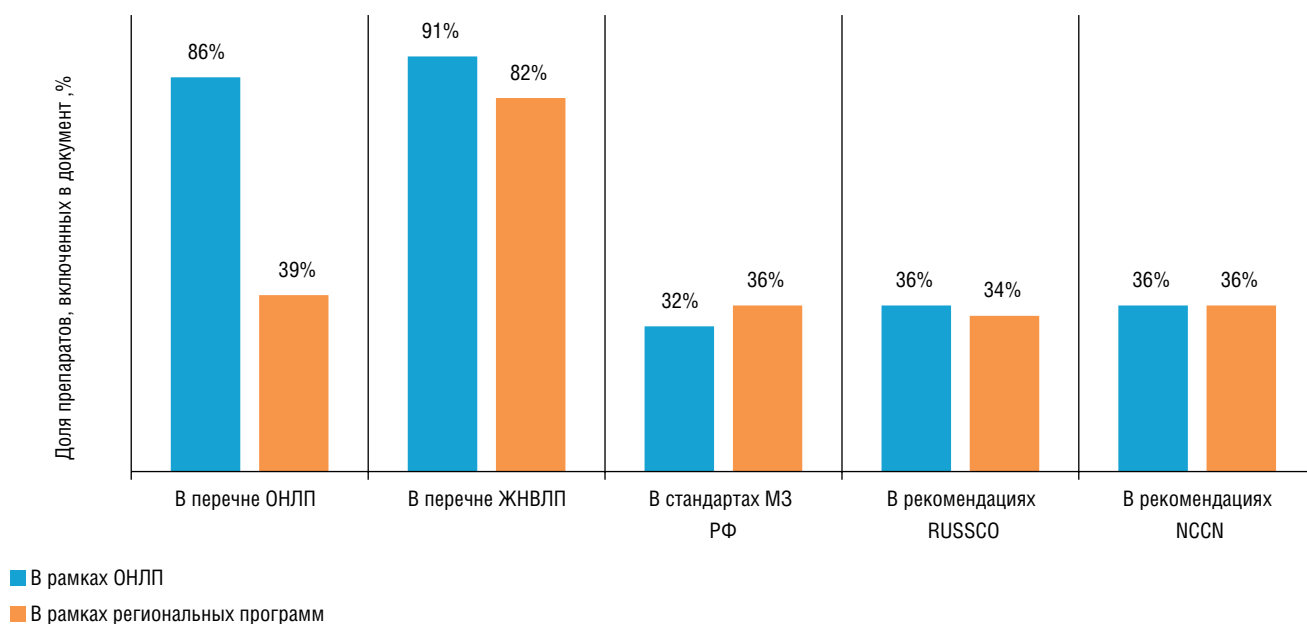
Таблица 1. Рейтинг МНН противоопухолевых препаратов по частоте использования в выборке из 42 субъектов РФ в 2013 г.

Примечание. ЛП — лекарственный препарат; МНН — международное непатентованное наименование; ФБ — федеральный бюджет; РБ — бюджет субъекта РФ (региональный бюджет); Стандарты — стандарты специализированной медицинской помощи при раке молочной железы (РМЖ), утвержденные приказами Минздрава России [9–16]; ОНЛП — обеспечение необходимыми лекарственными препаратами [6]; ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты [7]; RUSSCO — рекомендации по лечению больных РМЖ Российского общества клинической онкологии [17]; NCCN — рекомендации Национальной всеобщей онкологической сети США [20].

\* ЛП назначается по решению врачебной комиссии лечебно-профилактического учреждения;

\*\* ЛП присутствует в перечне ЖНВЛП с 2015 г., но не был включен в ПЖНВЛП на момент исследования;

\*\*\* ЛП присутствует только в стандартах лечения при первично-генерализованных и рецидивных формах РМЖ.



**Рисунок 1.** Доля закупаемых противоопухолевых лекарственных препаратов (L01), включенных в различные документы, регулирующие доступность медицинской помощи (перечни, стандарты, клинические рекомендации).

*Примечание.* ОНЛП – обеспечение необходимыми лекарственными препаратами; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

| Число отпущенных МНН | Число субъектов РФ |       |
|----------------------|--------------------|-------|
|                      | Абс.               | %     |
| 30-39                | 2                  | 4,8   |
| 20-29                | 1                  | 2,4   |
| 10-19                | 9                  | 21,4  |
| 5-9                  | 13                 | 31,0  |
| 1-4                  | 16                 | 38,0  |
| 0                    | 1                  | 2,4   |
| Всего                | 42                 | 100,0 |

**Таблица 2.** Распределение субъектов РФ по числу отпущенных лекарственных препаратов.

*Примечание.* МНН – международное непатентованное наименование.

соответственно, см. табл. 2). В пяти регионах отпускалось всего по 1-2 МНН, в одном регионе – ни одного.

Оба топ-препарата (трастузумаб и капецитабин) упоминаются в клинических рекомендациях и стандартах и включены в перечни ЖНВЛП и ОНЛП. Их закупка осуществлялась из средств как федерального, так и региональных бюджетов, но в ряде регионов – за счет только одного из бюджетов. Трастузумаб в 12 субъектах РФ (28,57% от всей выборки) закупался только в рамках программы ОНЛП, а в трех субъектах РФ (7,14%) – только за счет регионального бюджета; капецитабин – в 11 субъектах РФ (26,19%) закупался только по программе ОНЛП, то есть исключительно регионального финансирования для этого препарата не было.

Среди всех 48 МНН противоопухолевых ЛП, отпущенных больным РМЖ в рамках обеих программ лекарственного обеспечения, в перечень ЖНВЛП входят 83,33% (76,92% МНН соответствующей группы перечня ЖНВЛП), в перечень ОНЛП – 41,67% (86,96% МНН соответствующей группы перечня ОНЛП). Обращает на себя внимание то, что лишь около трети противоопухолевых препаратов упоминается в стандартах лечения и клинических рекомендациях (как отечественных, так и зарубежных). Анализ ассортимента препаратов, отпущенных за счет разных источников финансирования, выявил различия в долях препаратов, включенных в перечни ОНЛП и ЖНВЛП. Так, в ЖНВЛП входят 90,91% препаратов из отпущенных по программе ОНЛП и 81,82% – по региональной

льготе. Как и ожидалось, преобладающее большинство препаратов (86,36%), отпущенных по программе ОНЛП, присутствуют в соответствующем перечне. Но для региональной льготы этот перечень не являлся ориентиром: всего 38,64% из отпущенных за счет региональных бюджетов лекарств включено в перечень ОНЛП (см. рис. 1).

#### Гормональные лекарственные препараты (L02)

Ассортимент противоопухолевых гормональных ЛП составил 13 МНН (51 по торговым наименованиям). В их числе: все препараты группы «Антиэстрогены» (L02BA) – тамоксифен, торемифен, фулвестрант; три препарата из группы «Ингибиторы ароматазы» (L02BG) – анастрозол, летрозол, экземестан; один препарат из группы «Прогестагены» (L02AB) – медроксипрогестерон. Также применялись препараты группы «Аналоги гонадотропин рилизинг-гормона» (L02AE) – бусерелин, лейпрорелин, гозерелин, трипторелин (рекомендованы для подавления функции яичников у женщин в пременопаузе). В трех субъектах РФ больным РМЖ отпускались препараты из группы «Антиандрогены» (L02BB) – бикалутамид и флутамид, при этом целесообразность их отпуска сомнительна, так как показанием к их применению является рак предстательной железы.

Топ-препараты по числу потребляющих их субъектов РФ – ингибиторы ароматазы, тамоксифен и гозерелин, которые использовались в 92,86-100,00% регионов (см. табл. 4).

Большинством регионов (78,6%) отпущено в 2013 г. от пяти до девяти гормональных препаратов (см. табл. 5). По количеству МНН ведущие места занимают Москва, Московская и Оренбургская области (по 11 препаратов), Краснодарский край, Калужская и Челябинская области (по 10 препаратов).

Среди всех 13 МНН гормональных препаратов 76,92% включены в перечень ОНЛП (100% МНН соответствующей группы перечня ОНЛП) и 69,23% – в перечень ЖНВЛП (100% МНН соответствующей группы перечня ЖНВЛП). На момент проведения исследования не было утвержденных стандартов медицинской помощи больным РМЖ в амбулаторных условиях, когда обычно применяются гормональные препараты, а в стандарты стационарной медицинской помощи входят лишь 15,38% МНН – два препарата, применяемые для подавления функции яичников (см. табл. 4). В российских клинических рекомендациях упоминается 76,92% от числа отпущенных препаратов, в зарубежных – 53,85%.



| Ранг | МНН                 | Наличие ЛП в документах |       |           |           |      | Доля субъектов РФ, в которых отпускался ЛП<br>(% от числа субъектов в выборке) |                                    |                  |                  |
|------|---------------------|-------------------------|-------|-----------|-----------|------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------|------------------|
|      |                     | Перечни                 |       | Стандарты | Рекоменд. |      | Всего                                                                          | В т.ч. по источнику финансирования |                  |                  |
|      |                     | ОНЛП                    | ЖНВЛП |           | RUSCO     | NCCN |                                                                                | ФБ+РБ                              | Исключительно РБ | Исключительно ФБ |
| 1    | Анастрозол          | +                       | +     | –         | +         | +    | 100,00                                                                         | 88,10                              | –                | 11,90            |
| 2    | Летрозол            | +                       | –     | –         | +         | +    | 97,62                                                                          | 85,71                              | 2,38             | 9,52             |
| 3    | Тамоксифен          | +                       | +     | –         | +         | +    | 95,24                                                                          | 76,19                              | 4,76             | 14,29            |
| 3    | Гозерелин           | +                       | +     | +         | +         | +    | 95,24                                                                          | 78,57                              | 2,38             | 14,29            |
| 5    | Эксеместан          | +                       | –     | –         | +         | +    | 92,86                                                                          | 61,90                              | –                | 30,95            |
| 6    | Фулвестрант         | –                       | +     | –         | +         | +    | 50,00                                                                          | –                                  | 45,24            | 4,76             |
| 7    | Медроксипрогестерон | +                       | +     | –         | +         | –    | 40,48                                                                          | 14,29                              | 7,14             | 19,05            |
| 8    | Бусерелин           | +                       | –     | +         | +         | –    | 38,10                                                                          | 19,05                              | 2,38             | 16,67            |
| 9    | Трипторелин         | +                       | +     | –         | –         | –    | 23,81                                                                          | 4,76                               | 2,38             | 16,67            |
| 10   | Бикалутамид         | +                       | +     | –         | –         | –    | 16,67                                                                          | 7,14                               | –                | 9,52             |
| 11   | Флутамид            | +                       | +     | –         | –         | –    | 14,29                                                                          | 2,38                               | 2,38             | 9,52             |
| 12   | Торемифен           | –                       | –     | –         | +         | +    | 7,14                                                                           | –                                  | 7,14             | –                |
| 13   | Лейпрорелин         | –                       | +     | –         | +         | –    | 4,76                                                                           | –                                  | 4,76             | –                |

**Таблица 4.** Рейтинг МНН гормональных препаратов по частоте использования в выборке из 42 субъектов РФ в 2013 г.

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; МНН – международное непатентованное наименование, ФБ – федеральный бюджет; РБ – бюджет субъекта РФ (региональный бюджет); Стандарты – стандарты специализированной медицинской помощи при раке молочной железы (РМЖ), утвержденные приказами Минздрава России [9–16]; ОНЛП – обеспечение необходимыми лекарственными препаратами [6]; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты [7]; RUSSCO – рекомендации по лечению больных РМЖ Российского общества клинической онкологии [17]; NCCN – рекомендации Национальной всеобщей онкологической сети США [20].

\*ЛП назначается по решению врачебной комиссии лечебно-профилактического учреждения;

\*\*\*ЛП присутствует только в стандартах медицинской помощи при первично-генерализованных и рецидивных формах РМЖ.

Назначение антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы больным РМЖ согласуется как с российскими, так и с зарубежными клиническими рекомендациями. Применение медроксипрогестерона рекомендовано только российскими специалистами. По поводу применения аналогов гонадотропин рилизинг-гормона существуют разные мнения: совпадают оценки в отношении гозерелина (рекомендован) и трипторелина (не рекомендован), а использование бусерелина, лейпрорелина рекомендовано только российскими специалистами (см. табл. 4).

Закупка гормональных препаратов производилась из обоих источников финансирования, но некоторые препараты закупались только за счет средств регионального бюджета (торемифен, лейпрорелин) (см. табл. 4). Анализ ассортимента отпущенных препаратов с учетом источника их финансирования не выявил существенных различий в долях препаратов, упомянутых в стандартах, перечнях и клинических рекомендациях (см. рис. 2).

#### Расходы на здравоохранение и лекарственное потребление

В половине субъектов РФ расходы на здравоохранение составляли от 9 353 до 10 887 руб. на душу населения (Q1–Q3), при этом количество лекарственных средств, предоставляемых больным РМЖ, значительно различалось (см. рис. 3). В двух регионах с самым высоким подушевым финансированием (Москва и Московская обл.) отмечается наибольшее число отпущенных противоопухолевых ЛП. В то же время в регионах с низким уровнем финансирования противоопухолевые ЛП закупаются в малом количестве. Однако в отношении гормональных препаратов такой четкой зависимости не прослеживается.

#### Обсуждение

Настоящее исследование выявило существенные различия между субъектами РФ в потреблении противоопухолевых ЛП, предоставляемых больным РМЖ в рамках программ лекарственного обеспечения. Наряду с разницей в финансовой обеспеченно-

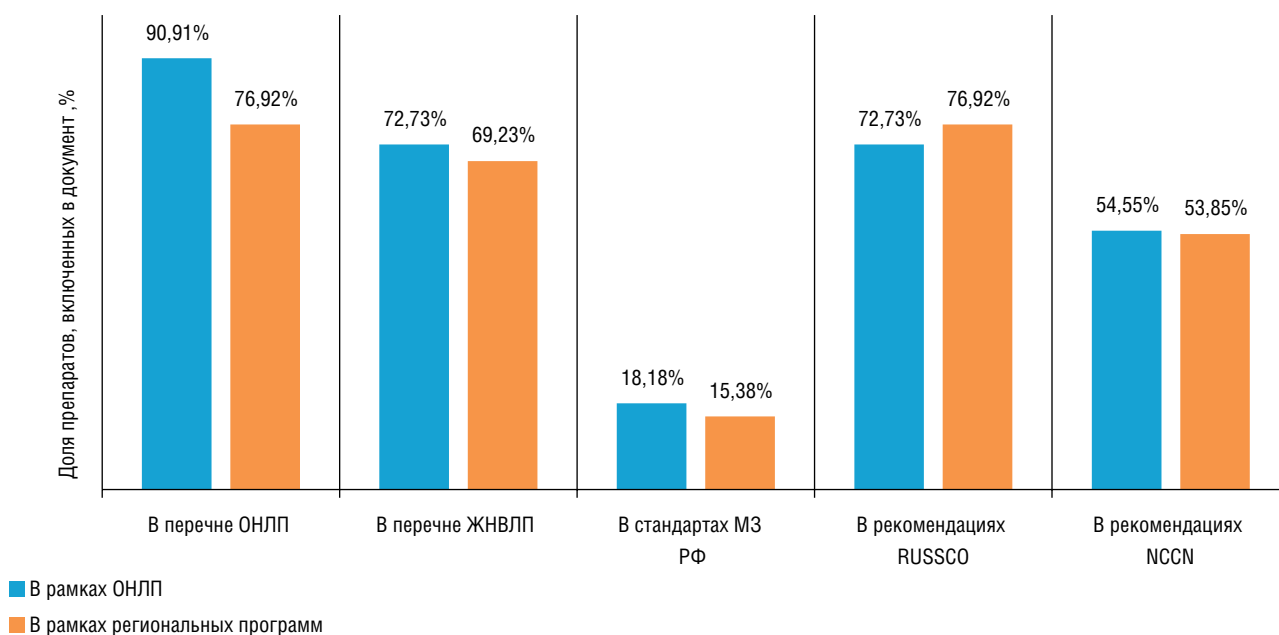
| Число отпущенных МНН | Число субъектов РФ |       |
|----------------------|--------------------|-------|
|                      | Абс.               | %     |
| 11                   | 3                  | 7,14  |
| 10                   | 3                  | 7,14  |
| 5–9                  | 33                 | 78,60 |
| Менее 5              | 3                  | 7,14  |
| Всего                | 42                 | 100,0 |

**Таблица 5.** Распределение отпущенных гормональных противоопухолевых лекарственных препаратов среди 42 субъектов РФ.

сти регионов, на это могут оказывать влияние и разные подходы к ведению больных.

Результаты нашего исследования обосновывают необходимость актуализации документов, регулирующих доступность медицинской помощи, а также клинических рекомендаций и правил их применения. На момент исследования среди отпускаемых в рамках программ лекарственного обеспечения препаратов имелись лекарства как упомянутые в клинических рекомендациях, стандартах и перечнях, так и отсутствующие в них. Наибольшим «влиянием» на потребление препаратов обладает ПЖНВЛП: из отпущенных противоопухолевых средств в него входит 83%, из гормональных противоопухолевых – 69%. В то же время в стандартах и клинических рекомендациях присутствует всего треть противоопухолевых препаратов, и почти половина отпущенных больным РМЖ гормональных противоопухолевых средств в клинических рекомендациях не упомянута. Оценивать наличие последних в стандартах не имело смысла, так как стандартов оказания медицинской помощи больным РМЖ в амбулаторных условиях в 2013 г. не было.

К сожалению, особенности учета данных об отпуске ЛП (в поступивших из регионов отчетах указывался только код диагноза по МКБ-10) не позволяют проводить их анализ с учетом характе-



**Рисунок 2.** Доля закупаемых противоопухолевых гормональных лекарственных препаратов (L02), включенных в документы, регулирующие доступность медицинской помощи (перечни, стандарты, клинические рекомендации).

*Примечание.* ОНЛП — обеспечение необходимыми лекарственными препаратами; ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

ристик пациентов, определяющих выбор лечебной тактики (таких как стадия заболевания, рецепторный статус). Отсутствие единой (для всех субъектов РФ) базы данных лекарственного обеспечения приводит к тому, что эта информация не обобщается и не анализируется по отдельным нозологиям. Следствием отсутствия единой системы учета являются и организационные сложности нашего исследования — сбор данных стал возможен лишь благодаря официальному запросу Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике, направленному в органы управления здравоохранения 83 субъектов РФ, причем в ответ были получены данные только из 42 регионов. Тем не менее, наша выборка репрезентативна с точки зрения как численности населения, так и финансирования здравоохранения. Общая численность населения этих регионов (оба пола) составила 82,5 млн человек, или 57,58% населения РФ в 2013 г.; в онкологических учреждениях данной территории состояли на учете 58,20% от общего числа больных РМЖ в РФ. Медиана значений показателя подушевого финансового обеспечения территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в 2013 г. составила в выборке 10 156,29 руб. (95% ДИ для медианы: 9 794,64 — 10 663,69 руб.), а в РФ в целом — 9 891,54 руб. (9 627,92 — 10 265,52 руб.).<sup>2</sup> К ограничению нашего исследования относится невозможность учета в полном объеме лекарственных средств, предоставляемых больным РМЖ за счет всех возможных источников финансирования на всех этапах лечения. Исходно наше исследование было направлено на оценку потребления препаратов в рамках программ ОНЛП и региональной льготы — программ лекарственного обеспечения в амбулаторных условиях. Однако, как отмечалось во введении, в эти программы включены препараты, подлежащие применению в условиях дневного и круглосуточного стационара. Кроме того,

в 2013 г. в ряде регионов могли иметься собственные онкологические программы, по которым закупались ЛП, в т.ч. для стационаров. В итоге на основе полученных данных можно полноценно оценить доступность лишь гормональных препаратов, которые применяются амбулаторно. Противоопухолевые препараты могут и должны финансироваться из других источников, поэтому в контексте нашей работы мы можем говорить о потреблении противоопухолевых лекарств только в рамках конкретных программ. Однако, как показали наши результаты, в регионах с меньшим подушевым финансированием здравоохранения отпускается меньше препаратов, при этом возможность формирования отдельной региональной программы закупки противоопухолевых лекарств в этих регионах тоже мала. Соответственно, полученные нами данные, пусть и с определенной осторожностью, могут трактоваться как данные о доступности лекарственной терапии.

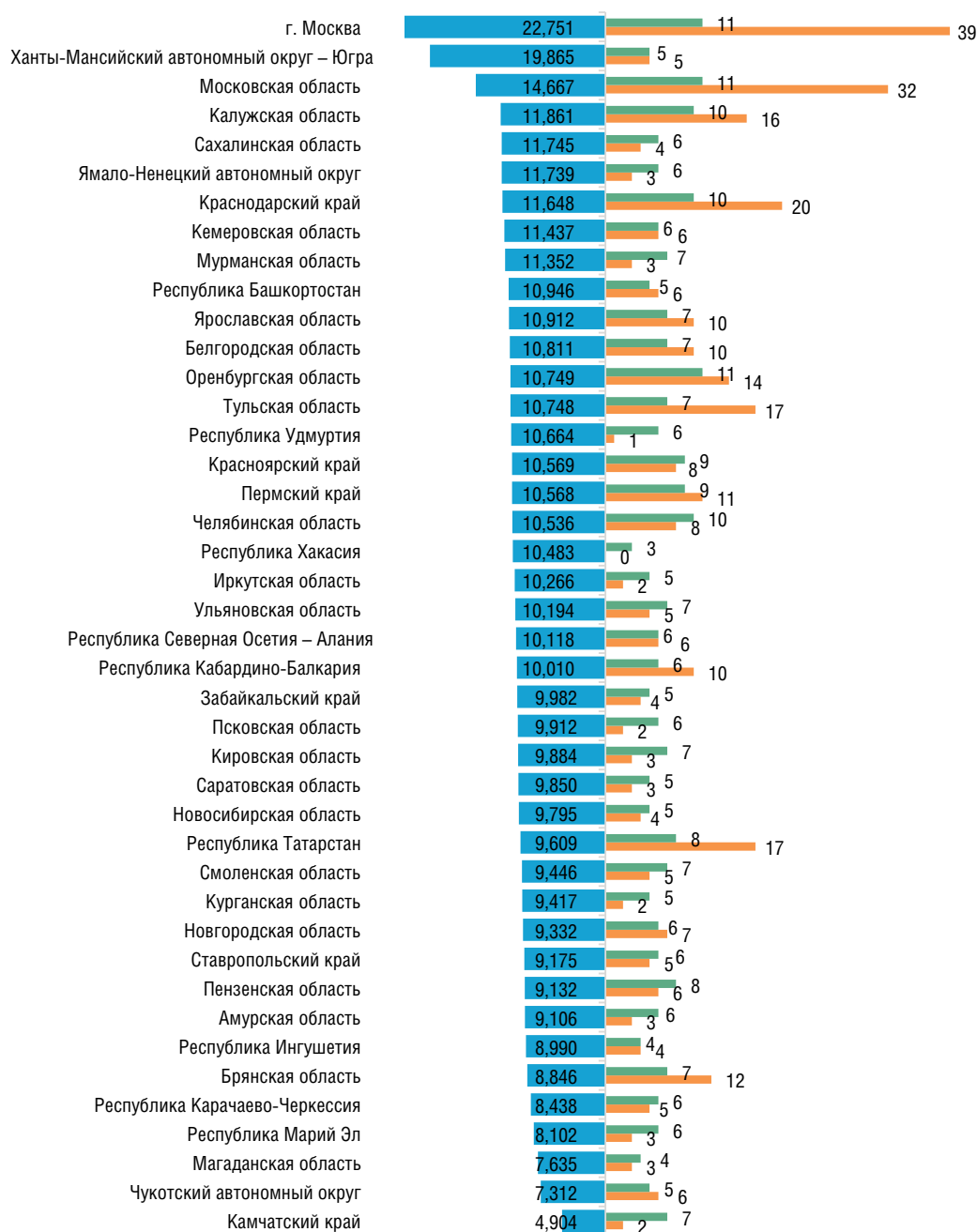
На последующих этапах исследования нами были определены объемы потребления ЛП (по установленным дневным дозам для противоопухолевых гормональных средств и по количеству (мг) активного вещества — для противоопухолевых препаратов), а также проанализированы (с использованием первичной медицинской документации) схемы адъювантной и неоадъювантной лекарственной терапии РМЖ в стационарных условиях. Результаты будут представлены в отдельных публикациях.

### Выводы:

1. В 42 субъектах РФ в 2013 г. ассортимент противоопухолевых лекарственных средств, отпущенных больным РМЖ в рамках программ лекарственного обеспечения (федеральной программы ОНЛП и «региональной льготы»), включал 61 МНН, в т.ч. 48 МНН противоопухолевых (L01) и 13 МНН противоопухолевых гормональных (L02) лекарственных средств. Показано, что субъекты РФ существенно различаются по количеству отпущенных противоопухолевых (от 0 до 39 МНН) и противоопухолевых гормональных (от 3 до 11 МНН) лекарственных препаратов.

2. В наибольшем числе субъектов РФ отпускались противоопухолевые препараты трастузумаб и капецитабин и гормональные противоопухолевые препараты — ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол, эксеместан) и тамоксифен.

<sup>2</sup> Сведения о численности населения и числе больных РМЖ, состоящих на учете в онкологических учреждениях субъектов РФ, получены из отчетов государственного и отраслевого статистического наблюдения [1,2]. Сведения о финансировании здравоохранения субъектов РФ получены из доклада о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в 2013 г. [10].



■ Расходы на здравоохранение на одного человека, тыс. руб.  
■ Число отпущенных гормональных противоопухолевых препаратов  
■ Число отпущенных противоопухолевых препаратов

**Рисунок 3.** Размер подушевого финансового обеспечения территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в 2013 г. и число отпущенных лекарственных препаратов в выборке из 42 субъектов РФ.

3. В рамках программ лекарственного обеспечения отпускались как включенные, так и не включенные в клинические рекомендации, стандарты и перечни препараты. Из отпущенных противоопухолевых средств в ПЖНВЛП входит 83%, из гормональных противоопухолевых – 69%. В стандартах и клинических рекомендациях присутствует всего треть противоопухолевых препаратов, почти половина отпущенных больным РМЖ гормональных противоопухолевых средств не упомянута в клинических рекомендациях.

#### Литература:

1. Дискриминация по географическому признаку. Равное право на жизнь. №14, 25.03.2014. URL: [http://www.ravnoepravo.ru/fileadmin/templates/journal/gazeta\\_RPNJ\\_14.pdf](http://www.ravnoepravo.ru/fileadmin/templates/journal/gazeta_RPNJ_14.pdf). Дата обращения: 06.03.15.
2. Доклад о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2013 г. URL: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8122-doklad-o-realizatsii-programmy-gosudarstvennyh->

garantiy-besplatnogo-okazaniya-grazhdanam-medsinskoypomoschi-v-2013-godu. Дата обращения: 06.03.15.

3. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М. 2015. 250 с.

4. Отчет о результатах мониторинга системы лекарственного обеспечения населения Российской Федерации. Общественный Совет Министерства здравоохранения РФ 29.10.2014. URL: [http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/023/549/original/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB\\_%E2%84%96\\_%D0%9F%D1%80%D0%B8%D0%B%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%D0%B0.pdf?142261178](http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/023/549/original/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB_%E2%84%96_%D0%9F%D1%80%D0%B8%D0%B%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%D0%B0.pdf?142261178). Дата обращения: 05.02.15.

5. Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июля 1994 г. № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_4208/ca1820d99f2c758e82d835816b28c0a34417dc33/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4208/ca1820d99f2c758e82d835816b28c0a34417dc33/). Дата обращения: 07.04.2015 г.

6. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 18.09.2006 (ред. от 10.11.2011) N 665 «Об утверждении Перечня лекарственных препаратов, в том числе перечня лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_122225/?frame=1](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_122225/?frame=1). Дата обращения: 07.04.2015 г.

7. Распоряжение Правительства РФ от 7.12.2011 г. N 2199-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 год». URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=123291;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.16236886149272323>. Дата обращения: 06.03.15.

8. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. М. 2014; 235 с.

9. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях молочной железы IIIB, C стадии (хирургическое лечение): Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 782н. Российская газета. 24.05.2013; Спецвыпуск 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140820;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.9444209749344736>. Дата обращения: 05.02.15.

10. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях молочной железы I-III стадии (системное лекарственное, включая химиотерапевтическое, лечение): Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 723н. Российская газета. 11.06.2013; Спецвыпуск 124/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=141670;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.2839933577924967>. Дата обращения: 05.02.15.

11. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях молочной железы IV стадии (хирургическое лечение): Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 705н. Российская газета. 24.05.2013; Спецвыпуск 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140711;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.6734487896319479>. Дата обращения: 05.02.15.

12. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях молочной железы I-III стадии (послеоперационная лучевая терапия): Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 704н. Российская газета. 24.05.2013; Спецвыпуск 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140653;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.3380826434586197>. Дата обращения: 05.02.15.

13. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях молочной железы I-IV стадии

при наличии внутрикожного метастаза (фотодинамическая терапия): Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 661н. Российская газета. 24.05.2013; Спецвыпуск 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=141487;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.8763681747950613>. Дата обращения: 05.02.15.

14. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях молочной железы 0, I, II, IIIA стадии (хирургическое лечение). Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 645н. Российская газета. 24.05.2013; Спецвыпуск 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140760;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.6069672594312578>. Дата обращения: 05.02.15.

15. Стандарт специализированной медицинской помощи при первично-генерализованных и рецидивных формах злокачественных новообразованиях молочной железы IV стадии – первично; I-IV стадии – прогрессирование (системное лекарственное, в том числе химиотерапевтическое, лечение). Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 612н. Российская газета. 24.05.2013; Спецвыпуск 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140816;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.1105802992824465>. Дата обращения: 05.02.15.

16. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях молочной железы III стадии (предоперационная лучевая терапия). Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 756н. Российская газета. 20.06.2013; Спецвыпуск 131/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=145317;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.9855176929850131>. Дата обращения: 05.02.15.

17. Стенина М.Б. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных раком молочной железы. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей Общества онкологов-химиотерапевтов (RUSSCO). Под ред. В.М. Моисеенко. М. 2012; 200 с. URL: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/07-2.pdf>. Дата обращения: 05.02.15.

18. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_law\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_law_121895/). Дата обращения: 07.04.2015 г.

19. Формулярный комитет РАМН. Доклад о состоянии лекарственного обеспечения населения в Российской Федерации (2008 г.). М. 2009; 80 с. URL: [http://www.rspor.ru/mods/formular/Report\\_Formulary\\_Committee\\_2008.doc](http://www.rspor.ru/mods/formular/Report_Formulary_Committee_2008.doc). Дата обращения: 06.03.15.

20. National Comprehensive Cancer Network, et al. Breast cancer clinical practice guidelines in oncology, version 2. J Natl Compr Canc Netw. 2014; 12: 542-590. URL: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp). Дата обращения: 05.02.15.

21. The World Health Report: Health Systems Financing; the Path to Universal Coverage. 2010.

## References:

1. Discrimination based on a geographic basis. Equal Right to Life [Diskriminatsiya po geograficheskomu priznaku. Ravnnoe pravo na zhizn'. №14, 25.03.2014 (in Russian)]. URL: [http://www.ravnoepravo.ru/fileadmin/templates/journal/gazeta\\_RPNJ\\_14.pdf](http://www.ravnoepravo.ru/fileadmin/templates/journal/gazeta_RPNJ_14.pdf). Accessed: 06.03.15.
2. Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) [Report on the implementation of the Programme of state guarantees to citizens of the Russian Federation free medical care in 2013 [Doklad o realizatsii Programmy gosudarstvennykh garantii okazaniya grazhdanam Rossiiskoi Federatsii besplatnoi meditsinskoi pomoshchi v 2013 g. (in Russian)] URL: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8122-doklad-o-realizatsii-programmy-gosudarstvennyh-garantiy-besplatnogo-okazaniya-grazhdanam-medsinskoypomoschi-v-2013-godu>. Accessed: 06.03.15.
3. Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu



(*zabolevaemost' i smertnost'*) (in Russian)]. Moscow. 2015. 250 s.

4. Report on the results of the monitoring of drug supply system of the Russian Federation population. 10/29/2014 Russian Public Council of the Ministry of Health [Otchet o rezul'tatakh monitoringa sistemy lekarstvennogo obespecheniya naseleniya Rossiiskoi Federatsii. Obshchestvennyi Sovet Ministerstva zdravookhraneniya RF 29.10.2014 (in Russian)]. URL: [http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/023/549/original/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB\\_%E2%84%969\\_%D0%9F%D1%80%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B53%D0%B0.pdf?1422611178](http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/023/549/original/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB_%E2%84%969_%D0%9F%D1%80%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B53%D0%B0.pdf?1422611178). Accessed: 05.02.15.

5. Russian Federation Government Resolution dated July 30, 1994 № 890 «On state support of development of the medical industry and improving the provision of population and public health institutions with medicines and medical devices.» [Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 30 iyulya 1994 g. № 890 «O gosudarstvennoi podderzhke razvitiya meditsinskoi promyshlennosti i uluchshenii obespecheniya naseleniya i uchrezhdenii zdravookhraneniya lekarstvennymi sredstvami i izdeliyami meditsinskogo naznacheniya» (in Russian)]. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_4208/ca1820d99f2c758e82d835816b28c0a34417dc33/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4208/ca1820d99f2c758e82d835816b28c0a34417dc33/). Accessed: 07.04.2015 g.

6. Order of the Health Ministry of the Russian Federation of 18.09.2006 (ed. By 10.11.2011) N 665 «On approval of the list of drugs, including a list of medications prescribed by a decision of the medical commission of medical institutions, to ensure that is carried out in accordance with standards medical care by a physician prescription (medical assistant) in the provision of state social assistance in the form of social services» [Prikaz Minzdravsotsrazvitiya RF ot 18.09.2006 (red. ot 10.11.2011) N 665 «Ob utverzhdenii Perechnya lekarstvennykh preparatov, v tom chisle perechnya lekarstvennykh preparatov, naznachaemykh po resheniyu vrachebnoi komissii lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii, obespechenie kotorymi osushchestvlyayetsya v sootvetstvii so standartami meditsinskoi pomoshchi po retseptam vracha (fel'dshera) pri okazanii gosudarstvennoi sotsial'noi pomoshchi v vide nabora sotsial'nykh uslug» (in Russian)]. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_122225/?frame=1](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_122225/?frame=1). Accessed: 07.04.2015 g.

7. Condition of cancer care the population of Russia in 2013 [Decree of the RF Government dated 12.07.2011, N 2199-r «On approval of the list of vital and essential drugs for 2012» [Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 7.12.2011 g. N 2199-r «Ob utverzhdenii perechnya zhizненно neobkhodimyykh i vazhneishikh lekarstvennykh preparatov na 2012 god» (in Russian)]. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=123291;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.16236886149272323>. Accessed: 06.03.15.

8. Condition of cancer care the population of Russia in 2013 [Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu (in Russian)]. Moscow. 2014; 235 s.

9. Rossiiskaya gazeta. 24.05.2013; Spetsvypusk 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140820;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.9444209749344736>. Accessed: 05.02.15.

10. Rossiiskaya gazeta. 11.06.2013; Spetsvypusk 124/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=141670;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.2839933577924967>. Accessed: 05.02.15.

11. Rossiiskaya gazeta. 24.05.2013; Spetsvypusk 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140711;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.6734487896319479>. Accessed: 05.02.15.

12. Rossiiskaya gazeta. 24.05.2013; Spetsvypusk 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140653;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.3380826434586197>. Accessed: 05.02.15.

13. Rossiiskaya gazeta. 24.05.2013; Spetsvypusk 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=141487;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.8763681747950613>. Accessed: 05.02.15.

14. Rossiiskaya gazeta. 24.05.2013; Spetsvypusk 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140760;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.6069672594312578>. Accessed: 05.02.15.

15. Rossiiskaya gazeta. 24.05.2013; Spetsvypusk 110/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140816;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.1105802992824465>. Accessed: 05.02.15.

16. Rossiiskaya gazeta. 20.06.2013; Spetsvypusk 131/1. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=145317;div=LAW;dst=0,0;rnd=0.9855176929850131>. Accessed: 05.02.15.

17. Stenina M.B. Practical recommendations on the drug treatment of breast cancer patients. Practical recommendations on the drug treatment of malignant tumors of the Society of Oncologists-chemotherapists (RUSSCO). Ed. VM Moiseenko [Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu bol'nykh rakom molochnoi zhelezy. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu zlokachestvennykh opukholei Obshchestva onkologov-khimioterapevtov (RUSSCO). Pod red. V.M. Moiseenko. Obshchestvo onkologov-khimioterapevtov (RUSSCO) (in Russian)]. Moscow. 2012; 200 s. URL: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/07-2.pdf>. Accessed: 05.02.15.

18. The Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ (ed. Of 12.29.2015) «On the basis of public health protection in the Russian Federation» [Federal'nyi zakon ot 21.11.2011 N 323-FZ (red. ot 29.12.2015) «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii» (in Russian)]. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_law\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_law_121895/). Accessed: 07.04.2015 g.

19. Formulary Committee of RAMS. Report on the status of the drug provision of the population in the Russian Federation (2008). [Formulyarnyi komitet RAMN. Doklad o sostoyanii lekarstvennogo obespecheniya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii (2008 g.) (in Russian)]. Moscow. 2009; 80 s. URL: [http://www.rspor.ru/mods/formular/Report\\_Formulary\\_Committee\\_2008.doc](http://www.rspor.ru/mods/formular/Report_Formulary_Committee_2008.doc). Accessed: 06.03.15.

20. National Comprehensive Cancer Network, et al. Breast cancer clinical practice guidelines in oncology, version 2. J Natl Compr Canc Netw. 2014; 12: 542-590. URL: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp). Accessed: 05.02.15.

21. The World Health Report: Health Systems Financing; the Path to Universal Coverage. 2010.



**Сведения об авторах:**

Авксентьева Мария Владимировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, профессор Высшей школы управления здравоохранением Первого московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. e-mail: avksent@yahoo.com

Богин Владимир Игоревич – член Американской коллегии врачей, директор Cromos Pharma. Адрес: 3042 Монте Виста Терраса, Портленд, Орегон, США 97210. E-mail: vladimir.bogin@cromospharma.com.

Деркач Елена Владимировна – к.м.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +7(499)9569528; +7(499)9569529. e-mail: evd@hta-rus.ru.

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, директор Центра оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок, д. 3 стр. 2, Москва, Россия, 127006. Тел.: +7(499)9569528. E-mail: vitvladom@gmail.com.

Стенина Марина Борисовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ. Адрес: 115478 г. Москва, Каширское шоссе, д. 24. Тел. +7 (499)3242660. E-mail: mstenina@mail.ru.

Тараканов Андрей Владимирович – исполнительный директор ООО «Кромос». Адрес: ул. Кравченко, 18-58, Москва, Россия, 119331. E-mail: andrey.tarakanov@cromospharma.com.

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

**About the authors:**

Avxentyeva Maria Vladimirovna – PhD (doctor of medical sciences), leading research fellow of the Centre for health technology assessment of Applied economic research Institute of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, leading research fellow of Centre for health finance of Research Financial institution of Ministry of Finance and Professor of High school of healthcare administration of the Sechenov First Moscow state medical university. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPА, Centre for health technology assessment. Tel.: +74999569528, +74999569529. e-mail: avksent@yahoo.com.

Bogin Vladimir Igorevich – MD, FACP, Founder and Chief Executive Officer of Cromos Pharma, Address: 3042 Monte Vista Terrace, Portland, OR, 97210. E-mail: vladimir.bogin@cromospharma.com.

Derkach Elena Vladimirovna – PhD (candidate of medical sciences), leading research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +7(499)9569528; +7(499)9569529. e-mail: evd@hta-rus.ru.

Omelyanovskiy Vitaliy Vladimirovich – MD, Professor, Director of the Center for Technology Assessment in Health Care of the Institute of Applied Economic Research of RANEPА, Head of the Health Care Finance Center of the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastas'inskii pereulok, 3-2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +7(499)9569528. E-mail: vitvladom@gmail.com.

Stenina Marina Borisovna – PhD (doctor of medical sciences), leading research fellow of the Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy of the Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center». Address: Kashirskoe shosse, 24, Moscow, Russia, 115478. Tel.: +7(499)3242660. E-mail: mstenina@mail.ru.

Tarakanov Andrey Vladimirovich – MD, Managing Director of Cromos Pharma, LLC. Address: ul. Kravchenko, 18-58, Moscow, Russia, 119331. E-mail: andrey.tarakanov@cromospharma.com.

Frolov Maxim Yurievich – PHD (candidate of medical sciences), associate professor (Course of Postgraduate Education) of Clinical Pharmacology and Intensive Care Department of Volgograd State Medical University. Address: Pavshih borzov pl., 1, Volgograd, Russia, 400131. Tel.: +7 (902) 383-10-20. e-mail: mufrolov66@gmail.com

Научно-практический журнал

# Медицинские технологии

оценка и выбор

Экспертное мнение  
должно быть  
востребовано!



**Информационный  
партнер российского  
отделения ISPOR  
по оценке технологий  
здравоохранения**



# Фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита при неэффективности базовых противовоспалительных средств

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

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный Университет»

## Резюме

**Цель исследования** – изучение фармакоэкономической целесообразности различных лекарственных средств в лечении ревматоидного артрита при неэффективности базовых противовоспалительных средств. **Материалы и методы.** В российских экономических условиях проведено моделирование последовательных трех линий терапии ревматоидного артрита у пациентов после неэффективности терапии метотрексатом. Использовали фармакоэкономический анализ с расчетом прямых затрат и анализом эффективности затрат. Критерием эффективности терапии артрита были: число пациенто-лет в ремиссии заболевания; число пациенто-лет с низкой активностью заболевания. Применяли цикл Маркова. Рассматривали двенадцать сценариев, включающие различные лекарственные средства в качестве второй, третьей и четвертой линии терапии (после неэффективности метотрексата). **Результаты.** Проведенный фармакоэкономический анализ различных сценариев при неэффективности терапии метотрексатом продемонстрировал, что согласно результатам клинических исследований, оцениваемые лекарственные средства мало отличаются с точки зрения эффективности и безопасности терапии. В свою очередь, результаты построения фармакоэкономической модели, также учитывающей данные о приверженности пациентов к лечению, демонстрируют возможность достижения наибольшего числа пациенто-лет в ремиссии на фоне комбинации лекарственных средств этанерцепт и тофацитиниб. Более того, данная комбинация позволяла минимизировать объем бюджета системы здравоохранения, необходимый для лечения пациентов РА в сравнении с наиболее часто применяемыми ГИБП – адалимумабом и инфликсимабом. **Заключение.** Выбор в пользу этанерцепта или тофацитиниба, учитывая схожие экономические показатели, целесообразно делать с учетом индивидуальных особенностей пациента.

## Ключевые слова

Фармакоэкономическое моделирование, ревматоидный артрит, адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт, тофацитиниб.

Статья поступила: 13.07.2016 г.; в доработанном виде: 19.09.2016 г.; принята к печати: 17.10.2016 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

Колбин А. С., Курылев А. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита при неэффективности базовых противовоспалительных средств. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 20-28.

## HEALTH ECONOMIC ASSESSMENT OF ANTIRHEUMATIC DRUGS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS PROGRESSED AFTER METOTREXATE

Kolbin A. S.<sup>1,2</sup>, Kurylev A. A.<sup>1</sup>, Proskurin M. A.<sup>2</sup>, Balykina Yu. E.<sup>2</sup><sup>1</sup> The first St. Petersburg State Medical University named after Academician Pavlov<sup>2</sup> Saint Petersburg State University**Abstract**

**Objective.** To perform health economic evaluation of several antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis (RA) progressed after DMARDs. **Materials and methods.** Three consequent line of rheumatoid arthritis therapy in patients progressed after methotrexate were modeled in Russian economic conditions. Markov modelling and CEA accounting for direct medical costs were used. The effectiveness criteria of RA treatment were: patient-years in remission and patient-years in low disease activity. We compared 12 different treatment regimens of second, third and fourth therapy line in patients progressed after methotrexate. **Results.** The health economic analysis of different RA treatment regimen after progression on methotrexate showed that evaluated regimens do not differs in terms of effectiveness and safety. At the mean time the model account for the patients compliance and showed that the maximum number of patient-years in remission can be reached with etanercept and tofacitinib treatment. Moreover, above mentioned combination in comparison to adalimumab and infliximab showed the positive budget impact. **Conclusion.** The choice of etanercept and tofacitinib in case of similar economics should be done accounting for individual patient features.

**Key words**

Economic modelling, rheumatoid arthritis, adalimumab, infliximab, etanercept, tofacitinib.

**Received:** 13.07.2010; **in the revised form:** 19.09.2016; **accepted:** 17.10.2016.**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**

Kolbin A. S., Kurylev A. A., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. Health economic assessment of antirheumatic drugs in patients with reumatoid arthritis progressed after metotrexate. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 20-28 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: 6-8 Lva Tolstogo str., Saint-Petersburg, Russia, 197022.

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

**Введение**

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов. Распространенность РА среди взрослого населения составляет 0,5-2% (у женщин 65 лет – около 5%) [4,7]. Соотношение женщин к мужчинам – 2-3:1. Поражаются все возрастные группы, включая детей и лиц пожилого возраста. Пик начала заболевания – 40-55 лет. Для РА характерно разнообразие вариантов начала заболевания. В большинстве случаев заболевание начинается с полиартрита, реже с моно- и олигоартрита, иногда проявления артрита могут быть выражены умеренно, а преобладают артралгии, утренняя скованность в суставах, ухудшение общего состояния, слабость, похудание, субфебрильная температура, лимфаденопатия, которые могут предшествовать клиниче-

ски выраженному поражению суставов [7]. Основная цель фармакотерапии РА – достижение ремиссии (или низкой активности) заболевания, а также снижение риска коморбидных заболеваний. Современная медикаментозная терапия представлена следующими лекарственными средствами (ЛС): нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), простые анальгетики; глюкокортикостероиды (ГКС); синтетические базисные противовоспалительные средства (БПВС); средства таргетной терапии, которые в настоящее время представлены генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [6]. Метотрексат (МТ) – средство «первой линии» лечения РА с доказанной эффективностью и безопасностью (шкала убедительности доказательств – А) [16].

Для лечения РА используют ГИБП, к которым относят: ингибиторы ФНО-α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пегол, голимумаб); анти-В клеточный препарат – ритукс-

| Признак                                                                                                                 | Абатацепт + БПВС [9] | Адалимуаб + БПВС [12] | Цертолизумаб пэгол + БПВС [13] | Этанерцепт + БПВС* [11] | Тофацитиниб+БПВС [14] | Инфликсимаб +БПВС [8] | ИТОГО (для группы сравнения) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
| <i>Данные для расчета вероятности ремиссии (по результатам метаанализов)</i>                                            |                      |                       |                                |                         |                       |                       |                              |
| Количество пациентов в группе контроля                                                                                  | 680                  | 535                   | 1607                           | 496                     | 840                   | 340                   | –                            |
| Количество пациентов в группе сравнения                                                                                 | 347                  | 532                   | 657                            | 491                     | 427                   | 88                    | 2610                         |
| Терапия в группе сравнения                                                                                              | БПВС                 |                       |                                |                         |                       |                       |                              |
| Количество пациентов, у которых наблюдалась ремиссия через 6 мес. в группе контроля                                     | 89                   | 98                    | 186                            | 220                     | 70                    | 40                    | –                            |
| Количество пациентов, у которых наблюдалась ремиссия через 6 мес. в группе сравнения                                    | 17                   | 18                    | 14                             | 112                     | 8                     | 4                     | 77                           |
| ОШ (95% ДИ) для DAS28 <2,6 через 6 мес.                                                                                 | 2,5<br>(0,53-11,03)  | 6,4<br>(3,80-10,76)   | 5,28<br>(3,08-9,05)            | 2,49<br>(1,12 – 5,54)   | 4,76<br>(2,27-9,99)   | 2,80<br>(0,97-8,05)   | –                            |
| Абсолютный риск по показателю ремиссия за первые 6 мес. от момента начала терапии***                                    | 7,1%                 | 16,3%                 | 13,8%                          | 7,34%**                 | 12,6%                 | 8,26%                 | 2,95%                        |
| <i>Данные для расчета вероятности низкой активности заболевания (по результатам метаанализов)</i>                       |                      |                       |                                |                         |                       |                       |                              |
| Абсолютный риск по показателю низкая активность заболевания                                                             | 25,2%                | 40%                   | 15%                            | 65%                     | 25%                   | 24%                   | -                            |
| <i>Данные для расчета вероятности приверженности терапии (по результатам наблюдательных и регистровых исследований)</i> |                      |                       |                                |                         |                       |                       |                              |
| Доля пациентов, продолжающих лечение через 4 года от момента начала терапии                                             | Н/Д                  | 36,4%                 | Н/Д                            | 51,4%                   | Н/Д                   | 37,6%                 | Н/Д                          |
| Доля пациентов, прекращающих терапию через 6 мес. от момента ее начала*                                                 | Н/Д                  | 7,95%                 | Н/Д                            | 6,07%                   | Н/Д                   | 7,80%                 | Н/Д                          |
| Доля пациентов, продолжающих терапию после достижения эффекта за первые 6 мес. терапии****                              | Н/Д                  | 92,05%                | Н/Д                            | 93,93%                  | Н/Д                   | 92,20%                | Н/Д                          |

**Таблица 1.** Базовые характеристики метаанализов и РКИ включенных в модель и частота ремиссии (DAS28 <2,6) и низкой активности заболевания (DAS28 <3,2) сравниваемых режимов терапии.

Примечание. БПВС – синтетические базисные противовоспалительные средства; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; DAS – балл по шкале Disease Activity Score.

\* Данные через 6 мес. после начала терапии отсутствуют, приведены данные через 12 мес. от начала терапии; \*\* ввиду отсутствия данных о ремиссии (DAS28 <2,6) через 6 мес. от начала терапии применяли расчет для этанерцепта на основании данных о ремиссии на через 52 нед., как среднее значение;

\*\*\* расчет абсолютного риска по показателю ремиссия через 6 мес. (DAS28 <2,6) на 100 пациентов при абсолютном риске в группе плацебо 2,95%;

\*\*\*\* поскольку наблюдательные и регистровые исследования не ставят целью оценить качество достигнутой ремиссии и ее стойкость, то было принято допущение о том, что если в случае достижения ремиссии за первые 6 мес. от момента начала терапии пациент продолжает лечение тем же препаратом, то ремиссия у такого пациента сохраняется.

маб; блокатор ко-стимуляции Т-лимфоцитов – абатацепт; блокатор рецепторов интерлейкина 6 – тоцилизумаб. Применение ГИБП рекомендуют при недостаточной эффективности монотерапии МТ или комбинированной терапии МТ и другими БПВС, которые должны применяться в адекватных дозах в течение не менее трех месяцев [4,16]. Согласно современным рекомендациям, эффективность и безопасность любой медицинской технологии, в т.ч. и ЛС, должна сочетаться с удовлетворительными фармакоэкономическими показателями [5]. В связи с этим проведен фармакоэкономический анализ целесообразности использования различных лекарственных средств (Этанерцепт, Тофацитиниб, Инфликсимаб, Адалимуаб, Тоцилизумаб, Абатацепт, Цертолизумаб пэгол и Голимумаб) в лечении ревматоидного артрита при неэффективности базовых противовоспалительных средств.

## Материалы и методы

При методологии клинко-экономического анализа использованы отраслевые стандарты «Клинко-экономического исследования», применяемые в Российской Федерации (РФ) [3]. Приме-

нен анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis – CEA) с расчетом показателя коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio – CER). При превышении затрат и эффективности одного из исследуемых режимов по сравнению с другим проводили инкрементальный анализ с расчетом соответствующего коэффициента (incremental cost-effectiveness ratios – ICERs). Данный анализ проводят для определения дополнительных затрат (стоимости) для предотвращения одного случая смерти и/или одного года сохраненной жизни (или других показателей) [5]. Был составлен перечень прямых медицинских затрат (ПЗ): стоимость лечения основного заболевания (РА) – затраты на ЛС первой и второй линии терапии; стоимость курса лекарственной терапии, направленной на коррекцию тяжелых нежелательных явлений (НЯ), вызванных применением ЛС для лечения основного заболевания; стоимость проведения лабораторных и инструментальных методов диагностики. За эффективность при лечении РА была использована эффективность, полученная в условиях клинических исследований, в т.ч. рандомизированных (РКИ), так называемая действенность. В связи с этим был проведен анализ литературных данных



| Лекарственное средство                          | Форма выпуска                                                                    | Цена за уп. (руб.) [1] | Курсовая доза** (6 мес.)                                        | Курсовая стоимость (руб.) | Повышение дозы 115% от рекомендованной [10] | Курсовая стоимость с учетом повышения дозы (руб.) |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <i>Базовые противовоспалительные средства</i>   |                                                                                  |                        |                                                                 |                           |                                             |                                                   |
| Метотрексат                                     | Таблетки 10 мг, 50 шт.                                                           | 463,7*                 | 3650,0                                                          | 3 385,2                   | –                                           | 3 385,2                                           |
| <i>Генно-инженерные биологические препараты</i> |                                                                                  |                        |                                                                 |                           |                                             |                                                   |
| Абатацепт (Орсения)                             | Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг – флаконы №1            | 16 678,5*              | 5250,0                                                          | 350 248,7                 | 11,3% пациентов                             | 350 248,7                                         |
| Адалимумаб (Хумира)                             | Раствор для подкожного введения, 40 мг/0,8 мл №2                                 | 82 280,0*              | 480,0                                                           | 493 680,0                 | 14,9% пациентов                             | 504 993,5                                         |
| Цертолизумаб пэгол (Симзия)                     | Раствор для подкожного введения 200 мг/мл, 1 мл шприцы №2                        | 62 607,0*              | 2800,0                                                          | 438 249,0                 | Н/Д                                         | 438 249,0                                         |
| Этанерцепт (Энбрел)                             | Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 25 мг – флаконы №4 | 26 077,7*              | 1200                                                            | 312 931,9                 | 4,9% пациентов                              | 315 278,9                                         |
| Тофацитиниб                                     | Таблетки 5 мг №56                                                                | 46 939,5               | 1800,0                                                          | 301 754,1                 | Н/Д                                         | 301 754,1                                         |
| Инфликсимаб (Ремикейд)                          | Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 100 мг – флаконы №1            | 52 664,5*              | 1125 (в первые 6 мес. терапии)<br>675 (при продолжении терапии) | 592 476,1<br>355 485,7    | 41,7% пациентов                             | 629 867,9<br>377 604,8                            |

Таблица 2. Стоимость терапии ревматоидного артрита.

\* С учетом торговой надбавки 10% и 10% НДС; \*\* из расчета массы тела 75 кг.

по применению ГИБП этанерцепта, инфликсимаба, адалимумаба, тоцилизумаба, абатацепта, цертолизумаба пэгол, голимумаба и таргетного БПВП тофацитиниб у пациентов, страдающих РА при неэффективности первой линии терапии БПВС. На основе клинических исследований применения ГИБП были выбраны критерии эффективности – число пациенто-лет в ремиссии заболевания; число пациенто-лет с низкой активностью заболевания [15,16]. Поскольку при РА не существует какого-либо отдельного симптома, позволяющего достоверно оценивать активность болезни, а основным методом объективизации активности воспаления является применение комплексных индексов активности, то в настоящем исследовании в качестве критерия ремиссии использовали снижение суммарного балла по шкале DAS28 (Disease Activity Score for 28 Joints, Шкала активности заболевания для 28 суставов) в модификация с применением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) ниже 2,6 [4,16].

Фармакоэкономическая модель анализа решений построена таким образом, что в каждой из ветвей модели были проанализированы ПЗ и эффективность в группе из 400 вновь диагностированных пациентов – ожидаемое число вновь диагностированных пациентов в Российской Федерации в год. Базовые характеристики сравниваемых групп приведены в таблице 1. Затем для каждой из групп была рассчитана стоимость лечения в пересчете на одного пациента.

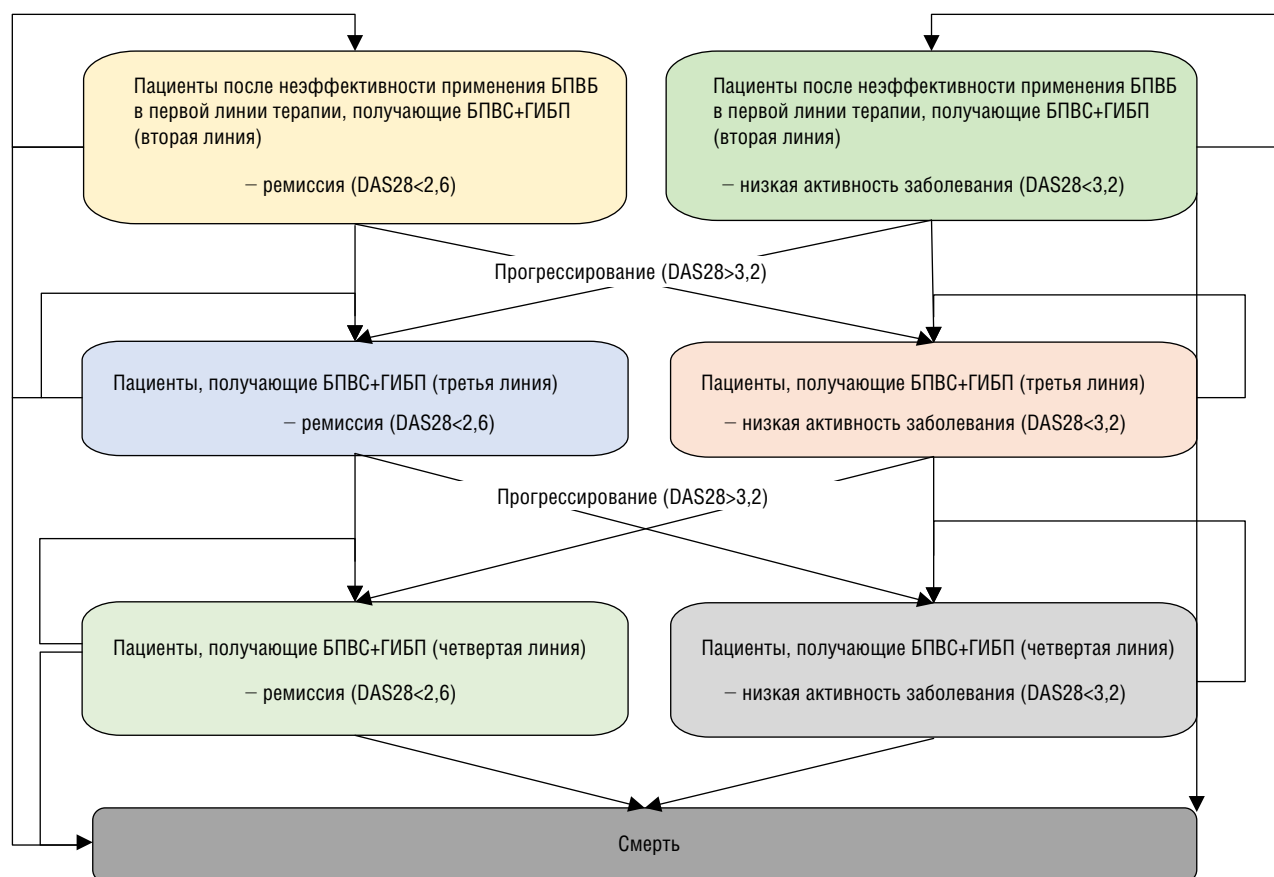
Модель включала выбор последовательности лекарственных средств в качестве трех линий терапии при неэффективности метотрексата. Альтернативами были следующие препараты:

- абатацепт (в дозе 10 мг/кг в первый день терапии, затем через 2 и 4 нед., затем через каждые 4 нед.);
- адалимумаб (40 мг каждые 2 нед.);
- цертолизумаб пэгол (начальная доза 400 мг, далее 400 мг через 2 и 4 нед., далее 400 мг 1 раз в 4 нед.);
- этанерцепт (50 мг 1 раз в нед.);
- тофацитиниб (10 мг/сут.);
- инфликсимаб (3 мг/кг первоначально, затем через 2, 6 и далее через каждые 8 нед.).

Терапию продолжают до момента наступления прогрессирования заболевания, непереносимости или летального исхода. Необходимо отметить, что согласно полученным данным, различия в эффективности и безопасности сравниваемых препаратов были незначительны. Частоту достижения ремиссии и низкой активности РА проводили через 6 мес. наблюдения [12]. Схематическое представление переходов в цикле Маркова модели приведено на рисунке 1.

В качестве критерия продолжения терапии использовали достижение ремиссии или низкой активности по шкале DAS28. Если через 6 мес. терапии пациент не достигал одного из установленных показателей, то он переходил на следующую линию терапии и т.д. В конечном итоге модель позволяет оценить суммарное число пациенто-лет в ремиссии или с низкой активностью заболевания, в зависимости от выбранной последовательности лекарственных средств.

Также модель позволяет оценить суммарные издержки на ведение пациентов ревматоидным артритом, включая диагностические и лечебные процедуры, отсутствие ответа или потерю эффективности терапии, развитие осложнений. Одним из наиболее значи-



**Рисунок 1.** Марковская модель для фармакоэкономической оценки генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) при терапии ревматоидного артрита (РА); БПВБ – базисные противовоспалительные средства.

| Нежелательные явления | КСГ    | Наименование КСГ                                                                     | Стоимость (руб.) |
|-----------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Тяжелая инфекция      | 301070 | Пневмония тяжелого течения                                                           | 27 218,40        |
|                       | 511710 | Пневмония, затяжное течение, в стадии разрешения (после 18-го дня от начала лечения) | 39 784,50        |
| Лимфома               | 501460 | Лимфогранулематоз                                                                    | 47 104,00        |
| Туберкулез            | –      | –                                                                                    | 113 103,60 [2]   |

**Таблица 3.** Стоимость коррекции нежелательных явлений.

Примечание. КСГ – клиничко-статистическая группа; НЯ – нежелательные явления.

мых параметров в структуре затрат была курсовая стоимость лекарственной терапии РА для второй и последующих линий, приведенная в таблице 2. Необходимо отметить, что при наличии данных курсовая стоимость терапии РА также включала дополнительные расходы, связанные с необходимостью эскалации дозы лекарственных средств.

В структуре прямых затрат также учитывали дополнительные издержки, связанные с терапией НЯ, вызванных приемом препаратов для лечения РА. Расходы системы здравоохранения на компенсацию наиболее значимых НЯ представлены в таблице 3.

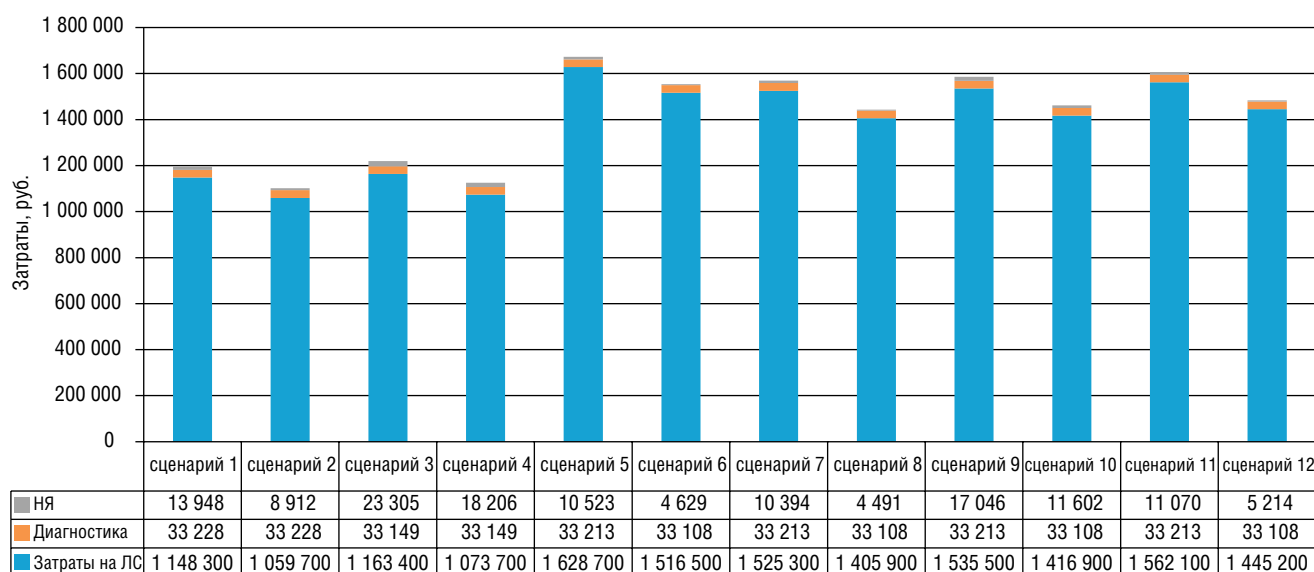
Стоимость лабораторных и инструментальных методов диагностики определяли в соответствии со стандартом оказания первичной медико-санитарной помощи больным ревматоидным артритом [6]. В данном случае издержки системы здравоохранения составляют 22 188,10 руб./пац./год, что соответствует 11 094,05 руб./пац. за период 6 мес.

Результаты исследования, представленные в виде анализа эффективности затрат, с целью проверки устойчивости модели при изменяющихся значениях входных факторов, были подвергнуты анализу чувствительности.

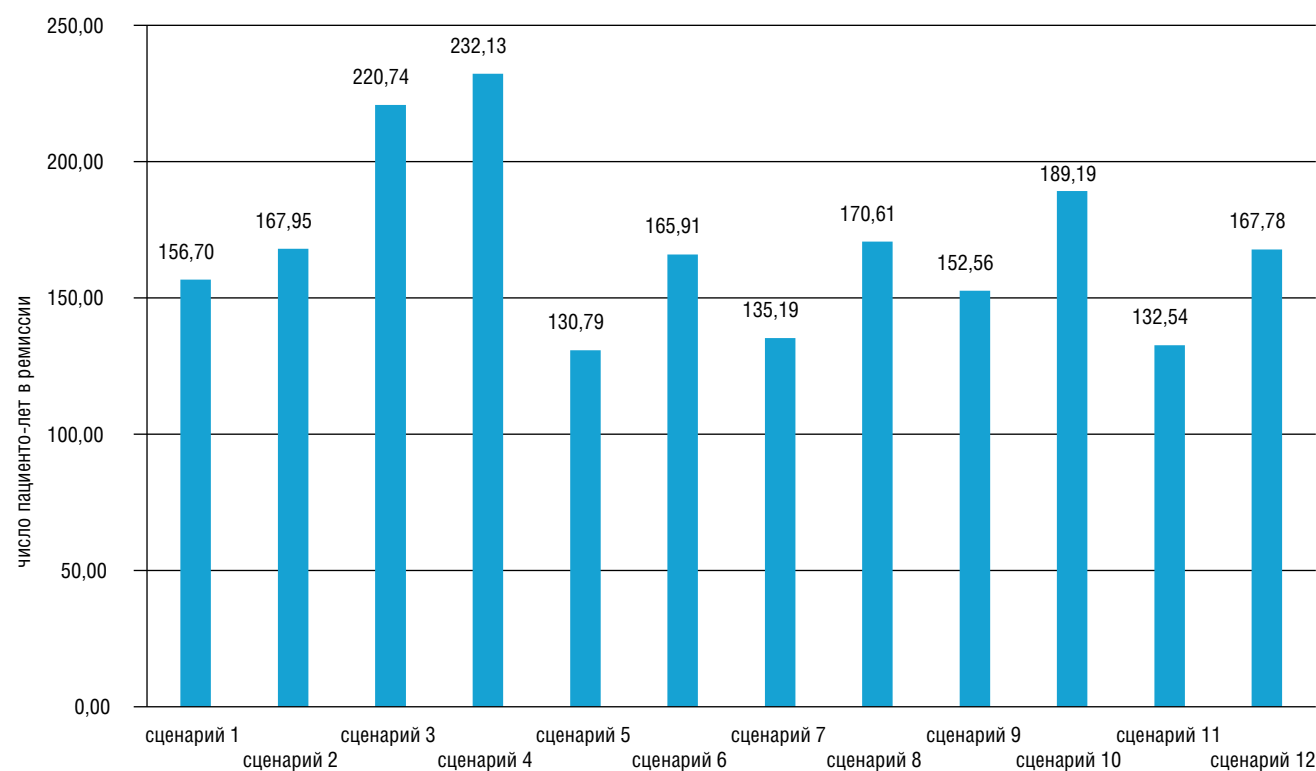
## Результаты

Целью данного исследования было выявление комбинаций лекарственных средств, позволяющих минимизировать издержки системы здравоохранения для достижения целей терапии ревматоидного артрита – ремиссии или низкой активности заболевания. Выбор оцениваемых комбинаций лекарственных средств был обусловлен тем, что на данный момент наибольшую долю фармацевтического рынка занимают лекарственные средства инфликсимаб и адалимумаб. Как было установлено ранее, данные препараты не демонстрируют значимых отличий по эффективности и безопасности терапии РА, но являются одними из наиболее дорогостоящих. В то же время практический интерес представляет более широкое внедрение сопоставимых по эффективности, но более экономичных лекарственных средств. Таким образом, в рамках анализа рассматривали следующие двенадцать комбинаций лекарственных средств, применяемых при неэффективности метотрексата:

- 1) Сценарий №1 – Тофацитиниб + Этанерцепт + Инфликсимаб;
- 2) Сценарий №2 – Тофацитиниб + Этанерцепт + Адалимумаб;
- 3) Сценарий №3 – Этанерцепт + Тофацитиниб + Инфликсимаб;
- 4) Сценарий №4 – Этанерцепт + Тофацитиниб + Адалимумаб;



**Рисунок 2.** Итоговые прямые медицинские затраты на лечение стратегиями сравнения в расчете на одного пациента по стратегиям лечения ревматоидного артрита.



**Рисунок 3.** Число пациенто-лет в ремиссии при 1,5-годовом курсе лечения.

- 5) Сценарий №5 – Инфликсимаб + Адалимумаб + Цертолизумаб;
- 6) Сценарий №6 – Адалимумаб + Инфликсимаб + Цертолизумаб;
- 7) Сценарий №7 – Инфликсимаб + Адалимумаб + Тофацитиниб;
- 8) Сценарий №8 – Адалимумаб + Инфликсимаб + Тофацитиниб;
- 9) Сценарий №9 – Инфликсимаб + Адалимумаб + Этанерцепт;
- 10) Сценарий №10 – Адалимумаб + Инфликсимаб + Этанерцепт;
- 11) Сценарий №11 – Инфликсимаб + Адалимумаб + Абатацепт;
- 12) Сценарий №12 – Адалимумаб + Инфликсимаб + Абатацепт.

На первом этапе исследования были определены суммарные прямые издержки, связанные с лечением РА (см. рис. 2):

Как видно из данных рисунка 2, при 1,5-годовом курсе лечения наибольшие ПЗ были связаны со сценарием №5 (ИНФ+АДА+ЦЕР), достигающими 1 672 531 руб. Несколько ниже (на 4,1%) суммарные ПЗ были при использовании сценариев №9 (ИНФ+АДА+ЭТН) и №11 (ИНФ+АДА+АБТ) и составили в пересчете на одного пациента 1 585 855 руб. и 1 606 383 руб. соответственно. В целом сценарии с комбинациями лекарственных средств инфликсимаб и адалимумаб, наиболее часто применяемыми в отечественной системе здравоохранения, относились к группе наиболее затратных.

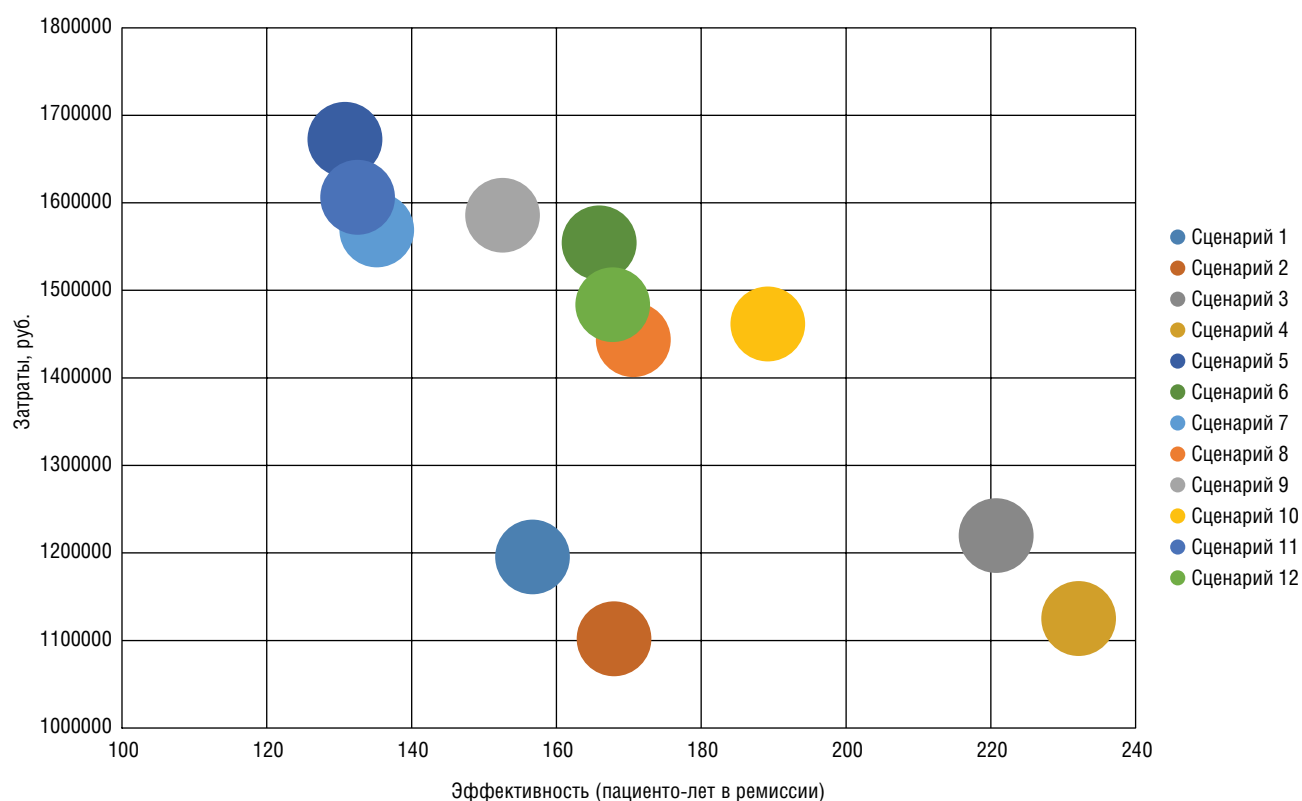


Рисунок 4. Результаты анализа эффективности затрат.

В свою очередь, комбинации тофацитиниба и этанерцепта показывали наилучшие результаты с точки зрения стоимости: сценарии с данными комбинациями (сценарии №1-№4) относились к группе наименее затратных вариантов.

Проведенный анализ эффективности лечения РА, включавший оценку числа пациенто-лет в ремиссии заболевания, продемонстрировал, что наилучшие результаты отмечались на фоне наиболее раннего назначения лекарственного средства этанерцепт. В то же время схемы лечения с ранним назначением адалимумаба и тофацитиниба демонстрировали чуть худшие результаты и никак не различались между собой. Наиболее редко в состоянии ремиссии РА находились пациенты, получавшие раннюю терапию инфликсимабом.

На основании полученных данных о суммарных затратах и эффективности лечения РА с применением различных комбинаций ГИБП был проведен анализ эффективности затрат, позволяющий оценить стоимость достижения единицы эффективности – года жизни с ремиссией РА и сделать вывод о фармакоэкономическом преимуществе анализируемых схем лечения. Графические результаты анализа эффективности затрат представлены на рисунке 4.

Как видно из рисунка 4, наибольшим числом пациенто-лет в ремиссии обладали сценарии №3 (ЭТН+ТОФА+ИНФ) и №4 (ЭТН+ТОФА+АДА). При этом данные сценарии относились также и к группе наименее затратных. При рассмотрении данного критерия эффективности сценарии №5 (ИНФ+АДА+ЦРТ), №7 (ИНФ+АДА+ТОФА), №9 (ИНФ+АДА+ЭТН) и №11 (ИНФ+АДА+АБТ) являлись самыми дорогостоящими и наименее эффективными и, соответственно, экономически нецелесообразными. Таким образом, схемы лечения с ранним назначением адалимумаба были более дорогостоящими и обеспечивали несколько меньшее число пациенто-лет в ремиссии РА в сравнении с этанерцептом. В то же время раннее назначение тофацитиниба, несмотря на чуть меньшее число пациенто-лет в ремиссии, позволяло минимизировать издержки системы здравоохранения, в т.ч. по сравнению с этанерцептом. Сценарии лечения РА – №1, 2, 3 и 4, включающие комбинации лекарственных средств этанерцепт и тофацитиниб при неэффективности метотрексата,

с экономической точки зрения были схожи и позволяли достигнуть наилучших результатов лечения при минимальном расходе объема ресурсов системы здравоохранения. В данном случае, отдавая предпочтение одной из этих альтернатив, рекомендуется учитывать индивидуальные особенности пациента. Также необходимо отметить, что назначение адалимумаба в сравнении инфликсимабом всегда было более предпочтительной альтернативой, однако уступало и этанерцепту и тофацитинибу.

### Обсуждение

В российских экономических условиях впервые была сделана попытка моделирования последовательных трех линий терапии РА у пациентов после неэффективности первой линии терапии метотрексатом. Актуальность проблемы диктуется распространенностью ревматоидного артрита среди взрослого населения, которая составляет 0,5-2% (у женщин 65 лет около 5%), а также тем, что на сегодняшний день имеется широкий выбор современных препаратов для лечения РА: ингибиторы ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пегол, блокатор ко-стимуляции Т-лимфоцитов – абатацепт; блокатор рецепторов интерлейкина-6 – тоцилизумаб [4]. В соответствии с данными РКИ была построена модель терапии ревматоидного артрита, включающая в себя три последовательных линии после неэффективности терапии метотрексатом. Критерием перехода на следующую линию терапии была активность заболевания, выраженная в баллах по шкале DAS 28 >3,2, что соответствует потере контроля над заболеванием. Наиболее экономически целесообразными были признаны сценарии, когда в качестве средств терапии второй и третьей линии применяли этанерцепт или тофацитиниб. Обладая минимальной стоимостью и несколько большим числом пациенто-лет в ремиссии, эти сценарии доминировали над всеми остальными возможными вариантами терапии.

Таким образом, экономическое моделирование показало, что наиболее выгодным с позиции анализа затраты-эффективность является использование комбинации тофацитиниба и этанерцепта у пациентов, демонстрирующих отсутствие ответа на метотрексат.



## Заключение

Проведенный фармакоэкономический анализ сценариев лечения РА при неэффективности терапии метотрексатом продемонстрировал, что согласно результатам клинических исследований оцениваемые лекарственные средства мало отличаются с точки зрения эффективности и безопасности терапии. В свою очередь, результаты построения фармакоэкономической модели, также учитывающей данные о приверженности пациентов к лечению, демонстрируют возможность достижения наибольшего числа пациенто-лет в ремиссии на фоне комбинации лекарственных средств этанерцепт и тофацитиниб. Более того, данная комбинация позволяла минимизировать объем бюджета системы здравоохранения, необходимый на лечение пациентов РА в сравнении с наиболее часто применяемыми ГИБП – адалимумабом и инфликсимабом. Выбор в пользу этанерцепта или тофацитиниба, при схожих экономических показателях, целесообразно делать с учетом индивидуальных особенностей пациента.

## Ограничения исследования

Данные об эффективности проводимой терапии взяты из КИ, результаты которых могут отличаться от повседневной клинической практики.

Переход пациентов на другой препарат группы ГИБП при потере контроля над заболеванием при текущей терапии в соответствии с международными рекомендациями не всегда возможен в силу парамедицинских причин.

## Литература:

1. Государственный реестр предельных отпускных цен. <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Дата обращения: 12.01.2016.
2. Куликов А.Ю., Мохирева Л.В., Сороковников И.В. и соавт. Фармакоэкономическое исследование применения комбинированного противотуберкулезного препарата левофлорипина в комплексном лечении больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2012; 11: 62-69.
3. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Приказ №163 от 27.05.2011. Отраслевой стандарт клинико-экономического исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002.
4. Насонов Е.Л. и соавт. Клинические рекомендации. Ревматоидный артрит. 2013 г. [http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/revmatoidnyy\\_artrit.doc](http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/revmatoidnyy_artrit.doc). Дата обращения: 12.01.2016.
5. Оценка медицинских технологий. Рекомендации. Под общей редакцией Ю.Б. Белоусова. М. 2013; 40 с.
6. Приказ Министерства Здравоохранения РФ №1470н «Об утверждении стандарта первично медико-санитарной помощи больным ревматоидным артритом» от 24.12.12. Дата обращения: 12.01.2016.
7. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова. М. 2010; 720 с.
8. Blumenauer B., Judd M., Wells G., et al. Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 3: CD003785.
9. Maxwell L.J., Singh J.A. Abatacept for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2010; 37 (2): 234-45.
10. Moots R. et al. Burden of Dose Escalation with Biologics in Rheumatoid Arthritis: A Review of Frequency and Costs. *ISPOR EU 2013*.
11. Nam J.L., Villeneuve E., Hensor E.M., et al. A randomised controlled trial of etanercept and methotrexate to induce remission in early inflammatory arthritis: the EMPIRE trial. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (6): 1027-36.
12. Navarro-Sarabia F., Ariza-Ariza R., Hernández-Cruz B., et al. Adalimumab for treating rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2006; 33 (6): 1075-81.
13. Ruiz Garcia V., Jobanputra P., Burls A. et al. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 9: CD007649.
14. Scott L.J. Tofacitinib: a review of its use in adult patients with rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2013; 73 (8): 857-74.
15. Singh J.A., Furst D.E., Bharat A. et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012; 64 (5): 625-39.
16. Smolen J.S., Landewé R., Breedveld F.C., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (3): 492-509.

## References:

1. State Register of marginal cost prices [*Gosudarstvennyi reestr predel'nykh otpusknykh tsen (in Russian)*]. <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Accessed: 12.01.2016.
2. Kulikov A.Yu., Mokhireva L.V., Sorokovnikov I.V. et al. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2012; 11: 62-69.
3. The Ministry of Health of the Russian Federation. Order №163 from 27.05.2011. The industry standard clinico-economic study. General 91500.14.0001-2002 [*Ministerstvo Zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Prikaz №163 ot 27.05.2011. Otrasevoi standart kliniko-ekonomicheskogo issledovaniya. Obshchie polozheniya 91500.14.0001-2002 (in Russian)*].
4. Nasonov E.L. i soavt. Clinical guidelines. Rheumatoid arthritis. 2013. [*Klinicheskie rekomendatsii. Revmatoidnyi artrit (in Russian)*]. 2013 g. [http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/revmatoidnyy\\_artrit.doc](http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/revmatoidnyy_artrit.doc). Accessed: 12.01.2016.
5. Health Technology Assessment, Recommendation. Edited by JB Belousov [*Otsenka meditsinskikh tekhnologii, Rekomendatsii. Pod obshchei redaktsiei Yu.B. Belousova (in Russian)*]. Moscow. 2013; 40 s.
6. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №1470n «On approval of the standard of primary health care to patients with rheumatoid arthritis» from 12.24.12. [*Prikaz Ministerstva Zdravookhraneniya RF №1470n «Ob utverzhdenii standarta pervichno mediko-sanitarnoi pomoshchi bo'nyim revmatoidnym artritom» ot 24.12.12 (in Russian)*]. Accessed: 12.01.2016.
7. Rheumatology: national leadership. Ed. EL Nasonov [*Revmatologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. E.L. Nasonova (in Russian)*]. M. 2010; 720 s.
8. Blumenauer B., Judd M., Wells G., et al. Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 3: CD003785.
9. Maxwell L.J., Singh J.A. Abatacept for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2010; 37 (2): 234-45.
10. Moots R. et al. Burden of Dose Escalation with Biologics in Rheumatoid Arthritis: A Review of Frequency and Costs. *ISPOR EU 2013*.
11. Nam J.L., Villeneuve E., Hensor E.M. et al. A randomised controlled trial of etanercept and methotrexate to induce remission in early inflammatory arthritis: the EMPIRE trial. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (6): 1027-36.
12. Navarro-Sarabia F., Ariza-Ariza R., Hernández-Cruz B., et al. Adalimumab for treating rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2006; 33 (6): 1075-81.
13. Ruiz Garcia V., Jobanputra P., Burls A. et al. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 9: CD007649.
14. Scott L.J. Tofacitinib: a review of its use in adult patients with rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2013; 73 (8): 857-74.
15. Singh J.A., Furst D.E., Bharat A. et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012; 64 (5): 625-39.
16. Smolen J.S., Landewé R., Breedveld F.C., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (3): 492-509.

**Сведения об авторах:**

Колбин Алексей Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Адрес: ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 21-я линия, д. 8, В.О., Санкт-Петербург, Россия, 199106. Тел.: +7(812)3386685. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

Курылев Алексей Александрович – ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. Адрес: ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия. E-mail: alexey-kurilev@yandex.ru

Проскурин Максим Александрович – специалист, Санкт-Петербургский государственный университет, факультет прикладной математики-процессов управления. Адрес: 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., д. 35. Тел.: +7(812)4287159. E-mail: proskurin.m@gmail.com.

Балыкина Юлия Ефимовна – к.ф.-м.н., старший преподаватель, Санкт-Петербургский государственный университет, факультет прикладной математики-процессов управления. Адрес: 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., д. 35. Тел.: +7 (812)4287159. E-mail: julia.balykina@gmail.com.

**About the authors:**

Kolbin Aleksei Sergeevich – MD, professor, head of department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, First St. Petersburg State Medical University. address: ul. L'va Tolstogo, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022; Professor of the Department of Farmakology of St. Petersburg State University. address: 21-Line, 8, VO, St. Petersburg, Russia, 199106. Tel.: +7(812)3386685. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

Kurylev Aleksei Aleksandrovich – assistant of the Department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, The first St. Petersburg State Medical University named after Academician Pavlov. Address: ul. Lva Tolstogo, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: Alexey-kurilev@yandex.ru.

Proskurin Maksim Alexandrovich – researcher, Saint-Petersburg State University. address: Universitetskii pr., 35, Saint-Petersburg, Russia, 198504. Tel.: +7(812)4287159. E-mail: proskurin.m@gmail.com.

Balykina Yulia Efimovna – PhD, senior lecturer, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg. address: 198504, Universitetskii pr., 35. Tel.: +7(812)4287159. E-mail: julia.balykina@gmail.com.

# Яквинус® – первый пероральный ингибитор JAK киназы для лечения ревматоидного артрита<sup>1,2</sup>



## МАЛАЯ МОЛЕКУЛА



## БОЛЬШИЕ ИЗМЕНЕНИЯ<sup>3</sup>

- Яквинус® – препарат нового класса для терапии РА<sup>1,2</sup>
- Устойчивая эффективность как в комбинации с БПВП, включая МТ, так и в режиме монотерапии<sup>4</sup>
- Управляемый профиль безопасности<sup>1</sup>

### Краткая инструкция по применению препарата Яквинус® (тофацитиниб)

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** селективные иммунодепрессанты. **Фармакологические свойства:** Тофацитиниб представляет собой мощный, селективный ингибитор семейства янус-киназы, обладающий высокой селективностью в отношении прочих киназ генома человека. Ингибирование янус-киназы-1 и янус-киназы-3 под действием тофацитиниба блокирует передачу сигнала посредством общих рецепторов, содержащих гамма-цепи, в отношении нескольких цитокинов, включая ИЛ-2, -4, -7, -9, -15 и -21. Кроме того, ингибирование янус-киназы-1 приводит к ослаблению передачи сигнала под действием дополнительных провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 и ИФН-γ. **Показания к применению:** Ревматоидный артрит. Яквинус показан для лечения взрослых пациентов с умеренным или тяжелым активным ревматоидным артритом с недостаточным ответом на один или несколько базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). **Бляшечный псориаз.** Яквинус (тофацитиниб) показан для лечения взрослых с хроническим бляшечным псориазом умеренной или тяжелой степени выраженности, когда показана системная терапия или фототерапия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тофацитинибу или к любому другому компоненту препарата; тяжелое нарушение функции печени; инфицирование вирусом гепатита В и/или С (наличие серологических маркеров HBV и HCV инфекции); клиренс креатинина менее 40 мл/мин; одновременное применение живых вакцин; следует избегать одновременного применения препарата Яквинус с биологическими препаратами, такими как, ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО), антагонисты интерлейкинов (ИЛ-1R, ИЛ-6R), моноклональные анти-CD20 антитела, селективные ко-стимулирующие модуляторы, а также мощные иммунодепрессанты, такие как аза-тиоприн, циклоспорин и такролимус, поскольку такая комбинация увеличивает вероятность выраженной иммуносупрессии и риск развития инфекции, тяжелой инфекции, активной инфекции, включая локальные, тяжелые инфекционные заболевания; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность (безопасность и эффективность не исследовались); период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не исследовались). **Меры предосторожности:** Препарат Яквинус следует применять с осторожностью при повышенном риске перфорации органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (например, у пациентов с дивертикулитом в анамнезе), у лиц пожилого возраста в связи с высоким риском развития инфекционных заболеваний. Перед применением препарата Яквинус следует провести обследование на предмет признаков латентной или активной туберкулезной инфекции. **Способ применения и дозы:** Внутрь вне зависимости от приема пищи. Яквинус можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом или другими небактериальными БПВП. Рекомендованная доза для лечения ревматоидного артрита составляет 5 мг два раза в день. Рекомендованная доза препарата Яквинус для лечения бляшечного псориаза умеренной или тяжелой степени составляет 10 мг два раза в сутки. Подробно по

дозированию у отдельных категорий пациентов см. полную информацию в инструкции по применению. **Побочное действие:** Наиболее частыми серьезными нежелательными реакциями, отмечавшимися на фоне терапии тофацитинибом у пациентов с ревматоидным артритом или псориазом, были серьезные инфекции. **Ревматоидный артрит.** У пациентов с ревматоидным артритом самые частые нежелательные реакции на протяжении первых 3 месяцев контролируемых клинических исследований (с развитием более чем у 2 % пациентов, получавших монотерапию препаратом Яквинус или его комбинацию с БПВП), включали инфекции верхних дыхательных путей, головную боль, назофарингит и диарею. **Бляшечный псориаз.** У пациентов с псориазом наиболее частыми нежелательными реакциями на фоне применения тофацитиниба были диарея, инфекции верхних дыхательных путей, повышение активности креатининфосфокиназы (КФК), концентрации холестерина в плазме крови, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия и головная боль. Подробно побочное действие см. полную информацию в инструкции по применению. **Срок годности:** 3 года. Не следует использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг и 10 мг. По 14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги. 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. **Условия хранения:** Хранить при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте. См. полную информацию о препарате в инструкции по медицинскому применению препарата Яквинус – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, утверждена МЗиСР РФ 08.10.2015 г., рег. уд. ЛП 002026-08102015

#### Список литературы

1. Яквинус®, инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения, ЛП 002026-160313.
2. Terbins CA, Lomonte AB. Tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2012;8(4):319-331.
3. Riese RJ, Krishnaswami S, Kremer J. Inhibition of JAK kinases in patients with rheumatoid arthritis: scientific rationale and clinical outcomes. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010;24(4):513-526.
4. Lesley J, Scott. Tofacitinib: A Review of its Use in Adult Patients with Rheumatoid Arthritis. Drugs. (2013); 73:857-874.



ООО «Пфайзер Инновации»  
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.

**ЯКвинус**  
тофацитиниб  
5 и 10 мг, таблетки

# Метод «затраты-эффективность» в оценке антибиотикотерапии острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара

Жукова О. В., Кононова С. В.

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

## Резюме

**Цель** исследования – фармакоэкономическая оценка лекарственных препаратов групп цефалоспоринов, защищенных пенициллинов и макролидов, наиболее часто используемых в терапии острого обструктивного бронхита. **Материалы и методы.** Материалами для исследования служили данные по антибиотикотерапии пациентов, госпитализированных в стационары медицинских организаций с острым обструктивным бронхитом. В исследование были включены истории болезни 2259 пациентов. Возраст пациентов составил от 0 лет до 18 лет. Для сопоставления затрат и эффективности сравниваемых курсов терапии острого обструктивного бронхита был применен метод «затраты-эффективность». **Результаты.** Показано, что с фармакоэкономической точки зрения наиболее эффективным из группы цефалоспоринов при лечении острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара являлся Цефтриаксон (ОАО Синтез). Из группы защищенных пенициллинов использовался амоксициллин/клавулановая кислота – оригинальный препарат Аугментин (Smithkline Beecham Pharmaceuticals) и генерический – Амоксиклав (Lek d.d). Эффективность Аугментина (0,591) сопоставима с эффективностью Амоксиклава (0,530). Курс терапии Аугментином характеризовался меньшим значением коэффициента CER относительно Амоксиклава. Мы получили, что курс Азитромицина (ЗАО Вертекс) с фармакоэкономической точки зрения оказался наиболее целесообразным из антибиотиков-макролидов при терапии острого обструктивного бронхита. Наибольшее значение коэффициента ICER было получено для Сумамеда (Teva) и составило 39 367,50 руб. Для Сумамеда было характерно и самое высокое значение клинической эффективности. К тому же Сумамед является оригинальным препаратом азитромицина. Азитрал и Хемомицин имели, согласно полученным данным, наименьшие после Азитромицина значения коэффициента ICER (1151,67 руб. и 1812,22 руб. соответственно).

## Ключевые слова

Анализ «затраты-эффективность», ICER, антибиотикотерапия, острый обструктивный бронхит, фармакоэкономический анализ.

**Статья поступила:** 16.05.2016 г.; **в доработанном виде:** 11.07.2016 г.; **принята к печати:** 12.10.2016 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

Жукова О. В., Кононова С. В. Метод «затраты-эффективность» в оценке антибиотикотерапии острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 30-37.

## METHOD «COST-EFFECTIVENESS» IN EVALUATION OF ANTIBIOTIC TREATMENT OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN IN HOSPITAL

Zhukova O. V., Kononova S. V.

FSBI HPE «NizhSMA» MOH Russia

## Summary

**Study objective:** pharmacoeconomic evaluation of cephalosporins, protected penicillins and macrolides, most commonly used in the treatment of acute obstructive bronchitis. **Materials and methods.** data file of hospitalized patients with acute obstructive bronchitis treated by antibiotic. The study included 2259 patient's data files. The age of patients ranged from 0 to 18 years old. «Cost-effectiveness» analysis was used for comparing of the costs and effectiveness for courses of antibiotics, used in therapy of acute obstructive bronchitis. **Results.** It is shown that



a pharmacoeconomic standpoint, Ceftriaxone (Sintez) was the most effective antibiotic of the cephalosporin group in the treatment of acute obstructive bronchitis in children. The original drug Augmentin (Smithkline Beecham Pharmaceuticals) and generic Amoxiclav (Lek d.d) were used from the group of protected penicillins (combination amoxicillin / clavulanic acid). The effectiveness of Augmentin (0.591) and Amoxiclav (0.530) was comparable. The Augmentin's course of therapy characterized by a lower value CER in comparison with Amoxiclav. From the pharmacoeconomic point of view treatment course of Azithromycin (Vertex) was the most appropriate of the macrolide antibiotic in the therapy of acute obstructive bronchitis. The highest value ICER ratio was obtained for Sumamed (Teva), and it amounted to 39 367.50 rubles. Sumamed was characterized by the highest clinical efficacy. Besides Sumamed is original azithromycin. Azithromycin generics Azitral and Hemomitsin had the lowest ICER after Azithromycin (1151.67 rubles and 1812.22 rubles, respectively).

#### Key words:

Analysis «cost-effectiveness», ICER, antibiotics, acute obstructive bronchitis, pharmacoeconomic analysis.

Received: 16.05.2016; in the revised form: 11.07.2016; accepted: 12.10.2016.

#### 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

Zhukova O. V., Kononova S. V. Method «cost-effectiveness» in evaluation of antibiotic treatment of acute obstructive bronchitis in children in hospital. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 30-37 (in Russian).

#### Corresponding author

Address: pl. Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhnii Novgorod, Russia, 603950.

E-mail address: ov-zhukova@mail.ru (Zhukova O. V.).

Бронхообструктивный синдром (БОС) у детей раннего возраста уже на протяжении полувека привлекает внимание многих исследователей и практических врачей, что связано с гетерогенностью его генеза, трудностями дифференциальной диагностики и высокой частотой встречаемости. БОС может быть проявлением многих патологических состояний, самыми распространенными из которых являются острый обструктивный бронхит (ООБ) и бронхиальная астма [2].

ООБ – широко распространенная болезнь, поражающая 10-15% детского населения и характеризующаяся растущим уровнем заболеваемости во всем мире [6]. Впоследствии у значительного числа детей раннего возраста (более чем у 50%) на фоне ОРВИ возможны повторные эпизоды обструктивного бронхита. Рецидивы обструктивного бронхита обусловлены гиперреактивностью бронхов.

Рационально подобранная патогенетическая и этиологическая терапия ООБ позволит снизить риск развития тяжелых форм течения заболевания и его хронизации. В настоящее время не вызывает сомнений, что лечение БОС при ОРВИ у детей должно проводиться с учетом этиологии заболевания и патогенеза формирования бронхиальной обструкции [4]. Лечение, прежде всего, должно быть направлено на устранение причины заболевания, которое привело к развитию БОС, то есть при наличии респираторной инфекции – на эрадикацию инфекционного возбудителя [5].

В настоящее время в качестве антибактериальных препаратов первого выбора наиболее широко в амбулаторной практике при лечении бронхитов используют три группы антибиотиков, так называемые препараты «золотого стандарта»: пенициллины (амоксциллин, ингибиторозащищенные пенициллины), цефалоспорины II-III поколения) и макролиды [1,3].

Целью данного исследования являлась фармакоэкономическая оценка лекарственных препаратов групп цефалоспоринов, защищенных пенициллинов и макролидов, наиболее часто используемых при антибиотикотерапии ООБ.

## Материалы и методы

Материалами для исследования служили: медицинская документация (истории болезни больных ООБ и РОБ), товарные накладные оптовых дистрибьюторов ЛП.

Ретроспективное исследование проводилось путем выкопировки данных из историй болезни (2259) больных ООБ в специально разработанные карты с последующим анализом структуры врачебных назначений, тактики врача, оценкой терапевтической эффективности и расчетом затрат на лечение.

Для сопоставления затрат и эффективности сравниваемых курсов терапии ООБ был применен анализ «затраты-эффективность». Для каждой альтернативной схемы лечения было рассчитано соотношение затраты/эффективность по формуле:

$$CER = DC/E,$$

где CER – соотношение «затраты/эффективность»; DC – прямые медицинские затраты; E – эффективность лечения.

В случае если более эффективным схемам лечения соответствовали большие прямые медицинские затраты, рассчитывались инкрементальные затраты на использование более дорогой методики лечения. Инкрементальные затраты (стоимость дополнительного эффекта при использовании альтернативной методики лечения «В» вместо методики «А») рассчитывали по формуле:

$$ICER = (C_2 - C_1) / (E_2 - E_1),$$

где ICER – инкрементальные затраты;  $C_2$  – затраты на методику «В»;  $C_1$  – затраты на методику «А»;  $E_2$  – эффективность методики «В»;  $E_1$  – эффективность методики «А».

## Результаты и их обсуждение

Антибиотикотерапия при лечении ООБ и РОБ у детей за анализируемый период с 2008 по 2011 г. в условиях стационара проводилась в 70,20% случаев госпитализации.

Выбор антибиотика зачастую осуществлялся эмпирическим путем с учетом вероятной этиологии и чувствительности предполагаемого возбудителя к антимикробным препаратам. При лечении ООБ применялись три группы антибиотиков: цефалоспорины, пе-

| Цефотаксим 56,9% |          | Цефтриаксон 23,0% |          | Цефазолин 6,3% | Цефуросим 13,8% |
|------------------|----------|-------------------|----------|----------------|-----------------|
| Цефотаксим       | Клафоран | Цефтриаксон       | Лендацин | Цефазолин      | Аксетин         |
| 92,10%           | 7,90%    | 86,70%            | 13,30%   | 100%           | 100 %           |

Таблица 1. Структура назначений антибиотиков цефалоспоринового ряда.

| Азитромицин 65,6% |         |          |         |           | Кларитромицин 9,5% |          |         | Спирамицин 18,9% | Мидекамицин 6,0% |
|-------------------|---------|----------|---------|-----------|--------------------|----------|---------|------------------|------------------|
| Азитромицин       | Азитрал | Зитроцин | Сумамед | Хемомицин | Клацид             | Фромилид | Клабакс | Ровамицин        | Макропен         |
| 17,80%            | 15,20%  | 7,00%    | 37,80%  | 22,20%    | 15,40%             | 41,00%   | 43,60%  | 100%             | 100%             |

Таблица 2. Структура назначений макролидов.

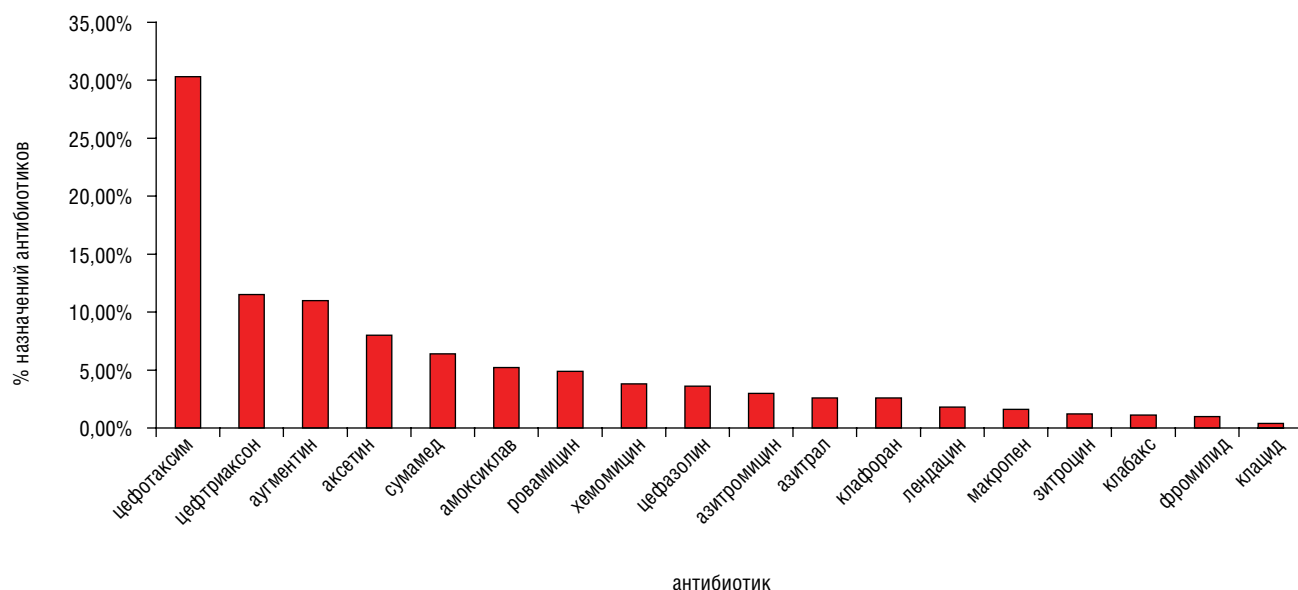


Рисунок 1. Структура назначений антибиотиков по торговым наименованиям.

пенициллины и макролиды. Наибольшее количество назначений приходилось на инъекционные цефалоспорины – 57,80%.

Из антибиотиков цефалоспоринового ряда использовались цефотаксим (56,90%), цефтриаксон (23,00%), цефуросим (13,80%), цефазолин (6,30%) (см. табл. 1).

Из группы защищенных пенициллинов использовались амоксициллин/клавулановая кислота (Аугментин, Амоксиклав) – 16,30% назначений.

Макролиды назначались в 25,90%. Из группы макролидов использовались азитромицин (65,60%), кларитромицин (9,50%), спирамицин (18,90%), мидекамицин (6,00%) (см. табл. 2).

В общей структуре использования антибиотиков наибольшее количество назначений приходится на Цефотаксим (ОАО Биосинтез) – 30,30%, наименьшее – на макролид Клацид – 0,40% (кларитромицин, Abbott Laboratories) (см. рис. 1).

Продолжительность терапии антибиотиком цефалоспоринового ряда составляла в среднем 8,5 (8,51±0,01) дней, защищенным пенициллином (амоксициллин/клавуланат) – 7 дней, макролидом – варьировалась от 3-5 дней для азитромицина до 10 дней для мидекамицина. При неэффективности стартовой антибиотикотерапии продолжительность увеличивалась до 10-13,5 дней (см. рис. 2).

Эффективность проводимой антибиотикотерапии в ходе исследования условно оценивалась по клиническому эффекту от 0 до 1, как неэффективная («0»), малоэффективная («0<x<0,5»), эффективная («0,5<x<1»), высокоэффективная («1») (см. рис. 3).

Наибольшее количество случаев высокоэффективной антибактериальной терапии ООБ, РОБ (клинический эффект «выздоровление» («1»)) наблюдалось при использовании макролидов (68,60%).

Примечателен тот факт, что в 63,10% случаев лечения ООБ и РОБ без использования антибиотиков клинический эффект лечения оценивался как высокоэффективный (наблюдалось выздоровление пациентов), в 25,50% – как эффективный (наблюдалось значительное улучшение состояния пациентов). Использование антибиотиков цефалоспоринового ряда приводило к полному выздоровлению в 18,20%, а защищенных пенициллинов – в 23,60%, при этом неэффективная терапия препаратами данных групп имела место в 14,20% и в 5,80% соответственно. Клинические эффекты «0,5<x<1» и «1» для цефалоспоринов и защищенных пенициллинов отмечались при наличии сопутствующих заболеваний у пациентов с ООБ, РОБ, таких как отит, синусит, тонзиллит, зачастую сопровождающихся лихорадкой, интоксикацией.

Клинический результат последовательной антибиотикотерапии был эффективным в 26,90% случаев назначения, высокоэффективным – в 73,10% случаев назначения.

Невысокая эффективность цефалоспоринов и защищенных пенициллинов в терапии ООБ при отсутствии сопутствующих заболеваний относительно макролидов и безантибактериальной терапии может указывать на аллергическую, атипичную либо вирусную природу ООБ, так как ООБ зачастую развивался на фоне ОРВИ (см. рис. 4).

Сопутствующие заболевания (отит, синусит, тонзиллит и др.) развиваются как осложнения на фоне ОРВИ. В таких случаях (32,60% – в 2008 г., 27,50% – в 2009 г., 32,30% – в 2010 г., 30,70% – в 2011 г.) оправдано назначение защищенных пенициллинов и цефалоспоринов, эффективных в отношении стрептококков, стафилококков и других представителей эндогенной микрофлоры, которая нередко активируется при заболеваниях

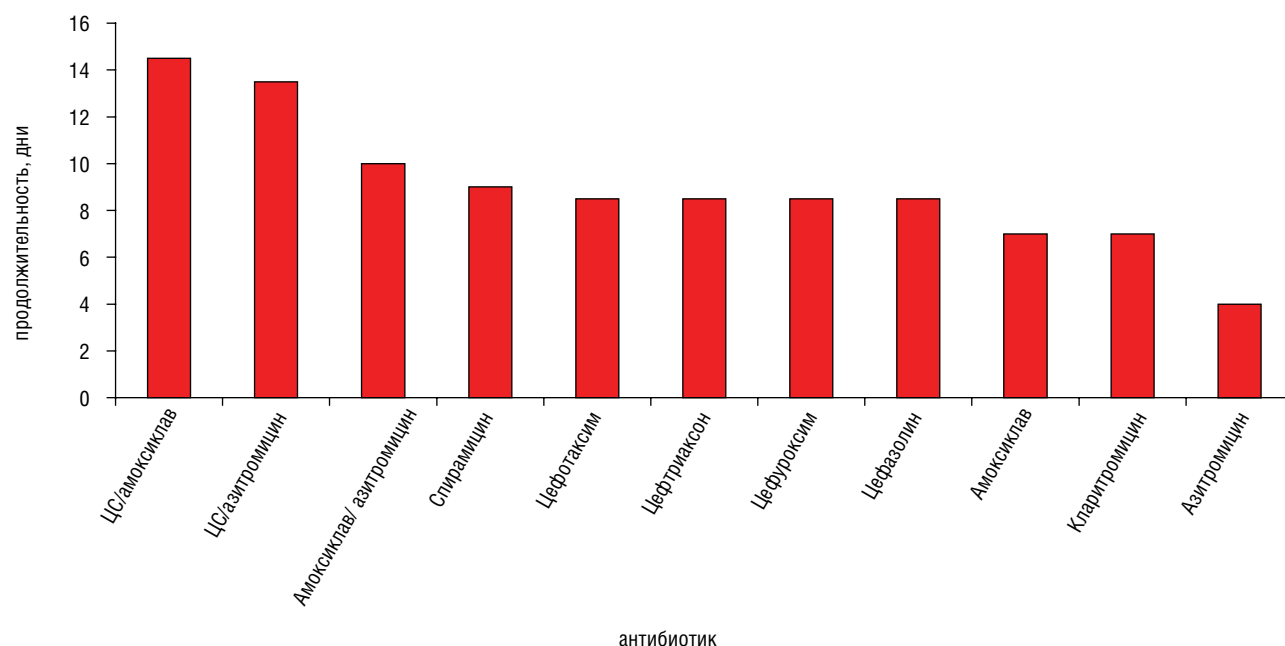


Рисунок 2. Продолжительность антибиотикотерапии в стационаре.

Примечание. ЦС – цефалоспорины.

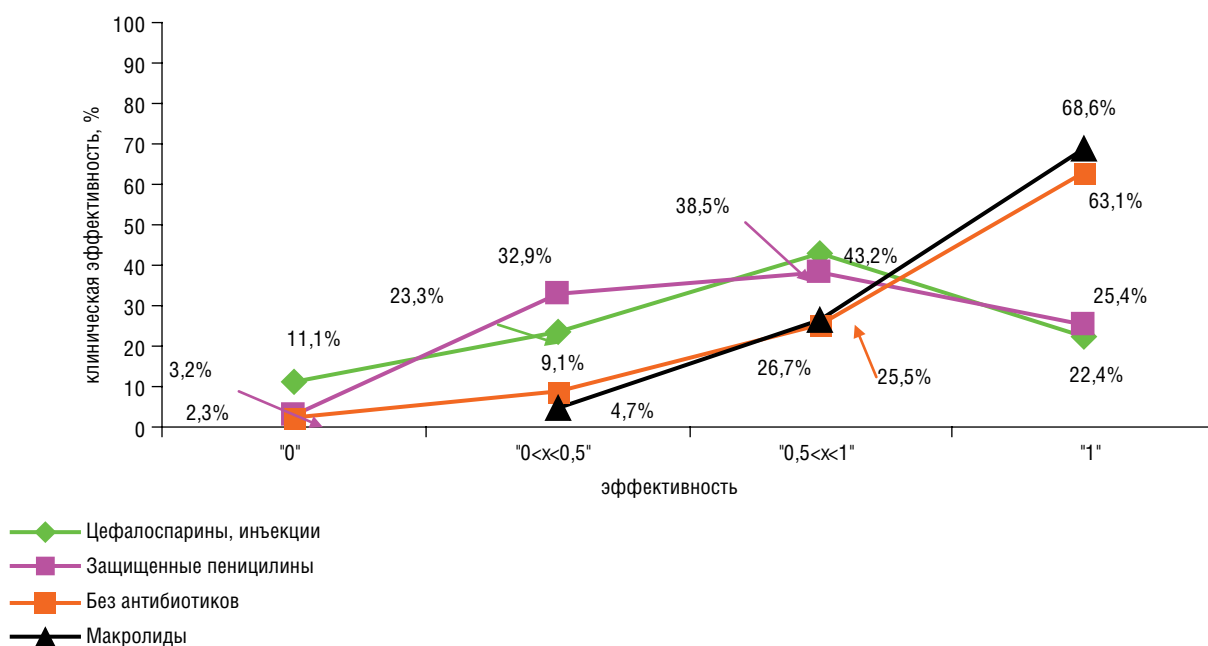


Рисунок 3. Клиническая эффективность при проведении антибиотикотерапии и без антибиотикотерапии.

вирусной и внутриклеточной этиологии, каким в основном и является ООБ. Развитие таких заболеваний можно расценивать как осложнение, запущенность ОРВИ или «атипичной» инфекции. В 2009 г. наблюдалось некоторое снижение случаев ООБ с сопутствующими заболеваниями (27,50% относительно 32,60% – в 2008 г., и 32,30% – в 2010 г.). Это явление связано с распространением в 2009 г. пандемии гриппа, более внимательным отношением к респираторным заболеваниям и, как следствие, снижением случаев их запущенности. При этом именно в 2009 г. зарегистрировано наибольшее количество случаев ООБ на фоне ОРВИ (29,90%).

В качестве основного фармакоэкономического показателя был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность», показываю-

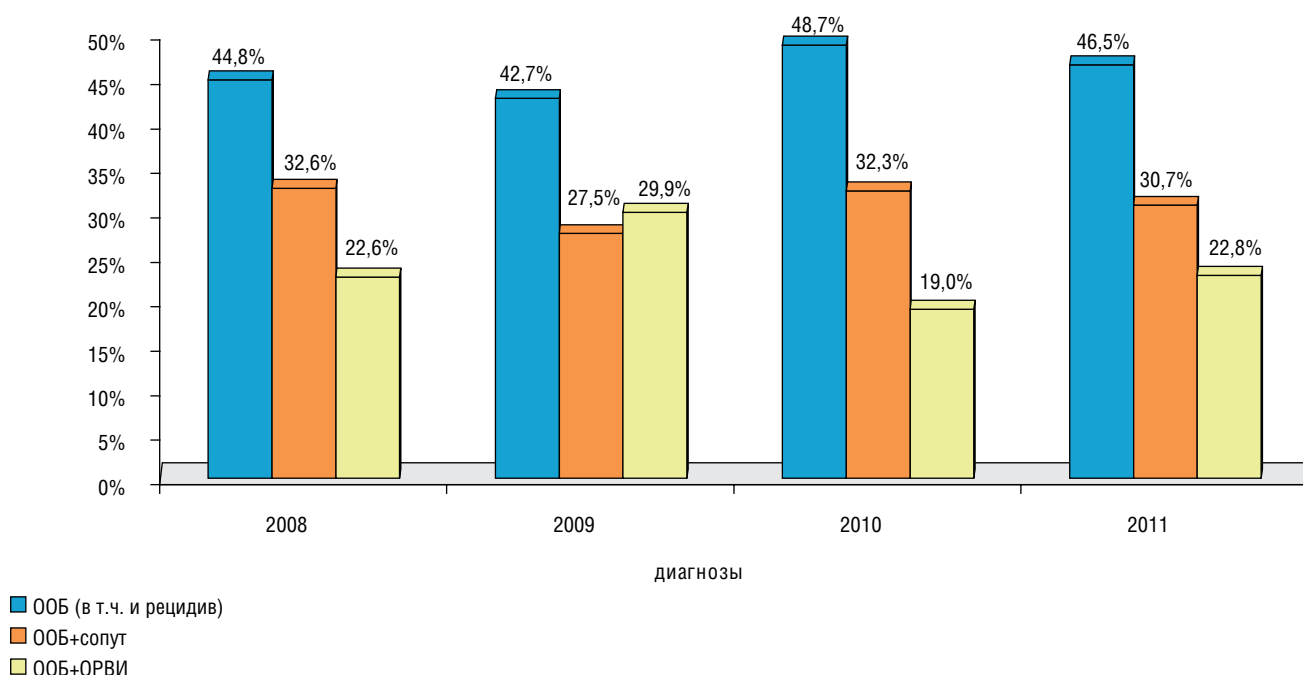
щий, какие затраты необходимы для достижения единицы эффективности (в данном случае одного вылеченного больного) при лечении сравниваемыми антибиотиками (см. табл. 3).

Расчет коэффициента CER проводили путем нахождения отношения средней стоимости курса антибиотикотерапии к его эффективности (вероятности наступления положительного клинического эффекта):

$$CER = DC / Ef,$$

где DC – затраты на терапию; Ef – эффективность лечения (относительное количество вылеченных больных).

Самым дорогим из антибиотиков цефалоспоринового ряда является Цефазолин (Sandoz GmbH, Германия). Его стоимость составляет 1954,88 руб. (эффективность оставила в данном аналитическом исследовании 0,140). Наименее затратным является

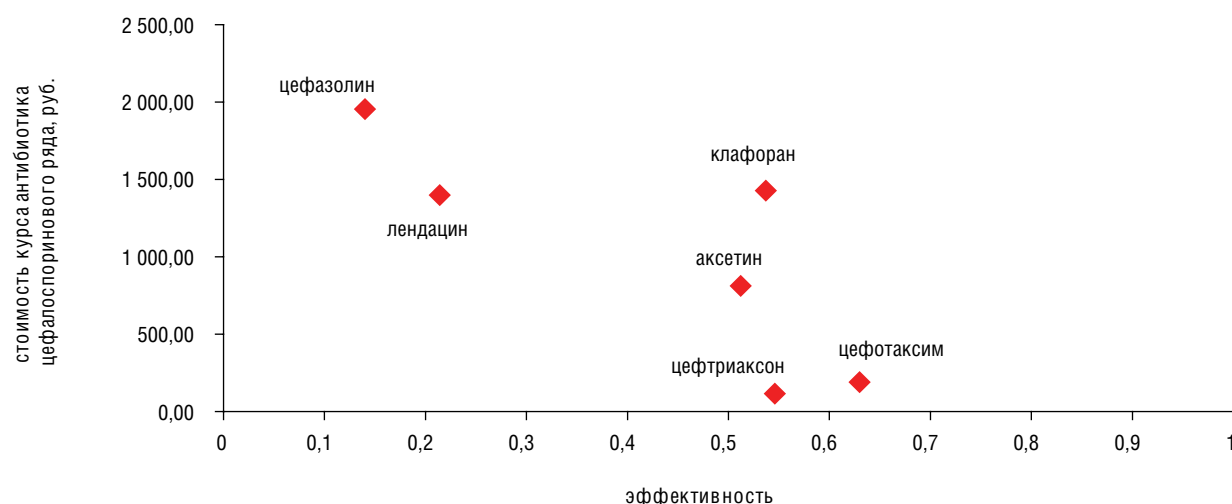


**Рисунок 4.** Диагнозы пациентов, госпитализированных в стационары медицинских организаций г. Нижнего Новгорода в 2008–2011 гг.

Примечание. ООБ – острый обструктивный бронхит; РОБ – рецидивы обструктивного бронхита; ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция.

| Антибиотик                         | Стоимость курса, руб. | Эффективность лечения | CER       |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|
| Цефотаксим (ОАО «Биосинтез»)       | 190,94                | 0,630                 | 303,08    |
| Клафоран (ЗАО «ФармФирма «Сотекс») | 1 427,80              | 0,537                 | 2 658,85  |
| Цефтриаксон (ОАО «Синтез»)         | 114,97                | 0,546                 | 210,57    |
| Лендацин (Sandoz GmbH)             | 1 399,72              | 0,214                 | 6 540,75  |
| Цефазолин (Sandoz GmbH)            | 1 954,88              | 0,140                 | 13 963,43 |
| Аксетин (Medochemie, Ltd)          | 811,75                | 0,512                 | 1 585,45  |

**Таблица 3.** Коэффициент CER для антибиотиков цефалоспоринового ряда, используемых в терапии острого обструктивного бронхита.



**Рисунок 5.** Зависимость эффективности от стоимости курса антибиотиков цефалоспоринового ряда.

курс Цефтриаксона. Его стоимость составляет 114,97 руб. при эффективности 0,546 (см. рис. 5).

При этом наибольшей вероятностью наступления положительного клинического эффекта обладает Цефотаксим (ОАО Биосинтез, Россия). В данном случае используем коэффициент ICER для определения затрат (С), необходимых для достижения одной единицы эффективности (Е). Сравниваемые курсы антибиотиков ран-

жируем по эффективности и рассчитываем коэффициенты ICER для каждой пары альтернатив (см. табл. 4).

Для первого варианта лечения сравнение проводят с отсутствием антибиотикотерапии, для которого значения стоимости и эффективности будут равны нулю.

Отрицательное значение коэффициента ICER (как, например, для Цефтриаксона) показывает, что использование в лечении ООБ



| Антибиотик                         | E     | C        | $\Delta E$ | $\Delta C$ | ICER        |
|------------------------------------|-------|----------|------------|------------|-------------|
| 0                                  | 0     | 0        |            |            |             |
| Цефазолин (Sandoz, GmbH)           | 0,140 | 1 954,88 | 0,140      | 1 954,88   | 13 963,43   |
| Лендацин (Sandoz, GmbH)            | 0,214 | 1 399,72 | 0,074      | -556,16    | -7 515,68   |
| Аксетин (Medochemie, Ltd)          | 0,512 | 811,75   | 0,298      | -587,97    | -1 973,05   |
| Клафоран (ЗАО «ФармФирма «Сотекс») | 0,537 | 1 427,80 | 0,025      | 616,05     | 24 642,00   |
| Цефтриаксон (ОАО «Синтез»)         | 0,546 | 114,97   | 0,009      | -1 312,83  | -145 870,00 |
| Цефотаксим (ОАО «Биосинтез»)       | 0,630 | 190,94   | 0,084      | 75,97      | 904,40      |

Таблица 4. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER.

| Антибиотик                   | E     | C      | $\Delta E$ | $\Delta C$ | ICER       |
|------------------------------|-------|--------|------------|------------|------------|
| 0                            | 0     | 0      |            |            |            |
| Аксетин (Medochemie, Ltd)    | 0,512 | 811,75 | 0,512      | 811,75     | 1 585,45   |
| Цефтриаксон (ОАО «Синтез»)   | 0,546 | 114,97 | 0,034      | -696,78    | -20 493,53 |
| Цефотаксим (ОАО «Биосинтез») | 0,630 | 190,94 | 0,084      | 75,97      | 904,40     |

Таблица 5. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER для цефалоспориновых антибиотиков после исключения.

| Антибиотик                                     | Стоимость курса, руб. | Эффективность лечения | CER    |
|------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Аугментин (Smithkline Beecham Pharmaceuticals) | 106,26                | 0,591                 | 179,80 |
| Амоксилав (Lek d.d)                            | 103,50                | 0,530                 | 195,28 |

Таблица 6. Коэффициент CER для антибиотиков ряда защищенных пенициллинов, используемых в терапии ООБ.

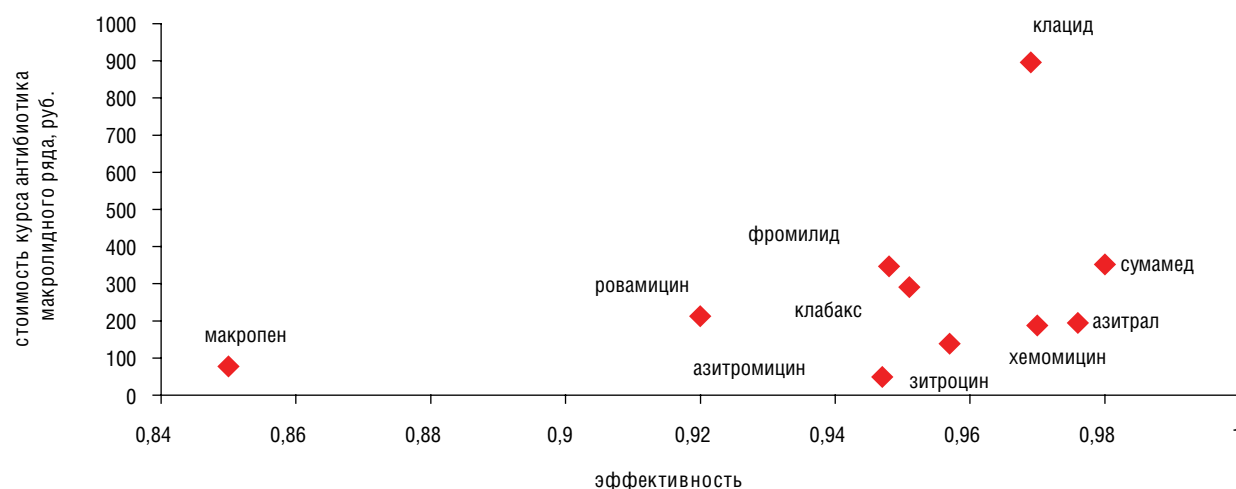


Рисунок 6. Зависимость эффективности от стоимости курса антибиотиков макролидного ряда.

данного антибиотика вместо референтного Клафорана позволит достичь лучшего эффекта при сокращении затрат, причем экономия затрат составит 145 870,00 руб. на единицу эффективности.

На этом этапе были исключены курсы антибиотикотерапии с наибольшими значениями коэффициента приращений (Клафоран), а также курсы антибиотикотерапии, когда коэффициенты приращения затрат следующих за ними курсов имеют отрицательные значения (Цефазолин, Лендацин, Клафоран). Цефазолин, Лендацин, Клафоран имели наименьшую частоту назначения в анализируемом периоде при изучаемом заболевании, поэтому объективно оценить их фармакоэкономическую эффективность не представляется возможным. Вследствие этого данные препараты были исключены из дальнейшего фармакоэкономического анализа.

После исключения мы повторно рассчитали коэффициенты приращения (см. табл. 5).

Таким образом, в результате проведенного анализа выявлено, что с фармакоэкономической точки зрения наиболее эффективным при лечении ООБ у детей в условиях стационара является Цефтриаксон (ОАО «Синтез», г. Курган).

Из группы защищенных пенициллинов использовался амоксициллин/клавулановая кислота – оригинальный препарат Аугментин (Smithkline Beecham Pharmaceuticals, Великобритания) и генерический – Амоксилав (Lek d.d). Эффективность Аугментина составила 0,591, эффективность Амоксиклава сопоставима с эффективностью Аугментина и составляла 0,530. Стоимость курса Аугментина составила 106,26 руб., стоимость курса Амоксиклава – 103,50 руб. (см. табл. 6).

Курс терапии Аугментином характеризуется меньшим значением коэффициента CER относительно Амоксиклава.

Из группы макролидов наиболее дорогим является курс Клацида (кларитромицин, Abbott Laboratories, США) – 896,00 руб. Наи-

| Антибиотик                              | E     | C      | $\Delta E$ | $\Delta C$ | ICER        |
|-----------------------------------------|-------|--------|------------|------------|-------------|
| 0                                       | 0     | 0      |            |            |             |
| Макропен (KRKA)                         | 0,850 | 77,77  | 0,850      | 77,77      | 91,49       |
| Ровамицин (Famar, France)               | 0,920 | 212,29 | 0,070      | 134,52     | 1 921,71    |
| Азитромицин (ЗАО «Вертекс»)             | 0,947 | 49,41  | 0,027      | -162,88    | -6 032,59   |
| Фромилид (KRKA)                         | 0,948 | 346,50 | 0,001      | 297,09     | 297 090,00  |
| Клабакс (Ranbaxy)                       | 0,951 | 291,24 | 0,003      | -55,26     | -18 420,00  |
| Зитроцин (Unique Pharma)                | 0,957 | 138,54 | 0,006      | -152,70    | -25 450,00  |
| Клацид (Abbott Laboratories)            | 0,969 | 896,00 | 0,012      | 757,46     | 63 121,67   |
| Хемомицин (Hemofarm Koncern A. D.)      | 0,970 | 187,47 | 0,001      | -708,53    | -708 530,00 |
| Азитрал (Shreya Life Sciences Pvt. Ltd) | 0,976 | 194,38 | 0,006      | 6,91       | 1 151,67    |
| Сумамед (Teva)                          | 0,980 | 351,85 | 0,004      | 157,47     | 39 367,50   |

Таблица 7. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER для антибиотиков-макролидов.

| Антибиотик                              | E     | C      | $\Delta E$ | $\Delta C$ | ICER      |
|-----------------------------------------|-------|--------|------------|------------|-----------|
| 0                                       | 0     | 0      |            |            |           |
| Азитромицин (ЗАО «Вертекс»)             | 0,947 | 49,41  | 0,947      | 49,41      | 52,18     |
| Зитроцин (Unique Pharma)                | 0,957 | 138,54 | 0,010      | 89,13      | 8 913,00  |
| Хемомицин (Hemofarm Koncern A. D.)      | 0,970 | 187,47 | 0,027      | 48,93      | 1 812,22  |
| Азитрал (Shreya Life Sciences Pvt. Ltd) | 0,976 | 194,38 | 0,006      | 6,91       | 1 151,67  |
| Сумамед (Teva)                          | 0,980 | 351,85 | 0,004      | 157,47     | 39 367,50 |

Таблица 8. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER для антибиотиков-макролидов после исключения.

менее затратным является курс Азитромицина (ЗАО «Вертекс», Россия) – 49,41 руб. (см. рис. 6).

При этом наибольшей вероятностью наступления положительного клинического эффекта обладает Сумамед (Teva, Израиль). В данном случае используем коэффициент ICER для определения затрат (C), необходимых для достижения одной единицы эффективности (E). Сравниваемые курсы антибиотиков ранжируем по эффективности и рассчитываем коэффициенты ICER для каждой пары альтернатив (см. табл. 7).

Для первого варианта лечения сравнение проводят в отсутствии антибиотикотерапии, для которого значения стоимости и эффективности будут равны нулю.

Далее были исключены курсы антибиотикотерапии с наименьшими значениями эффективности; курсы антибиотикотерапии с наибольшими значениями коэффициента приращений (Фромилид, для которого ICER составляет 297 090,00 и Клацид – 63 121,67), а также курсы антибиотикотерапии, когда коэффициенты приращения затрат следующих за ними курсов имеют отрицательные значения (Ровамицин, Фромилид, Клабакс, Клацид).

Мидекамицин, Клацид, Фромилид, Клабакс имели наименьшую частоту назначения в анализируемом периоде при изучаемом заболевании, поэтому объективно оценить их фармакоэкономическую эффективность не представляется возможным. Вследствие этого данные препараты были исключены из дальнейшего фармакоэкономического анализа.

После исключения мы повторно рассчитали коэффициенты приращения (см. табл. 8).

Лекарственные препараты азитромицина обладают сопоставимой клинической эффективностью. В результате расчетов получено, что курс Азитромицина (ЗАО «Вертекс») с фармакоэкономической точки зрения является наиболее целесообразным из антибиотиков-макролидов при терапии ООБ.

## Заключение

В результате проведенного фармакоэкономического анализа получили, что наиболее целесообразно использовать в терапии ООБ у детей препараты Цефтриаксона (ОАО «Синтез», г. Курган) из группы цефалоспоринов, Аугментина (Smithkline Beecham Pharmaceuticals) – из группы защищенных пенициллинов, Азитромицина (ЗАО «Вертекс») – из группы макролидов. Наибольшее значение коэффициента ICER было получено для Сумамеда (Teva) и составило 39 367,50 руб. Для Сумамеда было характерно и самое высокое значение клинической эффективности. К тому же Сумамед является оригинальным препаратом азитромицина. Азитрал и Хемомицин имели, согласно полученным данным, наименьшие после Азитромицина значения коэффициента ICER (1151,67 руб. и 1812,22 руб. соответственно).

## Литература:

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова. М. 2000.
2. Мизерницкий Ю. Л. Стандарты терапии острых респираторных инфекций у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. 2006; 6: 60-5.
3. Самсыгина Г. А. Острый бронхит у детей и его лечение. Педиатрия. 2008; 2: 25-32.
4. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М. 2002.
5. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. Под ред. С. Ю. Каганова. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Под общ. ред. А. Д. Царегородцева, А. А. Таболина. Т. 1. М. 2002.
6. Auvichayapat N., Auvichayapat P., Watanatorn J., Thamaroj J., Jitpimolmard S. Kluver-Bucy syndrome after mycoplasmal bronchitis. Epilep Behav. 2006; 8 (1): 320-2.

## References:

1. Antibacterial therapy. A Practical Guide. Ed. LS Strachounski, YB Belousov [*Antibakterial'naya terapiya. Prakticheskoe rukovodstvo. Pod red. L. S. Strachunskogo, Yu.B. Belousova (in Russian)*]. Moscow. 2000.
2. Mizernitskii Yu. L. *Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya*. 2006; 6: 60-5.
3. Samsygina G. A. *Pediatrica*. 2008; 2: 25-32.
4. Strachunskii L. S., Kozlov S. N. Modern Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for doctors [*Sovremennaya antimikrobnaya khimioterapiya. Rukovodstvo dlya vrachei (in Russian)*]. Moscow. 2002.
5. Pharmacotherapy in pediatric pulmonology. Ed. SY Kaganova Guide pharmacotherapy in pediatrics and pediatric surgery. Under the total. Ed. HELL. Tsaregorodtseva, AA Tabolina. T. 1 [*Farmakoterapiya v pediatricheskoi pul'monologii. Pod red. S. Yu. Kaganova Rukovodstvo po farmakoterapii v pediatrii i detskoj khirurgii. Pod obshch. red. A. D. Tsaregorodtseva, A. A. Tabolina. T. 1 (in Russian)*]. Moscow. 2002.
6. Auvichayapat N., Auvichayapat P., Watanatorn J., Thammaroj J., Jitpimolmard S. Kluver-Bucy syndrome after mycoplasmal bronchitis. *Epilep Behav*. 2006; 8 (1): 320-2.

## Сведения об авторах:

Жукова Ольга Вячеславовна – к.ф.н., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России. Адрес: пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603950. Тел.: +7(831)4650927. E-mail: ov-zhukova@mail.ru

Кононова Светлана Владимировна – д.ф.н., профессор кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России. Адрес: пл. Минина и Пожарского, д.10/1, Нижний Новгород, Россия, 603950. Тел.: +7(831)4650927. E-mail: kafedrauefft@rambler.ru.

## About the authors:

Zhukova Olga Vyacheslavovna – PhD, senior lecturer of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology of Pharmacy Faculty FSBI HPE «NizhSMA» MOH Russia. Address: pl. Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhnii Novgorod, Russia, 603950. Tel.: +7(831)4650927. E-mail: ov-zhukova@mail.ru.

Kononova Svetlana Vladimirovna – PhD, professor of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology of Pharmacy Faculty FSBI HPE «NizhSMA» MOH Russia. Address: pl. Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhnii Novgorod, Russia, 603950. Tel.: +7(831)4650927. E-mail: kafedrauefft@rambler.ru

# Клинико-экономическое исследование препарата лакосамид у больных с парциальной эпилепсией

Пядушкина Е. А.<sup>1</sup>, Фролов М. Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Резюме

**Цели исследования:** 1) разработать модель для прогнозирования влияния применения лакосамида в противозепилептической терапии парциальных судорожных приступов у пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, на расходы бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Российской Федерации; 2) оценить клинико-экономическую целесообразность применения лакосамида с позиции бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Российской Федерации на примере Калининградской области. **Материалы и методы.** Разработана универсальная модель Microsoft Excel для анализа влияния применения лакосамида на бюджет здравоохранения и социального обеспечения субъектов РФ в трех сценариях: лакосамид в дополнение к стандартной терапии в сравнении со стандартной терапией без лакосамида (сценарий 1), лакосамид в сравнении с перампанелом, оба в дополнение к стандартной терапии (сценарий 2) и раннее назначение лакосамида первым дополнительным препаратом к стандартной монотерапии по сравнению с его поздним назначением (сценарий 3). Модель позволяет рассчитать прямые медицинские затраты (на препараты и медицинские услуги) и прямые немедицинские затраты (выплаты пособий по временной и стойкой нетрудоспособности) с позиции систем здравоохранения и социального обеспечения субъекта РФ. Для моделирования использованы результаты клинических исследований и мета-анализов рассматриваемых противозепилептических препаратов, данные государственного статистического наблюдения, а также результаты ранее проведенного анализа бремени эпилепсии в РФ. Затраты в модели рассчитываются на основе зарегистрированных цен препаратов из перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), цен государственных закупок препаратов и нормативов финансовых затрат на единицы объема медицинской помощи в 2015 г. Проведен анализ влияния применения лакосамида на бюджет субъекта Федерации на примере Калининградской области. **Результаты.** Сценарий 1: при повышении общих затрат на 6,75; 10,42 и 17,38% в первый, второй и третий год соответственно применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида позволяет дополнительно достичь ответа на терапию у 4, 6, 11 пациентов и ремиссий у 1, 1 и 2 пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ. Сценарий 2: при сопоставимой эффективности и безопасности экономические преимущества лакосамида перед перампанелом составят 1,64, 2,65, 4,74 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно. Сценарий 3: назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии позволяет достичь большей частоты ответа на терапию и ремиссий по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом и сократить расходы бюджета на ПЭТ на 11,45 и 1,85 млн руб. в первый и второй год соответственно.

## Ключевые слова

Парциальная эпилепсия, анализ влияния на бюджет, противозепилептические препараты, лакосамид.

Статья поступила: 17.06.2016 г.; в доработанном виде: 20.07.2016 г.; принята к печати: 10.10.2016 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

Пядушкина Е. А., Фролов М. Ю. Клинико-экономическое исследование препарата лакосамид у больных с парциальной эпилепсией. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 38-47.

## CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF LACOSAMIDE IN PATIENTS WITH PARTIAL EPILEPSY

Pyadushkina E. A.<sup>1</sup>, Frolov M. Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

<sup>2</sup> Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation

## Summary

**Aims of study:** 1) development of a model for forecasting of impact of Lacosamide administration for antiseizure therapy of local convulsions in patients, who are resistant to previous antiseizure therapy, for the account of healthcare and social security budget of the constituent members of the Russian Federation; 2) assessment of clinical and economical feasibility of Lacosamide administration from the point of view

of healthcare and social security budget of the constituent members of the Russian Federation, by example of Kaliningrad region. **Materials and methods.** General model of Microsoft Excel was developed for analysis of impact of Lacosamide administration to healthcare and social security budget of the constituent members of the Russian Federation in three scenarios: Lacosamide as concomitant drug to standard therapy in comparison with standard therapy without Lacosamide (scenario 1), Lacosamide in comparison with Perampanel, both as concomitant drug to standard therapy (scenario 2) and early administration of Lacosamide as the first concomitant drug to standard monotherapy in comparison with its late administration (scenario 3). The Model allows calculation of the direct medical costs (for the drugs and medical services) and direct non-medical costs (payment of temporary and permanent disability allowances) from the point of view of healthcare and social security system of a constituent member of the Russian Federation. The simulation uses the results of clinical studies and meta-analyses of the antiseizure drugs under consideration, data of state statistical monitoring, and results of previous epilepsy burden analysis conducted in the Russian Federation. The costs in model are calculated on the basis of registered prices on drugs from the List of vital and essential medicines (VEM), price of public purchases of drugs and regulations of financial costs per unit of medical aid in Russia in 2015. We conducted the analysis of impact of Lacosamide administration to the budget of the constituent member of the Russian Federation by example of Kaliningrad region. **Results.** Scenario 1: in case of increase of total costs by 6.75%; 10.42% and 17.38% in the first, second and third year respectively, administration of Lacosamide as concomitant drug, in comparison with standard therapy without Lacosamide, allows to obtain additional therapy response in 4, 6, 11 patients and remission in 1, 1 and 2 patients, who are resistant to the previous antiseizure therapy. Scenario 2: Taking into consideration the commensurable efficacy and safety, the economic advantages of Lacosamide over Perampanel are 1.64, 2.65, 4.74 million rubles in the first, second and third year respectively. Scenario 3: administration of Lacosamide as the first concomitant drug after the failed monotherapy allows reaching of the increased therapy response rate and remissions number in comparison with Lacosamide administration as the second concomitant drug and reduce the budget expenses for antiseizure therapy by 11.45 and 1.85 million rubles in the first and the second year respectively.

### Key words

Partial epilepsy, budget impact analysis, antiepileptic drugs, lacosamide.

Received: 17.06.2016; in the revised form: 20.07.2016; accepted: 10.10.2016.

### 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

Pyadushkina E. A., Frolov M. Yu. Clinical and economic evaluation of lacosamide in patients with partial epilepsy. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 38-47 (in Russian).

### Corresponding author

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

E-mail address: epyadushkina@mail.ru (Pyadushkina E. A.).

Эпилепсия – это неврологическое заболевание, характеризующееся повторяющимися припадками, которые проявляются в виде кратковременных непроизвольных судорог в какой-либо части тела (парциальные судороги) или по всему телу (генерализованные судороги) и иногда сопровождаются потерей сознания и утратой контроля над функциями кишечника или мочевого пузыря [1,4]. В мире от эпилепсии страдает около 50 млн человек [5,22]. В РФ, по данным Росстата, в 2013 г. было зарегистрировано более 352 тыс. больных [15].

Парциальные приступы являются преобладающим типом эпилептических приступов, которые, в свою очередь, характеризуются значительной потерей трудоспособности, ухудшением качества жизни, смертностью, а также частыми госпитализациями и ростом расходов на здравоохранение.

Основным видом вмешательств, направленных на оказание медицинской помощи пациентам с эпилепсией, является лекарственная терапия. Средствами первой линии в лечении этого заболевания остаются традиционные противоэпилептические препараты (ПЭП) I поколения, такие как вальпроаты, карбамазепин, этосуксимид, барбитураты, фенитоин и бензодиазепины [8]. Применение современных ПЭП позволяет добиться контроля над приступами и длительной ремиссии примерно в 65-70% случаев, однако более 30% пациентов, зачастую страдающих тяжелыми формами данного расстройства, остаются резистентными к медикаментозной терапии [2,9,10].

Помимо упомянутых выше производных карбоксиамида (карбамазепин, эсикарибазепин и окскарбазепин) и вальпроевой кислоты, в утвержденный Минздравом России стандарт первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии [14] в группу «другие противоэпилептические препараты» входят топирамат, левитирацетам, прегабалин, ламотриджин, зонисамид и лакосамид.

Лакосамид показан в качестве дополнительной терапии парциальных судорожных припадков (приступов), сопровождающихся или не сопровождающихся вторичной генерализацией, у пациентов с эпилепсией в возрасте от 16 лет и старше [3,12], входит в стандарт помощи при парциальной эпилепсии [14], включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП), имеет зарегистрированную цену. Применение лакосамида рекомендовано клиническими руководствами, например, он рекомендован при парциальных приступах Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE), занимающимся оценкой технологий здравоохранения и разработкой клинической руководств и известным высоким методическим качеством работ [30].

Количество ПЭП неуклонно растет, и все большую актуальность приобретает выбор наиболее рационального подхода к терапии, обеспечивающего максимальный эффект при приемлемых дополнительных расходах.



В 2014 г. в работе Белоусова Д. Ю. и соавт. [7] проводилась оценка сравнительной затратной эффективности и полезности лакосамида в сравнении с другим противосудорожным препаратом перампанелом. Однако расчеты основывались на ориентировочной цене перампанела, на тот момент отсутствующего на рынке, и розничной цене лакосамида в 2013 г. Таким образом, недостаточность сведений о сравнительной клинической и экономической эффективности лакосамида и альтернативных видов терапии парциальной эпилепсии в условиях практического здравоохранения регионов РФ послужила предпосылкой для проведения настоящего исследования.

В **цели** работы входило: 1) разработать модель для прогнозирования влияния применения лакосамида для противосудорожной терапии парциальных судорожных приступов у пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, на расходы бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Российской Федерации; 2) оценить клинико-экономическую целесообразность применения лакосамида с позиции бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Российской Федерации на примере Калининградской области.

### Материалы и методы

Разработана модель, позволяющая оценить влияние применения лакосамида на бюджет здравоохранения и социального обеспечения субъекта РФ в трех сценариях, каждый из которых рассматривает применение лакосамида в разных клинических ситуациях.

**Сценарий 1:** стандартная терапия двумя ПЭП (ПЭП1+ПЭП2) vs лакосамид в дополнение к стандартной терапии у больных, резистентных к предшествующей ПЭТ.

**Гипотеза:** будучи более эффективным по сравнению со стандартной терапией лакосамид значительно повысит долю ответивших на терапию и достигших ремиссии пациентов, при этом затраты на препарат частично компенсируются за счет меньших затрат на оказание медицинской помощи и социальные выплаты.

**Сценарий 2:** лакосамид в дополнение к стандартной терапии vs перампанел в дополнение к стандартной терапии у больных, резистентных к предшествующей ПЭТ.

**Гипотеза:** обладая сопоставимой эффективностью и меньшей стоимостью, лакосамид при использовании в дополнение к стандартной терапии позволит в значительной мере сократить расходы бюджета на ПЭТ по сравнению с перампанелом в такой же клинической ситуации.

**Сценарий 3:** назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неуспешной монотерапии vs более позднее назначение лакосамида – после неудачи монотерапии и последующей дополнительной терапии (приближение комбинированной терапии с лакосамидом к началу лечения).

**Гипотеза:** раннее назначение лакосамида в качестве препарата дополнительной терапии после неудачи монотерапии ПЭП по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом является более обоснованным как с клинической, так и экономической точки зрения, будучи более эффективным по уровню ответа на ПЭТ и числу ремиссий и позволяя в значительной мере снизить расходы на оказание медицинской помощи пациентам с парциальными судорожными приступами.

Модель универсальна и может быть использована для расчетов в различных регионах России. В настоящей статье приведены результаты расчетов на примере одного из субъектов РФ – Калининградской области. Выбор анализируемого региона обусловлен тем фактом, что в 2015 г. перампанел, являющийся препаратом сравнения в одном из сценариев модели, по данным электронного ресурса [www.zakupki.gov](http://www.zakupki.gov), закупался только в четырех субъектах РФ: г. Москва, г. Санкт-Петербург, Ленинградская область и Калининградская область. Города Москва, Санкт-Петербург и Ленинград-

ская область не являются типичными с точки зрения методов оплаты медицинской помощи, поэтому в качестве примера была взята Калининградская область.

### Общая характеристика модели

Целевой популяцией в данном исследовании являются взрослые пациенты с локализованной (фокальной, или парциальной) формой эпилепсии и эпилептическими синдромами с парциальными судорожными приступами (коды G40.1, G40.2 по МКБ10). Модель позволяет рассчитать затраты на ПЭТ, оказание медицинской помощи и выплаты пособий по нетрудоспособности при разных долях рассматриваемых препаратов в закупках бюджета на ПЭТ, применяемую по тем же показаниям и в той же популяции – на момент исследования и прогноз на последующие три года [11,29].

Для определения затрат на лечение нами было использовано разделение больных по вариантам течения эпилепсии на четыре группы, различающиеся объемами оказания медицинской помощи, ранее выполненное в рамках исследования по оценке социально-экономического бремени эпилепсии [13]:

1. Ремиссия – вариант течения эпилепсии, характеризующийся отсутствием приступов;
2. Возобновление припадков – вариант течения болезни, характеризующийся возобновлением ее признаков, развившихся после периода ремиссии;
3. Управляемое (контролируемое) лечение – вариант течения заболевания, при котором отсутствуют субъективно неприятные для больного приступы;
4. Резистентность к ПЭП – вариант течения болезни, характеризующийся устойчивостью эпилептических приступов к воздействию антиконвульсантов.

В сценариях 1 и 2 ключевой группой, согласно критериям включения в рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), являются пациенты с неэффективностью двух и более препаратов противосудорожной терапии, то есть с отсутствием адекватного ответа на терапию двумя ПЭП, подобранными в соответствии с типом эпилепсии, переносимостью пациентом и назначением в виде последовательной монотерапии, либо комплексной терапии. Это соответствует определению резистентности к ПЭП (фармакорезистентности) Международной лиги борьбы с эпилепсией (The International League Against Epilepsy, ILAE), используемому в настоящее время при определении лекарственной устойчивости в клинических исследованиях новых ПЭП [25]. В сценарии 3, согласно приведенному выше определению, ключевая группа пациентов, которым лакосамид назначается первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии, не является резистентной к ПЭП, тогда пациенты из группы с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом являются резистентными к ПЭП.

На основании полученных в РКИ результатов рассчитываются доли пациентов, перешедших из состояния фармакорезистентности в состояние контролируемых приступов и ремиссии после назначения дополнительной терапии лакосамидом (сценарии 1, 2 и часть пациентов в сценарии 3) или из состояния контролируемых приступов в состояние ремиссии (часть пациентов в сценарии 3). Эти данные, в свою очередь, используются для определения объемов медицинской и социальной помощи пациентам в зависимости от типа течения заболевания (ремиссия, контроль приступов, возобновление приступов после ремиссии и резистентность к ПЭП) и с учетом его изменения в зависимости от назначаемой терапии. Таким образом, переход пациента из состояния резистентности в ремиссию (отсутствие приступов) или в контроль над приступами, а также переход из контролируемых приступов в ремиссию приводят к снижению расходования ресурсов здравоохранения и социального обеспечения.

Модель во всех трех сценариях позволяет пользователю оценить влияние применения лакосамида на бюджет здравоохранения и со-

циального обеспечения субъекта Федерации на основе как уже введенных данных (общероссийских), так и собственных данных при их наличии. В каждом из трех сценариев рассчитываются затраты, обусловленные применением лакосамида в дополнение к стандартной терапии и альтернативной стратегией лечения эпилепсии:

Прямые медицинские затраты:

- Затраты на ПЭП (стандартная и дополнительная терапия);
- Затраты на оказание медицинской помощи при заболевании:
  - Скорая помощь при приступах;
  - Госпитализации в стационар (в т.ч. пребывание в отделении стационара, проведение хирургических вмешательств);
  - Амбулаторное ведение пациентов с эпилепсией (посещение врачей-специалистов, лабораторные тесты).

Прямые немедицинские затраты:

- Выплаты пособий по временной утрате трудоспособности (ВУТ) по причине эпилепсии;
- Выплаты пенсий по инвалидности.

Результатом расчетов в каждом сценарии являются суммарные затраты, которые можно дополнительно потратить или сэкономить при изменении долей применения сравниваемых видов вмешательств в целевой группе пациентов. В первых двух сценариях расчеты проводятся на период трех лет, в третьем – на два года.

#### Данные об эффективности сравниваемых видов вмешательств

Эффективность лакосамида изучалась в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях (РКИ) и мета-анализах РКИ, в которых показано, что добавление лакосамида к стандартной терапии из 1-3 ПЭП (сценарий 1) существенно снижает частоту приступов у пациентов с неконтролируемыми парциальными судорожными припадками [23,24,26,27,31].

Сравнительная эффективность и безопасность лакосамида и перампанела (сценарий 2) изучалась в мета-анализе Khan и соавт. (2013) [28], в котором было показано, что лакосамид и перампанел в добавление к стандартной терапии из 1-3 ПЭП статистически значимо не отличаются у пациентов с неконтролируемыми парциальными судорожными припадками по показателям эффективности и безопасности, поэтому в модели они были приняты равными таковым значениям из мета-анализа Costa и соавт. [26] относительно стандартной терапии.

Эффективность ранней дополнительной терапии лакосамидом (сценарий 3) определена по данным многоцентрового ретроспективного исследования REALLY, представленным в работе Villanueva и соавт. (2015) [32]. В исследование были включены пациенты в возрасте 16 лет и старше с парциальными судорожными приступами, которым был назначен лакосамид после предшествующей терапии одним или двумя ПЭП. По итогам 12 мес. оценивались уровень ответа на терапию и частота отсутствия приступов (ремиссий).

Данные для моделирования (см. табл. 3) включают:

- эпидемиологические показатели;
- стоимостные показатели,
- показатели распределения долей пациентов, которым может быть назначена дополнительная терапия;
- параметры, характеризующие расходование ресурсов здравоохранения в зависимости от типа течения эпилепсии у пациентов, получающих сравниваемые схемы терапии.

Число больных парциальной эпилепсией, которые могут получать лакосамид в дополнение к стандартной терапии, то есть резистентных к предшествующей ПЭТ, рассчитано в модели следующим образом:

1. Определено число больных, впервые выявленных в текущем году на основании данных государственного статистического наблюдения [16-18];

2. Определено общее число больных эпилепсией на основании данных государственного статистического наблюдения [16-18];

| Результаты лечения                        | Стандартная терапия | Стандартная терапия + лакосамид |
|-------------------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| 50% снижение частоты приступов (контроль) | 22,6                | 37,7                            |
| Отсутствие приступов (ремиссия)           | 0,9                 | 2,8                             |
| Прекращение терапии по причине НЯ         | 5,2                 | 14,4                            |
| Не ответили                               | 71,3                | 45,1                            |
| Всего                                     | 100,0               | 100,0                           |

Таблица 1. Результаты мета-анализа [26] по снижению частоты приступов при применении лакосамида (%).

Примечание. НЯ – нежелательные явления.

| Результаты лечения                | 1-й ПЭП + лакосамид | 2-й ПЭП + лакосамид |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|
| Ответ на терапию (контроль)       | 83,0                | 70,4                |
| Отсутствие приступов (ремиссия)   | 58,0                | 34,3                |
| Прекращение терапии по причине НЯ | 7,0                 | 7,0                 |
| Не ответили                       | 17,0                | 29,6                |
| Всего                             | 100,0%              | 100,0               |

Таблица 2. Эффективность дополнительной терапии лакосамидом через 12 мес. (%).

Примечание. НЯ – нежелательные явления; ПЭП – противоэпилептический препарат.

3. Рассчитано число пациентов с диагнозом, установленным более одного года назад, в текущем году и прогноз на последующие три года (разница между п. 2 и п. 1);

4. Рассчитана доля больных с парциальной эпилепсией;

5. Рассчитана доля резистентных к ПЭП больных с парциальной формой эпилепсии (которым помимо стандартной терапии может быть назначена дополнительная противоэпилептическая терапия лакосамидом или перампанелом) от общего числа пациентов с диагнозом, установленным более одного года назад.

В расчетах было использовано предположение об экспоненциальной динамике численности пациентов с эпилепсией. В соответствии с этим показатель прироста заболеваемости вычислялся как кумулятивный ежегодный рост, исходя из данных по динамике численности пациентов с эпилепсией за предыдущие годы.

Расчет затрат на ПЭП в модели осуществляется с использованием цены за мг каждого препарата, средней из всех твердых лекарственных форм выпуска, для приема внутрь. Источником информации о ценах препаратов, включенных в ПЖНВЛП, является реестр предельных зарегистрированных отпускных цен для препаратов, не включенных в ПЖНВЛП (в частности, перампанел) – средняя цена по данным государственных закупок препарата учреждениями здравоохранения в регионе.

Модель построена таким образом, что пользователь при желании может самостоятельно ввести цены на все или отдельные ПЭП. В случае если препарат в регионе не закупается (см. табл. 6) пользователь может проставить знак «—», тогда препарат не будет использоваться в дальнейших расчетах.

Частота назначения групп препаратов определена по стандарту первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии, однако также может быть изменена пользователем при наличии собственных данных. При этом, поскольку стандартная терапия состоит из двух ПЭП, принято допущение, что один из них – производное карбоксиамида (карбамазепин, окскарбазепин или эсикарбазепин) или вальпроевая кислота, а второй – препарат из группы «другие противоэпилептические препараты»

| Категория                                                    | Показатель                                                                                                                                                                                                  | Источник данных                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эпидемиологические показатели                                | Общее число взрослых больных с эпилепсией                                                                                                                                                                   | Данные государственного статистического наблюдения [16-18]                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                              | Число взрослых больных с эпилепсией, впервые выявленных в текущем году                                                                                                                                      | Данные государственного статистического наблюдения [16-18]                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                              | Показатель прироста заболеваемости на три года                                                                                                                                                              | Данные государственного статистического наблюдения по динамике численности пациентов с эпилепсией за предыдущие годы [16-18]                                                                                                                                                        |
|                                                              | Доля пациентов с парциальной эпилепсией                                                                                                                                                                     | Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]                                                                                                          |
|                                                              | Распределение пациентов с парциальной эпилепсией по типам течения                                                                                                                                           | Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]                                                                                                          |
|                                                              | Доля резистентных к ПЭП пациентов                                                                                                                                                                           | Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]                                                                                                          |
| Стоимостные показатели и показатели для расчета затрат       | Цены на противоэпилептические препараты                                                                                                                                                                     | Предельные оптовые цены препаратов из перечня ЖНВЛП; цены фактической закупки препаратов учреждениями здравоохранения регионов                                                                                                                                                      |
|                                                              | Распределение групп препаратов по частоте назначения                                                                                                                                                        | Стандарт первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии [14]                                                                                                                                                                                                          |
|                                                              | Перечень препаратов, применяемых в базовой терапии в сценарии 3                                                                                                                                             | Данные ретроспективного исследования REALLY [26]                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                              | Нормативы финансовых затрат на оказание медицинской помощи в регионе (стоимость амбулаторного посещения, вызова скорой медицинской помощи, законченного случая госпитализации и оперативного вмешательства) | Данные тарифного соглашения на оплату медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования региона на 2015 г. [19] и территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016 и 2017 гг. [20] |
|                                                              | Размер пособий по временной утрате трудоспособности (ВУТ) по причине эпилепсии (на базе среднемесячной начисленной заработной платы в первом квартале 2015 г.)                                              | Данные Федеральной службы государственной статистики. Срочная информация по актуальным вопросам [21]                                                                                                                                                                                |
|                                                              | Размер пенсий по инвалидности                                                                                                                                                                               | Данные пенсионного фонда РФ на 01.02.2015 г.                                                                                                                                                                                                                                        |
| Показатели клинической эффективности                         | Эффективность терапии парциальной эпилепсии под влиянием различных вмешательств                                                                                                                             | Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования и мета-анализы РКИ [23,24,26-28,31,32]                                                                                                                                                                                        |
| Показатели распределения долей препаратов в закупках бюджета | Доли пациентов, которым может быть назначена дополнительная терапия лагосамидом или перампанелом в течение трех лет                                                                                         | Допущение                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Показатели расходования ресурсов здравоохранения             | Объем потребляемых ресурсов здравоохранения у пациентов в зависимости от типа течения заболевания                                                                                                           | Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]                                                                                                          |

Таблица 3. Показатели, заложенные в модель, и источники данных об их значениях.

(топирамат, левитирацетам, ламотриджин, зонисамид, прегабалин), которые могут назначаться с равной частотой.

Для сценария 3 перечень препаратов, применяемых в базовой терапии, определен по данным ретроспективного исследования REALLY [26], – это карбамазепин, вальпроевая кислота, левитирацетам и ламотриджин.

Нормативы финансовых затрат на оказание медицинской помощи в регионе и размер средней заработной платы, использованные в расчетах, приведены в таблице 7.

В первом сценарии при расчете затрат бюджета на три года предусмотрено ежегодное изменение доли пациентов, которым

| Год           | Число пациентов |
|---------------|-----------------|
| 0-й (текущий) | 1451            |
| 1-й           | 1556            |
| 2-й           | 1665            |
| 3-й           | 1779            |

Таблица 4. Число взрослых пациентов с эпилепсией, выявленной более одного года назад.

Примечание. В таблице для примера приведены данные для Калининградской обл., которые могут быть заменены пользователем на собственные данные при расчетах для другого субъекта РФ.

| Показатель                             | Значение |
|----------------------------------------|----------|
| Парциальная эпилепсия, всего из них:   | 70,00    |
| Ремиссия (отсутствие приступов)        | 43,00    |
| Возобновление приступов после ремиссии | 16,00    |
| Контролируемые приступы                | 29,00    |
| Резистентность к ПЭП                   | 12,00    |

**Таблица 5.** Распределение пациентов по типам течения заболевания, по данным экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г. в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13] (%).

*Примечание.* В таблице для примера приведены усредненные общероссийские данные, которые могут быть заменены пользователем на собственные данные.

| Наименование лекарственного препарата* | Число таблеток/капсул в упаковке | Количество мг в таблетке/капсуле | Цена упаковки, руб. | Цена за 1 мг, руб. |
|----------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------|--------------------|
| Карбамазепин                           | 50                               | 200                              | 97,53               | 0,0098             |
| Оскарбазепин                           | 50                               | 600                              | —                   | —                  |
| Эсликарбазепин                         | 30                               | 800                              | —                   | —                  |
| Вальпроевая кислота                    | 50                               | 500                              | 655,42              | 0,0262             |
| Лакосамид                              | 56                               | 200                              | 11 460,73           | 1,0233             |
| Топирамат                              | 28                               | 100                              | 2 612,91            | 0,9332             |
| Левитирацетам                          | 30                               | 500                              | 433,26              | 0,0289             |
| Прегабалин                             | 14                               | 300                              | 2 251,45            | 0,5361             |
| Ламотриджин                            | 30                               | 100                              | —                   | —                  |
| Зонисамид                              | 56                               | 100                              | 6 118,40            | 1,0926             |
| Перампанел                             | 28                               | 8                                | 16 535,82           | 73,8206            |

**Таблица 6.** Расчет цен на противоэпилептические препараты (на 1 мг) в модели, руб.

\*МНН — международное непатентованное название препарата.

*Примечание.* В таблице для примера приведены данные для Калининградской обл., которые могут быть заменены пользователем на собственные данные. Знак «—» в столбцах «цена» означает, что препарат в субъекте не закупался.

| Ресурсы здравоохранения                                                        | Стоимость единицы, руб. |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Посещение амбулаторно-поликлинического учреждения                              | 351,00                  |
| Вызов СМП (врачебный)                                                          | 1 931,10                |
| Законченный случай стационарного лечения                                       | 18 868,68               |
| Хирургическое вмешательство (ВМП не вкл. в базовую программу ОМС)              | 351 663,00              |
| Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата одного работника, руб. | 31 566,00               |

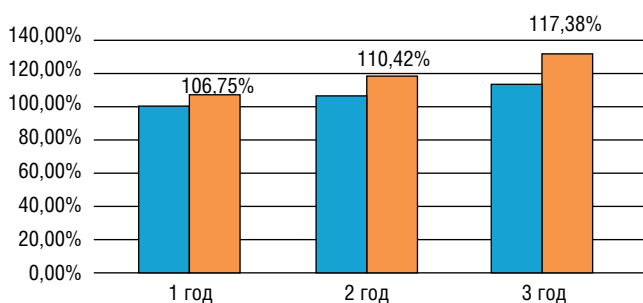
**Таблица 7.** Затраты на единицу объема оказания медицинской помощи

*Примечание.* В первых трех ячейках для примера приведены данные для Калининградской обл., которые могут быть заменены пользователем на собственные данные. Две нижние ячейки содержат общероссийские данные, которые можно не изменять.

Здесь и в таблицах 9, 11: СМП — скорая медицинская помощь; ВМП — высокотехнологичная медицинская помощь; ОМС — обязательное медицинское страхование; ПЭП — противоэпилептические препараты.

| Терапия                        | 1-й год | 2-й год | 3-й год |
|--------------------------------|---------|---------|---------|
| <b>Сценарий 1</b>              |         |         |         |
| Стандартная терапия+лакосамид  | 20,0%   | 30,0%   | 50,0%   |
| Стандартная терапия            | 100,0%  | 100,0%  | 100,0%  |
| <b>Сценарий 2</b>              |         |         |         |
| Стандартная терапия+лакосамид  | 20,0%   | 30,0%   | 50,0%   |
| Стандартная терапия+перампанел | 20,0%   | 30,0%   | 50,0%   |

**Таблица 8.** Доли пациентов, получающих различные противоэпилептические препараты, в разных сценариях анализа влияния на бюджет по годам.



■ Затраты на вариант «Стандартная терапия»

■ Затраты на вариант «Лакосамид в дополнение к стандартной терапии»

**Рисунок 1.** Затраты, связанные с использованием сравниваемых вмешательств.

может быть назначена дополнительная терапия лакосамидом. Аналогично, во втором сценарии, где сравниваются лакосамид и перампанел, оба в дополнение к стандартной терапии, доли пациентов, применяющих каждый препарат, ежегодно возрастают (см. табл. 8). Эти данные, заложенные в модель, являются допущением и могут быть изменены на прогнозируемые в регионе.

Потребление ресурсов здравоохранения при разных вариантах течения заболевания приведено в таблице 9.

## Результаты

### Анализ влияния применения лакосамида на бюджет Калининградской области

#### Сценарий 1: стандартная терапия (ПЭП1-ПЭП2) vs лакосамид в дополнение к стандартной терапии

Применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида приводит к увеличению числа ответивших на терапию и достигших ремиссии пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ. Дополнительные расходы на применение лакосамида по сравнению со стандартной терапией в некоторой степени компенсируются за счет снижения затрат на оказание медицинской и социальной помощи. Так, пролечив 131, 140 и 149 резистентных пациентов в течение первого, второго и третьего года, при повышении общих затрат на 6,75; 10,42 и 17,38% соответственно (см. рис. 1), применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида является более эффективным и позволяет дополнительно достичь ответа на терапию у 4, 6, 11 пациентов и ремиссий у 1, 1 и 2 пациентов (см. табл. 10). Дополнительные затраты на ПЭП при применении лакосамида составят 2,29, 3,71 и 6,62 млн руб. в год соответственно. При этом общие дополнительные затраты на применение лакосамида составят 1,98; 3,27; 5,80 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно (см. табл. 11).

#### Сценарий 2: лакосамид в дополнение к стандартной терапии vs перампанел в дополнение к стандартной терапии

Определяющая роль в итоговом влиянии лакосамида на бюджет здравоохранения принадлежит соотношению цены лакосамида и перампанела. При сопоставимой эффективности и безопасности препаратов разница в общих затратах, обусловленная их стоимостью, составит 1,64, 2,65, 4,74 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно в пользу лакосамида, позволяя таким образом значительно сократить расходы бюджетных средств на ПЭТ без потери эффективности (см. табл. 13).

#### Сценарий 3: оценка экономической эффективности при раннем назначении лакосамида (приближение комбинированной линии терапии с лакосамидом к началу лечения)

Назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии является более целесообразным



| Тип течения                                             | Ремиссия (отсутствие приступов) | Возобновление приступов после ремиссии | Контролируемые приступы | Резистентность к ПЭП |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| Амбулаторная помощь, %                                  | 95,5                            | 84,0                                   | 90,0                    | 70,0                 |
| Число посещений в год                                   | 2,0                             | 4,5                                    | 4,0                     | 6,5                  |
| Стационарная помощь (без хирургических вмешательств), % | 5,0                             | 16,0                                   | 12,5                    | 35,0                 |
| Число койко-дней (длительность госпитализации)          | 10,0                            | 14,0                                   | 14,0                    | 20,5                 |
| Скорая помощь (вызовы СМП), %                           | 0,0                             | 0,0                                    | 0,0                     | 100,0                |
| Число вызовов СМП, год                                  | 0                               | 0                                      | 0                       | 1                    |
| Хирургические вмешательства, %                          | 0,0                             | 0,0                                    | 0,0                     | 30,7                 |

**Таблица 9.** Расходование ресурсов здравоохранения у пациентов в зависимости от типа течения заболевания.

Примечание. В таблице для примера приведены усредненные общероссийские данные, которые могут быть заменены пользователем на собственные данные.

| Показатель                                          | Стандартная терапия |     |     | Лакосамид в дополнение к стандартной терапии |      |      |
|-----------------------------------------------------|---------------------|-----|-----|----------------------------------------------|------|------|
|                                                     | 1-й                 | 2-й | 3-й | 1-й                                          | 2-й  | 3-й  |
| Год                                                 | 131                 | 140 | 149 | 131                                          | 140  | 149  |
| Прогнозируемое количество больных в регионе, абс.   | 131                 | 140 | 149 | 131                                          | 140  | 149  |
| Доля пациентов, получающих лакосамид, %             | 0,0                 | 0,0 | 0,0 | 20,0                                         | 30,0 | 50,0 |
| Число больных, получающих терапию лакосамидом, абс. | 0                   | 0   | 0   | 26                                           | 42   | 75   |
| Число больных, получающих стандартную терапию, абс. | 131                 | 140 | 149 | 105                                          | 98   | 74   |
| Число ответивших на терапию, абс.                   | 30                  | 32  | 34  | 34                                           | 38   | 45   |
| Число ремиссий, абс.                                | 1                   | 1   | 1   | 2                                            | 2    | 3    |

**Таблица 10.** Оценка клинической эффективности лакосамида в дополнение к стандартной терапии. Прогнозируемое число ремиссий и ответов на терапию.

| Показатель                                      | Стандартная терапия |      |      | Лакосамид в дополнение к стандартной терапии |      |       | Разница (стандартная терапия vs лакосамид в дополнение к стандартной терапии) |       |       |
|-------------------------------------------------|---------------------|------|------|----------------------------------------------|------|-------|-------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
|                                                 | 1-й                 | 2-й  | 3-й  | 1-й                                          | 2-й  | 3-й   | 1-й                                                                           | 2-й   | 3-й   |
| Год                                             | 13,7                | 14,6 | 15,6 | 13,4                                         | 14,2 | 14,8  | 0,29                                                                          | 0,40  | -0,75 |
| Затраты на медицинскую помощь, млн руб.         | 13,7                | 14,6 | 15,6 | 13,4                                         | 14,2 | 14,8  | 0,29                                                                          | 0,40  | -0,75 |
| Затраты на ПЭП, млн руб.                        | 11,5                | 12,3 | 13,1 | 13,8                                         | 16,0 | 19,75 | -2,29                                                                         | -3,71 | -6,62 |
| Затраты на выплаты социальных пособий, млн руб. | 4,1                 | 4,4  | 4,7  | 4,1                                          | 4,35 | 4,6   | 0,03                                                                          | 0,04  | 0,07  |
| Общие затраты, млн руб.                         | 31,3                | 33,4 | 35,6 | 31,3                                         | 34,6 | 39,2  | -1,98                                                                         | -3,27 | -5,80 |

**Таблица 11.** Оценка экономической эффективности лакосамида в дополнение к стандартной терапии. Затраты, связанные с использованием сравниваемых вмешательств, по категориям, млн руб.

как с клинической, так и с экономической точки зрения, позволяя достичь большей частоты ответа на терапию: 83,0 vs 70,4% и ремиссии 58,0 vs 34,3% по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом, то есть после двух неудачных попыток ПЭТ.

Как видно из таблицы 14, экономия затрат составит: в 1-й год – 11,45 млн руб., во 2-й год – 1,85 млн руб.<sup>1</sup> Несмотря на отсутствие разницы в затратах на препараты в первый год, определяющее влияние на результаты оказывает опыт предшествующей терапии. Пациенты, у которых была отмечена неэффективность двух последовательно назначенных ПЭП, считаются фармакорезистентными, тогда как пациенты, получавшие только один ПЭП до назначения дополнительной терапии лакосамидом, таковыми не являются. Соответственно, разница в затратах обусловлена объемом потребляемых ресурсов здравоохранения при разных вариантах течения эпилепсии, а следовательно, и затратами на них.

<sup>1</sup> Во второй год из 100 остается немного не ответивших на терапию при обоих сценариях, соответственно снижаются затраты на оказание медицинской помощи (в сценарии 2, например, они сокращаются с 12 до 4 млн), при этом растут затраты на препараты в сценарии 1, (разница со сценарием 2 составляет +1,7 млн), так как всех ответивших на терапию (а их больше, чем в сценарии 2) приходится продолжать лечить лакосамидом.

Таким образом, включение лакосамида в схему ПЭТ третьим препаратом требует некоторого повышения общих расходов, при этом достигается больше ответов на терапию и больше ремиссий.

По нашим расчетам, применение лакосамида является более экономичным по сравнению с перампанелом, что противоречит ранее опубликованным данным [7]. Это объясняется тем, что в настоящее время цена перампанела увеличилась по сравнению с той, что была использована в расчетах в [7].

Также применение лакосамида первым препаратом после неудачи монотерапии более целесообразно с клинической и экономической точки зрения, так как приводит к повышению эффективности лечения при экономии расходов.

Наши расчеты выполнены на примере одного из регионов РФ. В других субъектах могут быть получены другие значения затрат в абсолютном выражении из-за различий в расходах на оказание медицинской помощи и ценах на препараты.

## Выводы:

1. Построенная модель позволяет провести анализ влияния применения лакосамида для противосудорожной терапии парциальных судорожных приступов у пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, на расходы бюджета здравоохранения



| Показатель                                          | Лакосамид в дополнение к стандартной терапии |       |       | Перампанел в дополнение к стандартной терапии |       |       |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------|-------|-----------------------------------------------|-------|-------|
|                                                     | 1-й                                          | 2-й   | 3-й   | 1-й                                           | 2-й   | 3-й   |
| Год                                                 |                                              |       |       |                                               |       |       |
| Прогнозируемое количество больных в регионе, абс.   | 131                                          | 140   | 149   | 131                                           | 140   | 149   |
| Доля пациентов, получающих лакосамид, %             | 20,0%                                        | 30,0% | 50,0% | 0,0%                                          | 0,0%  | 0,0%  |
| Доля пациентов, получающих перампанел, %            | 0,0%                                         | 0,0%  | 0,0%  | 20,0%                                         | 30,0% | 50,0% |
| Число больных, получающих терапию лакосамидом, абс. | 26                                           | 42    | 75    | 0                                             | 0     | 0     |
| Число больных, получающих терапию лакосамидом, абс. | 0                                            | 0     | 0     | 26                                            | 42    | 75    |
| Число больных, получающих стандартную терапию, абс. | 105                                          | 98    | 74    | 105                                           | 98    | 74    |
| Число ответивших на терапию, абс.                   | 34                                           | 38    | 45    | 34                                            | 38    | 45    |
| Число ремиссий, абс.                                | 2                                            | 2     | 3     | 2                                             | 2     | 3     |

Таблица 12. Оценка клинической эффективности лакосамида и перампанела в дополнение к стандартной терапии. Прогнозируемое число ремиссий и ответов на терапию.

| Показатель                                      | Лакосамид в дополнение к стандартной терапии |       |       | Перампанел в дополнение к стандартной терапии |       |       | Разница (перампанел vs лакосамид) |      |      |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------|-------|-----------------------------------------------|-------|-------|-----------------------------------|------|------|
|                                                 | 1-й                                          | 2-й   | 3-й   | 1-й                                           | 2-й   | 3-й   | 1-й                               | 2-й  | 3-й  |
| Год                                             |                                              |       |       |                                               |       |       |                                   |      |      |
| Затраты на медицинскую помощь, млн руб.         | 13,41                                        | 14,24 | 14,85 | 13,41                                         | 14,24 | 14,85 | 0,00                              | 0,00 | 0,00 |
| Затраты на ПЭП, млн руб.                        | 13,84                                        | 16,05 | 19,75 | 15,49                                         | 18,70 | 24,49 | 1,64                              | 2,65 | 4,74 |
| Затраты на выплаты социальных пособий, млн руб. | 4,08                                         | 4,35  | 4,60  | 4,08                                          | 4,35  | 4,60  | 0,00                              | 0,00 | 0,00 |
| Общие затраты, млн руб.                         | 31,33                                        | 34,64 | 39,20 | 32,97                                         | 37,29 | 43,94 | 1,64                              | 2,65 | 4,74 |

Таблица 13. Оценка экономической эффективности сценариев. Затраты, связанные с использованием сравниваемых вмешательств, по категориям, млн руб.

| Затраты при разных вариантах применения лакосамида |                                     | Год         |            |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|------------|
|                                                    |                                     | 1-й         | 2-й        |
| Лакосамид как первый дополнительный препарат       | Затраты на медицинскую помощь, руб. | 362 219     | 245 735    |
|                                                    | Затраты на ПЭП, руб.                | 15 271 136  | 13 135 195 |
|                                                    | Общие затраты, руб.                 | 15 633 354  | 13 380 929 |
| Лакосамид как второй дополнительный препарат       | Затраты на медицинскую помощь, руб. | 11 809 273  | 3 728 051  |
|                                                    | Затраты на ПЭП, руб.                | 15 271 136  | 11 501 828 |
|                                                    | Общие затраты, руб.                 | 27 080 409  | 15 229 879 |
| Разница в затратах на сценарии: 1 vs 2             | Затраты на медицинскую помощь, руб. | -11 447 054 | -3 482 317 |
|                                                    | Затраты на ПЭП, руб.                | 0           | 1 633 367  |
|                                                    | Общие затраты, руб.                 | -11 447 054 | -1 848 950 |

Таблица 14. Результаты анализа влияния на бюджет ранней дополнительной терапии лакосамидом (приближение комбинированной линии терапии с лакосамидом).

и социального обеспечения любого субъекта Российской Федерации.

2. Проведение анализа влияния применения лакосамида на бюджет Калининградской области показало следующее:

- при повышении общих затрат на 6,75; 10,42 и 17,38% в первый, второй и третий год соответственно применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида является более эффективным и позволяет увеличить число ответивших на терапию и достигших ремиссий пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, при этом дополнительные расходы на применение лакосамида по сравнению со стандартной терапией в некоторой степени компенсируются за счет снижения затрат на оказание медицинской и социальной помощи;

- при сопоставимой эффективности и безопасности лакосамида и перампанела в дополнительной терапии пациентов с резистентной парциальной эпилепсией экономические преимущества лакосамида, обусловленные стоимостью препаратов, составят 1,64, 2,65, 4,74 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно, позволяя таким образом значительно сократить расходы бюджетных средств на ПЭТ без потери эффективности;

- назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии является более целесообразным как с клинической, так и с экономической точки зрения, позволяя

достичь большей частоты ответа на терапию и ремиссий по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом и сократить расходы бюджета на ПЭТ на 11,45 и 1,85 млн руб. в первый и второй год соответственно.

#### Литература:

1. Авакян Г.Н. Современная эпилептология. Проблемы и решения. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 4: 46-49.
2. Айвазян С.О., Лукьянова Е.Г., Ширяев Ю.С. Современные возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 1: 34-43.
3. Власов П.Н. Перспективы применения новых противоэпилептических препаратов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 4: 40-49.
4. Блинов Д.В. Общность ряда нейробиологических процессов при расстройствах деятельности ЦНС. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 2: 28-33.
5. Бочанова Е.Н., Журавлев Д.А., Ноздрачев К.Г., Богданов В.В., Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В., Кожухова Е.И., Биколова Т.В. Организация льготного лекарственного обеспечения больных эпилепсией в Красноярском крае. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 3: 32-39.
6. Громов С.А., Якунина О.Н. Непсихотические психические расстройства и изменения личности на начальных стадиях эпилепсии.

лепсии (клинико-психологическое исследование). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 2: 18-24.

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. Белоусов Д. Ю., Бекетов А. С., Медников О. И. Исследование медико-социальных проблем эпилепсии в России. Фарматека. 2005; 6: 116-129.

9. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии. Международный неврологический журнал. 2005; 4: 72-83.

10. Гехт А. Б., Авакян Г. Н., Гусев Е. И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе. Журн неврол и психиат. 1999; 99 (7): 4-7.

11. ГОСТ: Оценка медицинских технологий. Общие положения. ГОСТ Р 56044-2014.

12. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Вимпат. Рег. номер: ЛРС-009187/09. URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&t=). Дата обращения: 26.10.2014.

13. Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Деркач Е. В., Маргиева А. В. Отчет о научно-исследовательской работе «Оценка социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации» 2012 год (статья по материалам принята к печати).

14. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1404н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии (фаза диагностики и подбора терапии)».

15. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость всего населения Российской Федерации в 2013 году». URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya/zabolevaemost-vsego-naseleniya.html>. Дата обращения: 18.07.2015.

16. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость взрослого населения Российской Федерации в 2011 году» URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Дата обращения: 01.07.2014.

17. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость взрослого населения Российской Федерации в 2012 году». URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Дата обращения: 01.07.2014.

18. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость взрослого населения Российской Федерации в 2013 году». URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Дата обращения: 01.07.2014.

19. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования Калининградской области на 2015 год.

20. Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов в Калининградской области.

21. Федеральная служба государственной статистики. Срочная информация по актуальным вопросам: О соотношении денежных доходов населения с величиной прожиточного минимума и численности малоимущего населения в целом по Российской Федерации. URL: [http://www.gks.ru/bgd/free/B09\\_03/IssWWW.exe/Stg/d04/260.htm](http://www.gks.ru/bgd/free/B09_03/IssWWW.exe/Stg/d04/260.htm) Дата обращения: 01.07.2014.

22. Эпилепсия. Информационный бюллетень №999 от октября 2012 г. Всемирная организация здравоохранения. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/ru/>. Дата обращения: 11.05.2015.

23. Ben-Menachem E., Biton V., Jatuzis D., Abou-Khalil B., Doty P., Rudd G. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. Epilepsia. 2007; 48 (7): 1308-1317.

24. Chung S., Sperling M. R., Biton V., Krauss G., Hebert D., Rudd G. D., Doty P. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-

onset seizures: a randomized controlled trial. Epilepsia. 2010b; 51 (6): 958-967.

25. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T., Brodie M. J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé S. L., Perucca E., Wiebe S., French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010; 51 (6): 1069-1077.

26. Costa J., Fareleira F., Ascencio R., Borges M., Sampaio C., Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2011; 52 (7): 1280-1291.

27. Hal'asz P., Kalviainen R., Mazurkiewicz-Beldzinska M., Rosenow F., Doty P., Hebert D., Sullivan T. On behalf of the SP755 Study Group. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: efficacy and safety results from a randomized controlled trial. Epilepsia. 2009; 50 (3): 443-453.

28. Khan, Nasreen et al. The efficacy and tolerability of perampanel and other recently approved anti-epileptic drugs for the treatment of refractory partial onset seizure: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. Current Medical Research & Opinion. 2013; 29 (8): 1001-1013.

29. Mauskopf J. A., Sullivan S. D., Annemans L. et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis. Value in health. 2007; 10 (5): 336-347.

30. National Institute for Clinical Excellence. «The Epilepsies. The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care». NICE guidelines [CG137] 2012. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/appendix-e-pharmacological-treatment> Дата обращения: 07.08.2015.

31. Sawh S. C., Newman J. J., Deshpande S., Jones P. M. Lacosamide adjunctive therapy for partial-onset seizures: a meta-analysis. PeerJ. 2013; 1: e114.

32. Villanueva V., Garcés M., López-Gomáriz E. V., López-Gomáriz E. et al. Early Add-on Lacosamide in a Real-Life Setting: Results of the REALLY Study. Clinical drug investigation. 2015; 35 (2): 121-131.

## References:

1. Avakyan G. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 4: 46-49.

2. Aivazyan S. O., Luk'yanova E. G., Shiryayev Yu. S. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 1: 34-43.

3. Vlasov P. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 4: 40-49.

4. Blinov D. V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2011; 2: 28-33.

5. Bochanova E. N., Zhuravlev D. A., Nozdrachev K. G., Bogdanov V. V., Shnaider N. A., Dmitrenko D. V., Kozhukhova E. I., Bikulova T. V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 3: 32-39.

6. Gromov S. A., Yakunina O. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 2: 18-24.

7. Belousov D. Yu., Afanas'eva E. V., Efremova E. A. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014; 1: 24-39.

8. Belousov D. Yu., Beketov A. S., Mednikov O. I. *Farmateka*. 2005; 6: 116-129.

9. Brodi M. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. 2005; 4: 72-83.

10. Gekht A. B., Avakyan G. N., Gusev E. I. *Zhurn nevrologii i psikiatrii*. 1999; 99 (7): 4-7.

11. Standard: Health Technology Assessment. General provisions. GOST R 56044-2014 [GOST: Otsenka meditsinskikh tekhnologii. Obshchie polozheniya. GOST R 56044-2014 (in Russian)].

12. Instructions for use of the drug for medical use Vimpat. Reg. number: RL-009187/09 [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo

preparata dlya meditsinskogo primeneniya Vimpat. Reg. nomer: LRS-009187/09 (in Russian)]. URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&t=). Accessed: 26.10.2014.

13. Omel'yanovskii V. V., Avksent'eva M. V., Derkach E. V., Margieva A. V. The report on research work «Assessment of the socio-economic burden of epilepsy in the Russian Federation» in 2012 (accepted for publication) [Otchet o nauchno-issledovatel'skoi rabote «Otsenka sotsial'no-ekonomicheskogo bremeni epilepsii v Rossiiskoi Federatsii» 2012 god (Article on materials accepted for publication) (in Russian)].

14. Order of the Russian Ministry of Health from 24.12.2012 N 1404n «On approval of the standard of primary health care with partial epilepsy (Phase diagnosis and selection of therapy)» [«Prikaz Minzdrava Rossii ot 24.12.2012 N 1404n «Ob utverzhdenii standartov pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri partial'noi epilepsii (faza diagnostiki i podbora terapii)» (in Russian)].

15. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the entire population of the Russian Federation in 2013» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNII OIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2013 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya/zabolevaemost-vsego-naseleniya.html>. Accessed: 18.07.2015.

16. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the adult population of the Russian Federation in 2011» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNII OIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2011 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Accessed: 01.07.2014.

17. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the adult population of the Russian Federation in 2012» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNII OIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2012 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Accessed: 01.07.2014.

18. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the adult population of the Russian Federation in 2013» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNII OIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2013 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Accessed: 01.07.2014.

19. The tariff agreement for medical care payment system of compulsory medical insurance of the Kaliningrad region for 2015 [Tarifnoe soglasenie na oplatu meditsinskoi pomoshchi v sisteme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Kaliningradskoi oblasti na 2015 god (in Russian)].

20. Territorial program of state guarantees of free medical care for 2015 and the planning period of 2016 and 2017 in the Kaliningrad region [Territorial'naya programma gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya meditsinskoi pomoshchi na 2015 god i na planovyi period 2016 i 2017 godov v Kaliningradskoi oblasti (in Russian)].

21. The Federal State Statistics Service. Expedite information on topical issues: On the cash income ratio of population to subsistence

level and the number of poor in the whole of the Russian Federation [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Crochnaya informatsiya po aktual'nykh voprosam: O sootnoshenii denezhnykh dokhodov naseleniya s velichinoi prozhitochnogo minimuma i chislennosti maloimushchego naseleniya v tselom po Rossiiskoi Federatsii (in Russian)]. URL: [http://www.gks.ru/bgd/free/B09\\_03/lssWWW.exe/Stg/d04/260.htm](http://www.gks.ru/bgd/free/B09_03/lssWWW.exe/Stg/d04/260.htm). Accessed: 01.07.2014.

22. Epilepsy. Newsletter №999 from October 2012, the World Health Organization [Epilepsiya. Informatsionnyi byulleten' №999 ot oktyabrya 2012 g. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya (in Russian)]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/ru/>. Accessed: 11.05.2015.

23. Ben-Menachem E., Biton V., Jatuzis D., Abou-Khalil B., Doty P., Rudd G. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia*. 2007; 48 (7): 1308-1317.

24. Chung S., Sperling M. R., Biton V., Krauss G., Hebert D., Rudd G. D., Doty P. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2010b; 51 (6): 958-967.

25. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T., Brodie M. J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé S. L., Perucca E., Wiebe S., French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-1077.

26. Costa J., Fareleira F., Ascencao R., Borges M., Sampaio C., Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 1280-1291.

27. Hal'asz P., Kalviainen R., Mazurkiewicz-Beldzinska M., Rosenow F., Doty P., Hebert D., Sullivan T. On behalf of the SP755 Study Group. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2009; 50 (3): 443-453.

28. Khan, Nasreen et al. The efficacy and tolerability of perampanel and other recently approved anti-epileptic drugs for the treatment of refractory partial onset seizure: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Current Medical Research & Opinion*. 2013; 29 (8): 1001-1013.

29. Mauskopf J. A., Sullivan S. D., Annemans L. et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis. *Value in health*. 2007; 10 (5): 336-347.

30. National Institute for Clinical Excellence. «The Epilepsies. The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care». NICE guidelines [CG137] 2012. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/appendix-e-pharmacological-treatment>. Accessed: 07.08.2015.

31. Sawh S. C., Newman J. J., Deshpande S., Jones P. M. Lacosamide adjunctive therapy for partial-onset seizures: a meta-analysis. *PeerJ*. 2013; 1: e114.

32. Villanueva V., Garcés M., López-Gomáriz E. V., López-Gomáriz E. et al. Early Add-on Lacosamide in a Real-Life Setting: Results of the REALLY Study. *Clinical drug investigation*. 2015; 35 (2): 121-131.

#### Сведения об авторах:

Пядушкина Елена Александровна – научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +7(499)9569528. E-mail: [eryadushkina@mail.ru](mailto:eryadushkina@mail.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. E-mail: [mufrolov66@gmail.com](mailto:mufrolov66@gmail.com).

#### About the authors:

Pyadushkina Elena Aleksandrovna – research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPA IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: [eryadushkina@mail.ru](mailto:eryadushkina@mail.ru).

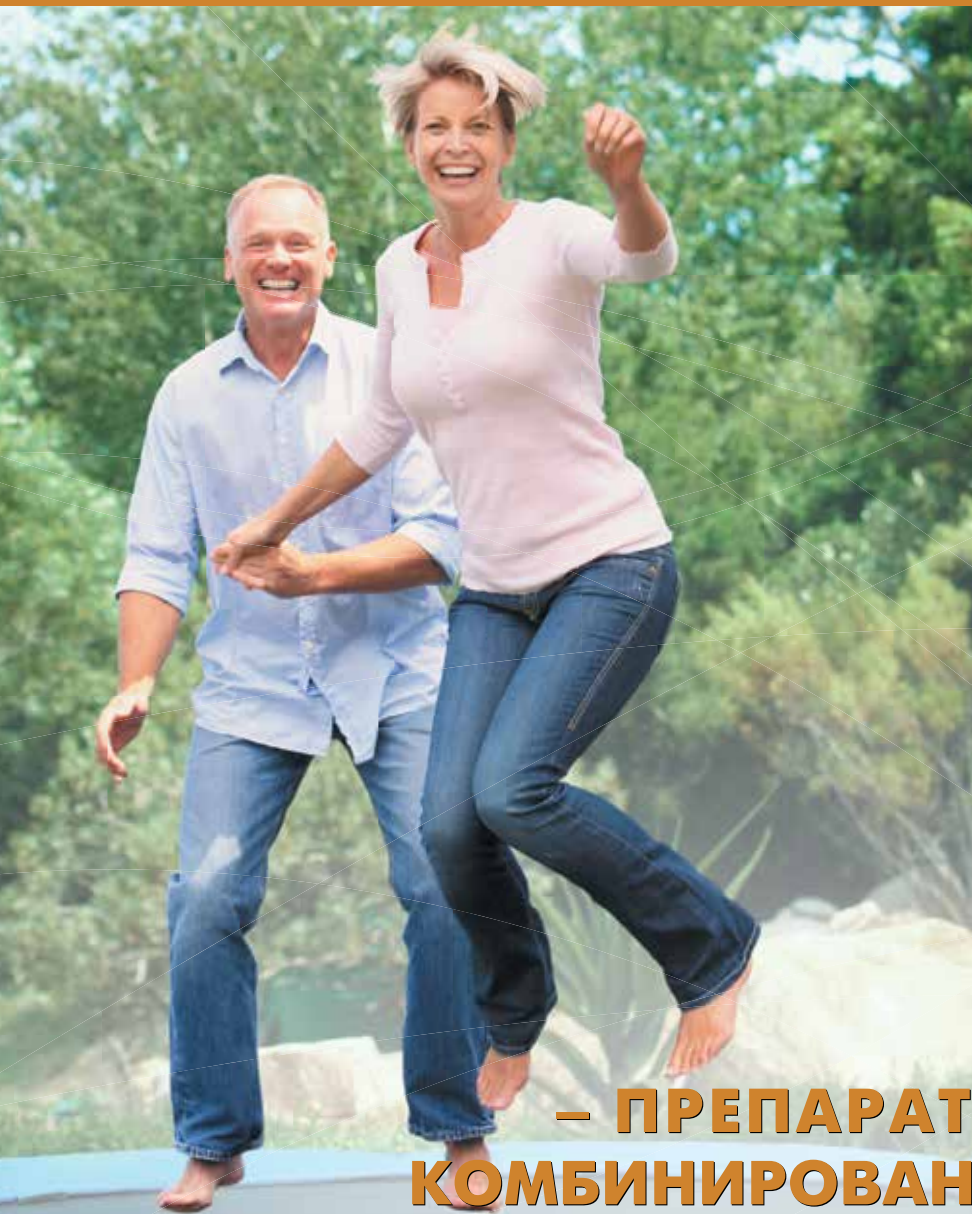
Frolov Maxim Yurievich – PhD (candidate of medical sciences), assistant professor (FUV module) of Clinical pharmacology and intensive therapy department of Volgograd state medical university. Address: Pavshih borzov pl., 1, Volgograd, Russia, 400131. E-mail: [mufrolov66@gmail.com](mailto:mufrolov66@gmail.com).



ТЕПЕРЬ В СПИСКАХ  
ОНАС И ЖИВАТ\*

**ВИМПАТ®**  
лакосамид

Дополнительная терапия не означает дополнительные проблемы



- Благоприятный профиль фармакокинетики<sup>4</sup>
- Низкий риск лекарственных взаимодействий<sup>3</sup>
- Наиболее эффективен при назначении в первой дополнительной терапии<sup>1-2</sup>
- Обладает хорошей переносимостью и не ухудшает когнитивные функции<sup>5-6</sup>

## ВИМПАТ® – ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПЕРВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ<sup>1-2</sup>

### Краткая информация по препарату

**Торговое название:** Вимпат®. **МНН:** Лакосамид. **Фармакотерапевтическая группа:** Противосудорожное средство. **Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой; раствор для инфузий. **Состав:** Таблетка, покрытая пленочной оболочкой: Содержит: активное вещество: лакосамид 50 мг, 100 мг, 150 мг или 200 мг. **Раствор для инфузий:** 1 мл раствора содержит: активное вещество: лакосамид 10,0 мг. **Фармакологические свойства:** Точный механизм противосудорожного действия лакосамида не установлен. Лакосамид селективно усиливает медленную инактивацию потенциал-зависимых натриевых каналов, что приводит к стабилизации гипервозбудимых мембран нейронов. **Фармакокинетика:** Лакосамид быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность лакосамида в таблетках составляет примерно 100%. После приема внутрь концентрация лакосамида в плазме быстро увеличивается, максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) достигается через 0,5-4 ч. Прием пищи не влияет на скорость и степень всасывания. **Показания:** В составе дополнительной терапии парциальных судорожных приступов, со вторичной генерализацией или без нее, у пациентов с эпилепсией в возрасте от 16 лет и старше. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Атриовентрикулярная блокада II или III степени. Возраст до 16 лет. **С осторожностью:** у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин); у пациентов с нарушением проводимости в анамнезе или тяжелыми заболеваниями сердца, такими как сердечная недостаточность и инфаркт миокарда в анамнезе; пожилые пациенты с повышенным риском заболеваний сердца; в комбинации с препаратами, которые вызывают удлинение интервала РР. **Способ применения и дозы:** Таблетки: Принимают внутрь, суточную дозу делят на 2 приема – утром и вечером, вне зависимости от времени приема пищи. Стартовая доза 50 мг 2 раза в день. Через 1 неделю дозу увеличивают до 100 мг 2 раза в день. С учетом эффективности и переносимости поддерживающую дозу можно увеличить до 150 мг 2 раза в день на третьей неделе приема и до максимальной суточной дозы 400 мг/день (200 мг 2 раза в день) с четвертой недели. Отменять постепенно, снижая дозу на 200 мг в неделю. **Раствор для инфузий:** Внутривенно в течение 15-60 минут 2 раза в день. Рекомендуемая стартовая доза составляет 50 мг 2 раза в день. Далее подбор дозы осуществляется так же, как и для таблетированной формы. Раствор можно вводить без дополнительного разведения или разведенным. Имеется опыт использования раствора для инфузий длительностью не более 5 дней. Следует переходить на пероральный прием препарата сразу, как только это станет возможным. Лечение препаратом Вимпат® может быть начато как с приема таблеток внутрь, так и с внутривенного введения раствора для инфузий. При

необходимости можно заменять прием таблеток внутривенным введением без повторного титрования дозы и наоборот. При этом не следует менять суточную дозу и кратность применения (2 раза в день). Лечение лакосамидом может быть начато с разовой насыщающей дозы 200 мг, с последующим назначением по 100 мг 2 раза в сутки поддерживающего режима дозирования спустя 12 часов после применения насыщающей дозы. **Побочные реакции:** Наиболее частые: Головокружение, головная боль, тошнота, диплопия. **Частые:** депрессия, спутанность сознания, бессонница, нарушение равновесия, нарушение координации движений, нарушение памяти, когнитивные нарушения, сонливость, тремор, нистагм, гипестезия, дизартрия, нарушение внимания, нечеткость зрения, вертиго, шум в ушах, рвота, запор, метеоризм, диспепсия, сухость во рту, зуд, сыпь, мышечные спазмы, нарушение походки, астения, утомляемость, раздражительность, падения, повреждения кожи/повышенный риск получения травм (из-за нарушения координации движений и головокружения), парестезии, диарея, ощущение опьянения, боль или неприятные ощущения, раздражение кожных покровов в месте инъекции, ушибы. Выраженность некоторых побочных реакций зависит от дозы и уменьшается после ее снижения. Частота и тяжесть побочных реакций со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта обычно уменьшаются со временем. Применение лакосамида сопровождается дозозависимым удлинением интервала РР. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не выявлено признаков значимого взаимодействия между лакосамидом и пероральными контрацептивами: этилэстродиол и левоноргестрел. Лакосамид не оказывает влияния на концентрацию прогестерона, нет клинически значимого взаимодействия с дигоксином, омегаразом, метформин и варфарин. **Особые указания:** Лечение лакосамидом может сопровождаться головокружением, потенциально приводящим к увеличению получения травм и падений. В плацебо-контролируемых исследованиях лакосамида у пациентов с эпилепсией не было отмечено фибрилляции или трепетания предсердий, однако обо явления были отмечены в открытых исследованиях по эпилепсии, а также в постмаркетинговой практике. Лакосамид может оказывать влияние на способность управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: 50 мг, 100 мг, 150 мг или 200 мг. По 14 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ – алюминиевой фольги. По 1 или 4 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по применению. **Раствор для инфузий 10 мг/мл:** По 20,0 мл препарата во флаконах из бесцветного прозрачного стекла (тип I Евр. ф.) вместимостью 20 мл, укупоренных хлороформной резиновой пробкой с покрытием из фторопласта и закатанных алюминевым колпачком, снабженным отрывной пластиковой пломбой серого цвета. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной коробке. **Дата последнего обновления текста:** для таблеток - 15.06.15; для инфузий - 18.06.15. Полную информацию читайте в инструкциях по медицинскому применению. ЛСР-009187/09 – 15.06.15; ЛСР-009147/09-18.06.15

1. V. Villalobos et al. Early Add-on Lacosamide in a Real-Life Setting: Results of the REALITY Study. Clin Drug Investig (2015) 35:121-131. 2. Runge U et al. Lacosamide added to an existing monotherapy in epilepsy patients with partial-onset seizures: a subgroup analysis of the elderly population in the VITCOBA study (Vimpat added to one baseline AED). Epilepsy Curr. 2015;15 (Suppl 1): S29-S29. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Вимпат®: таблетки ЛСР 009187/09 - 150615, раствор для инфузий ЛСР 009147/09 - 180615 <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. Дата последнего доступа к ссылке январь 2016. 4. Panayiotopoulos C.P., Principles of Therapy in Epilepsies, 2010; по критериям P.N. Patsalos, Epilepsia, 2005. 5. V. Biton, A. Gil-Nagel et al. Safety and tolerability of lacosamide as adjunctive therapy for adults with partial-onset seizures: Analysis of data pooled from three randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. Epilepsy & Behavior 52, 2015, 119-127. 6. Helmstaedter C, Witt JA. The longer-term cognitive effects of adjunctive antiepileptic treatment with lacosamide in comparison with lamotrigine and topiramate in a naturalistic outpatient setting. Epilepsy & Behavior 2013; 26: 182-187. \* На основании Распоряжения Правительства РФ от 26.12.2015 №2724-р препарат Лакосамид (Вимпат®) входит в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения» и «Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинской организации на 2016 год». \*\* Фото из источника: <https://lori.ru/cabinet/download/1036137/lori-000397239-3d3ps.jpg>, дата последнего доступа к ссылке июль 2016



За дополнительной информацией обращайтесь:

ООО «ЮСБ Фарма», Москва, 105082, Переведеновский пер., д. 13, стр. 21

Тел.: 8 495 644-33-22. E-mail: medinfo.rus@ucb.com

# Мониторинг потребительского отношения населения к лекарственным средствам

Дрёмова Н. Б.<sup>1</sup>, Ярошенко Н. П.<sup>2</sup>, Афанасьева Н. И.<sup>1</sup>,  
Соломка С. В.

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск

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

## Резюме

**Цель исследования** – сравнительный анализ и мониторинг отношения населения к лекарственным средствам на основе оценки их потребительских качеств посетителями аптек. **Материалы и методы.** Проведены два социологических опроса по оригинальным анкетам в 2002 и 2015 гг. среди посетителей аптек. В каждом опросе приняли участие по 380 респондентов, проживающих в городах Центральной России. В ходе опросов респондентам предлагалось среди прочего оценить 13 влияющих на их выбор потребительских качеств лекарственных средств. Шесть этих качеств характеризуют фармацевтические особенности и семь – являются товароведческими параметрами лекарственных средств. Для статистической обработки использован комплекс показателей вариационной статистики, ранжирование, ранговая корреляция. **Результаты.** Получены рейтинги потребительских качеств лекарственных средств за исследуемые годы и их изменения в целом за период мониторинга. Определены приоритетные характеристики лекарственных средств, имеющие существенное значение для потребителей, в частности: эффективность, понятная информация на упаковке, низкая стоимость, незначительные побочные действия, удобный способ приема. **Заключение.** Выявленные особенности потребительского отношения к лекарственным средствам должны учитываться фармацевтическими работниками в информационно-консультативном общении с посетителями аптек.

## Ключевые слова

Потребительские качества лекарственных средств, социологический опрос, приоритетные качества, потребительское отношение, мониторинг.

Статья поступила: 04.07.2016 г.; в доработанном виде: 22.08.2016 г.; принята к печати: 14.10.2016 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. Мониторинг потребительского отношения населения к лекарственным средствам. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 49-52.

## MONITORING OF CONSUMER ATTITUDES TO MEDICINES

Dremova N. B.<sup>1</sup>, Yaroshenko N. P.<sup>2</sup>, Afanaseva N. I.<sup>1</sup>, Solomka S. V.

<sup>1</sup> Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

<sup>2</sup> FSBEI HE I.M. Sechenov First MSU MOH Russia

## Summary

**Objective.** Comparative analysis and monitoring of the population's attitude to medicines through an assessment of their consumer qualities by visitors of pharmacies. **Materials and Methods.** Conducted two sociological survey thru the original questionnaires in 2002 and 2015 among pharmacy customers. Each survey included 380 respondents living in the cities of Central Russia. During the interviews, respondents were asked, among other things evaluate the 13 influencing their choice of consumer qualities of medicines. Six of these qualities characterize the pharmaceutical features and merchandising options are seven parameters of medicines. Statistical analysis used a set of indicators of variation statistics, ranking, rank correlation. **Results.** Ratings of consumer qualities of medicines are obtained for the studied years and



*changes in the whole period of monitoring. We have identified the priority characteristics of medicines which are essential for consumers, in particular: efficiency, clear information on the package, low cost, minor side effects, convenient way to receive. Conclusion. The revealed features of consumer attitudes to medicines should be taken into account pharmaceutical workers in information and consultative dealing with pharmacies visitors.*

**Key words**

*Consumer qualities of medicines, sociological survey, priority quality, consumer attitude, monitoring.*

**Received:** 04.07.2016; **in the revised form:** 22.08.2016; **accepted:** 14.10.2016.

**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. Monitoring of consumer attitudes to medicines. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 49-52 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: Karl Marks str., 3, Kursk, Russia, 305041.

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

**Введение**

В числе научных направлений исследований потребителей фармацевтической продукции одним из приоритетных является потребительское отношение, представляющее собой изучение и выявление важных качеств лекарственных средств (ЛС), оказывающих существенное влияние на их потребительский выбор [7,8]. Такие исследования получили широкое распространение в фармацевтической науке в период рыночных перемен в экономике России, повлекших за собой серьезную конкуренцию на рынке не только среди его субъектов, но и в товаре, в частности в ассортименте ЛС. Для аптечных организаций важными стали проблемы оптимизации ассортимента закупок, позволяющего максимально удовлетворить потребности потребителей и сохранить необходимый уровень доходности [5]. Специалисты считают такие маркетинговые исследования обязательными, так как с их помощью отслеживаются тенденции в развитии ассортимента ЛС и в отношении пациентов / потребителей к фармакологическим средствам лекарственной терапии [3,4,6,8].

В наших исследованиях изучение этой проблемы началось с 2002 г. и продолжается до настоящего времени. Это позволяет вести мониторинг результатов с целью выявления определенных закономерностей, что представлено в настоящем сообщении на примере потребительских качеств ЛС [1,2].

**Материалы и методы**

В качестве объекта исследования использовано мнение посетителей аптек о важности / значимости для них тринадцати подобранных качеств ЛС, формирующих потребительское отношение к ним. Перечень качеств ЛС был подобран еще в 2002 г. и для продолженного исследования нами не менялся. Периоды исследования – 2002 и 2015 гг. Методы исследования – социологический опрос посетителей аптек с использованием специально подготовленной оригинальной анкеты, содержащей 95 вопросов различной направленности; логический, структурный, графический и сравнительный анализы; вариационная статистика, ранжирование, ранговая корреляция. Статистическая обработка осуществлялась с применением программных продуктов пакета Microsoft Office (Microsoft, США). В данном сообщении представлены результаты, касающиеся его темы.

В исследовании приняли участие 380 респондентов в 2002 г. и 380 респондентов в 2015 г., всего опрошено 760 человек. Выборки респондентов случайные для бесповторного отбора, достаточны для получения репрезентативных результатов при доверительной вероятности 0,95 и ошибке 0,05. Анкеты в оба временных периода распространялись среди посетителей аптек в ряде городов Центрального федерального округа России (Москва, Курск, Воронеж, Тула, Орел, Липецк, Белгород, Тамбов, Брянск).

В исследовании сформулирована гипотеза о существенных изменениях в тенденциях потребительского отношения к ЛС за 13-летний период, обусловленных значительными переменами внешней и внутренней среды фармацевтического рынка.

**Результаты**

Изучались оценки респондентов по трехбалльной шкале 13 потребительских качеств ЛС, которые можно разделить на две группы, в частности: 1) фармацевтические свойства – шесть качеств: эффективность, незначительные побочные действия, удобная лекарственная форма, удобный способ приема, возможность редкого приема, небольшая дозировка; 2) товароведческие характеристики ЛС – семь качеств: низкая стоимость, понятная информация на упаковке, привычное название, приверженность производителю, контроль первого вскрытия, удобный способ хранения, привлекательность упаковки. В таблице 1 представлены результаты мониторинга потребительского отношения к ЛС за 2002 и 2015 гг.

Как следует из данных таблицы 1, сравнительный анализ свидетельствует о следующих результатах мониторинга:

1) Из 13 исследуемых качеств только три сохранили свои места в рейтингах, в частности первое место прочно удерживает за более чем десятилетний период потребительское качество «эффективность». На наш взгляд, этот факт вполне обоснован, так как для любого потребителя важен эффект от приема ЛС, то есть выздоровление или облегчение течения болезни. Этот вывод априори подтверждается и значительным ростом средней оценки ( $\bar{X}_2 / \bar{X}_1$ ) с 2,35 баллов до 2,83 балла, приближающейся к максимальной оценке в три балла;

2) Третье место в рейтингах 2002 и 2015 гг. удерживает качество «понятная информация на упаковке» с ростом средней арифметической оценки с 2,11 до 2,43 балла. В среднем рейтинге  $R_3$  это ка-

| № п/п                                 | Потребительские качества ЛС      | 2002 г.     |       | 2015 г.     |       | Изм. $R_1 \rightarrow R_2$ | Среднее     |       |
|---------------------------------------|----------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|----------------------------|-------------|-------|
|                                       |                                  | $\bar{X}_1$ | $R_1$ | $\bar{X}_2$ | $R_2$ |                            | $\bar{X}_3$ | $R_3$ |
| 1                                     | 2                                | 3           | 4     | 5           | 6     | 7                          | 8           | 9     |
| <b>Фармацевтические свойства</b>      |                                  |             |       |             |       |                            |             |       |
| 1                                     | Эффективность                    | 2,35        | 1     | 2,83        | 1     | 0                          | 2,59        | 1     |
| 2                                     | Незначительные побочные действия | 2,24        | 2     | 2,24        | 4     | -2                         | 2,24        | 4     |
| 3                                     | Удобная лекарственная форма      | 1,97        | 7     | 2,12        | 5     | +2                         | 2,04        | 6     |
| 4                                     | Удобный способ приема            | 2,03        | 4     | 2,11        | 6     | -2                         | 2,07        | 5     |
| 5                                     | Возможность редкого приема       | 1,98        | 6     | 1,79        | 8     | -2                         | 1,88        | 8     |
| 6                                     | Небольшая дозировка              | 1,94        | 9     | 1,69        | 11    | -2                         | 1,81        | 11    |
| <b>Товароведческие характеристики</b> |                                  |             |       |             |       |                            |             |       |
| 7                                     | Низкая стоимость                 | 1,99        | 5     | 2,52        | 2     | +3                         | 2,25        | 3     |
| 8                                     | Понятная информация на упаковке  | 2,11        | 3     | 2,43        | 3     | 0                          | 2,27        | 2     |
| 9                                     | Привычное название               | 1,88        | 12    | 1,92        | 7     | +5                         | 1,90        | 7     |
| 10                                    | Приверженность производителю     | 1,90        | 11    | 1,78        | 9     | +2                         | 1,84        | 9     |
| 11                                    | Контроль первого вскрытия        | 1,96        | 8     | 1,71        | 10    | -2                         | 1,83        | 10    |
| 12                                    | Удобный способ хранения          | 1,91        | 10    | 1,68        | 12    | -2                         | 1,79        | 12    |
| 13                                    | Привлекательность упаковки       | 1,74        | 13    | 1,39        | 13    | 0                          | 1,56        | 13    |

Таблица 1. Мониторинг оценки потребительских качеств лекарственных средств за 2002 и 2015 гг.

Примечание:  $\bar{X}_1, \bar{X}_2, \bar{X}_3$  – средние арифметические значения оценки в баллах;  $R_1, R_2, R_3$  – место в рейтинге, прямое ранжирование.

| № п/п | Показатели рейтингов    | Коэффициент корреляции | Расчетный t-критерий Стьюдента | для $P=0,95$<br>$\Delta=0,05$<br>$t_{\text{табл}}=2,16$ |
|-------|-------------------------|------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 1     | $R_1 R_2$ (2002 / 2015) | 0,82                   | 4,75                           |                                                         |
| 2     | $R_1 R_3$ (2002 / ср.)  | 0,85                   | 5,35                           |                                                         |
| 3     | $R_2 R_3$ (2015 / ср.)  | 0,99                   | 23,2                           |                                                         |

Таблица 2. Результаты ранговой корреляции.

Примечание:  $R_1, R_2, R_3$  – место в рейтинге, прямое ранжирование.

чество занимает даже второе место. Оно является важным для потребителя как элемент безопасности, предотвращающий риск неправильного применения и негативных последствий;

3) Последнее 13-е место в обоих рейтингах занимает качество «привлекательность упаковки» с увеличением в 2015 г. количества низких оценочных баллов (1-2 балла), что привело к снижению средней арифметической оценки с 1,74 до 1,39 баллов. К сожалению, данная маркетинговая характеристика ЛС как товара не является значимой для потребителей, что снижает эффективность усилий производителей представить упаковку своих товаров в лучшем оформлении. Для потребителя не особо важно, в какой упаковке находится ЛС, а гораздо важнее конечный результат;

4) Для четырех качеств в период мониторинга значимость для потребителей выросла: они получили оценки в 2015 г. выше. В их число вошли следующие: «удобная лекарственная форма» – с 7-го места на 5-е; «низкая стоимость» – с 5-го на 2-е место; «привычное название» (приверженность бренду / торговой марке) – с 12-го на 7-е место; «приверженность производителю» – с 11-го на 9-е место. Полученные результаты, на наш взгляд, вполне закономерны. Ввиду наличия в России в последний год экономического кризиса потребители стараются оптимизировать свои расходы, в т.ч. и на здоровье. Низкая стоимость ЛС стала важным аргументом потребительского выбора, тем более что анализ социально-демографических характеристик выявил достаточно низкий уровень доходов большинства россиян. Удобство использования лекарственной формы ЛС в последние годы стало важным для потребителя, так как имеющийся в аптеках уже длительное время значительный ассортимент дженериков и аналогов позволил ему определиться с наиболее оптимальной и предпочитаемой формой выпуска ЛС. Доступность широкого ассортимента ЛС известных торговых марок и производителей также сформировала в послед-

нее десятилетие определенную приверженность потребителей к ним, что не могло не повлиять на повышение оценок этих товароведческих характеристик;

5) Анализ оценок остальных шести качеств выявил тенденцию к снижению значимости для потребителей на два места в рейтингах. Это следующие качества: «незначительные побочные действия», «удобный способ приема», «возможность редкого приема», «небольшая дозировка», «контроль первого вскрытия» и «удобный способ хранения». Безусловно, если целый ряд качеств в процессе ранжирования изменил свои места на более высокие, то другие должны стать «менее важными» и занять места в рейтинге ниже. На момент исследования в 2015 г. в такой ситуации оказались именно вышеуказанные качества. Тем не менее, среди них «незначительные побочные действия» сохранили свои балльные оценки в размере 2,24 балла, а «удобный способ приема» даже повысил свои средние оценки с 2,03 до 2,11 балла. Остальные четыре качества получили в 2015 г. средние балльные оценки ниже, чем в исследовании за 2002 г.

Дальнейший мониторинг через 5-10 лет может изменить текущие сложившиеся позиции исследуемых качеств в потребительских предпочтениях, однако, на наш взгляд, основные качества скорее всего сохранят свой приоритетный статус.

По показателям 2002 и 2015 гг. рассчитаны средние значения оценок и мест в рейтинге (таблица 1, колонки 8 и 9).

Для доказательства взаимосвязи полученных результатов ранжирования использована ранговая корреляция по Спирмену. Полученные коэффициенты корреляции и проверка на статистическую значимость по t-критерию Стьюдента представлены в таблице 2.

Как следует из данных таблицы 2, ранговая корреляция подтвердила взаимосвязь между показателями рейтингов 2002

и 2015 гг. со средними значениями и между собой. По значениям коэффициентов ранговой корреляции можно констатировать тесную связь и почти функциональную связь между значениями рейтинга 2015 г. и средними за период мониторинга. Все коэффициенты статистически значимы по t-критерию Стьюдента, так как расчетные значения превышают критерий табличных.

### Заключение

Следует отметить факт подтверждения сформулированной нами гипотезы о существенных изменениях в тенденциях потребительского отношения к ЛС за 13-летний период. С использованием мониторинговых социологических исследований доказана приоритетная значимость для потребителей таких качеств ЛС, как эффективность, понятная информация на упаковке, низкая стоимость, незначительные побочные действия, удобный способ приема. В информационно-консультативном общении с посетителями аптек фармацевтические работники должны акцентировать внимание прежде всего на вышеуказанные особенности ЛС.

### Литература:

1. Дрёмова Н.Б., Соломка С.В., Хорлякова О.В. Фармацевтическая осведомленность и предпочтения потребителей лекарственных средств. Экономический вестник фармации. 2003; 2: 19-26.
2. 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.
3. Проценко М.В., Королева Н.И. Фармакоэкономика как новый инструмент фармацевтического маркетинга. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2012; 5 (1): 10-12.
4. Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практическому применению. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7 (1): 33-39.
5. Сура М.В., Герасимова К.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. Дорожная карта развития систем ценового регулирования и лекарственного обеспечения населения за счет средств системы здравоохранения РФ. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7 (4): 19-28.
6. Третьякова Е.В., Мошкова Л.В., Коржавых Э.А. Российские исследования потребителей фармацевтических товаров и услуг. Новая аптека. 2008; 10: 58-62; 11: 65-68.

7. Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабурин Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротавина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7 (3): 44-50.

8. Черкасова Н.Ю., Фомина А.В., Филиппова О.В. Анализ рынка лекарственных средств для лечения дисменореи. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2013; 6 (3): 36-39.

### References:

1. Dremova N. B., Solomka S. V., Khorlyakova O. V. *Ekonomicheskii vestnik farmatsii*. 2003; 2: 19-26.
2. Dremova N. B., Solomka S. V., Khorlyakova O. V., Yaroshenko N. P. *Zhizn' bez opasnostei. Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie*. 2011; 1: 108-113.
3. Protsenko M. V., Koroleva N. I. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2012; 5 (1): 10-12.
4. Rachina S. A., Kozlov R. S., Bel'kova Yu. A. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (1): 33-39.
5. Sura M. V., Gerasimova K. V., Omelyanovskii V. V., Avksentyeva M. V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (4): 19-28.
6. Tretyakova E. V., Moshkova L. V., Korzhavykh E. A. *Novaya apteka*. 2008; 10: 58-62; 11: 65-68.
7. Unanyan A. L., Alimov V. A., Arakelov S. E., Afanasyev M. S., Baburin D. V., Blinov D. V., Guriev T. D., Zimovina U. V., Kadyrova A. E., Kossovich Yu. M., Polonskaya L. S. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (3): 44-50.
8. Cherkasova N. Yu., Fomina A. V., Filippova O. V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2013; 6 (3): 36-39.

### Сведения об авторах

Дрёмова Нина Борисовна – д. фарм. н., профессор, заведующая кафедрой педагогики ФГБОУ ВО «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 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 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.: +7(471)2584855. 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.

# Ранняя оценка — новый подход повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий

Мусина Н. З.<sup>1,4</sup>, Омеляновский В. В.<sup>2,3,4</sup>, Крашенинникова А. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России

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

<sup>3</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации, Москва

<sup>4</sup> ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения РФ, Москва

## Резюме

Ранняя оценка является формой оценки технологий здравоохранения (ОТЗ), которая проводится на начальных стадиях жизненного цикла медицинской технологии. Применение данного подхода позволяет оптимизировать дизайн клинических исследований для доказательства экономических преимуществ новой технологии, оценить необходимость проведения последующих фаз клинических исследований, спрогнозировать вероятность включения технологии (лекарственного препарата) в ограничительные перечни, а также определить приемлемую для общества цену.

## Ключевые слова

Оценка технологий здравоохранения, раннее экономическое моделирование, симуляция клинических исследований, разработка медицинских технологий, клиничко-экономический анализ, фармакоэкономика.

Статья поступила: 15.06.2016 г.; в доработанном виде: 23.08.2016 г.; принята к печати: 17.10.2016 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

Мусина Н. З., Омеляновский В. В., Крашенинникова А. В. Ранняя оценка — новый подход повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 53–59.

## EARLY HEALTH TECHNOLOGIES ASSESSMENT — NEW APPROACH TO IMPROVING THE EFFICIENCY OF THE MEDICAL TECHNOLOGY DEVELOPMENT PROCESS.

Musina N. Z.<sup>1,4</sup>, Omelyanovskiy V. V.<sup>2,3,4</sup>, Krasheninnikova A. V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> FSBEI HE I.M. Sechenov First MSU MOH Russia

<sup>2</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

<sup>3</sup> Research Institute of Finance, Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow

<sup>4</sup> Center of Expertise and Quality Control of Medical Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

## Summary

Early health technologies assessment (HTA) is a form of HTA, which takes place at early stages of the life cycle of medical technology. This method allows us to optimize the design of clinical trials to prove the economic benefits of new technologies, to assess the need for follow-up phases of clinical trials, to predict the probability of formulary inclusion, and to define socially acceptable price.

## Key words

Health technologies assessment, early economic modeling, clinical trial simulation, medical technology development, clinical and economic analysis, pharmacoeconomics.

Received: 15.06.2016; in the revised form: 23.08.2016; accepted: 17.10.2016.



**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**

Musina N. Z., Omelyanovskiy V. V., Krashenninnikova A. V. Early health technologies assessment – new approach to improving the efficiency of the medical technology development process. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 53-59 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: Khokhlovsky per., 10-5, Moscow, Russia, 109028.

E-mail address: nuriyamusina@gmail.com (Musina N. Z.).

Традиционно понятие оценки технологий здравоохранения (ОТЗ) связывают с заключительными стадиями разработки лекарственных препаратов перед их включением в ограничительные перечни или программы государственного (страхового) финансирования на пострегистрационном этапе. С этой точки зрения оценка технологий здравоохранения (ОТЗ) – это междисциплинарный процесс, в ходе которого на систематической открытой непредвзятой устойчивой основе обобщается информация о медицинских, социальных, экономических и этических вопросах, связанных с применением технологий здравоохранения. Целью таких исследований является доказательство преимуществ конкретной медицинской технологии для ее последующего включения в систему закупок и возмещения [8]. При этом потребителями результатов исследований по ОТЗ являются, в первую очередь, лица и организации, принимающие решения (плательщики, врачи).

В настоящее время в зарубежных странах стала отмечаться тенденция к расширению ОТЗ на более ранние стадии жизненного цикла медицинской технологии, в результате чего появилось новая форма ОТЗ – ранняя оценка [2] (англ. – early health technology assessment) (см. рис. 1).

Данная тенденция объясняется неуклонным ростом расходов на разработку новых медицинских технологий и, в связи с этим, заинтересованностью компаний-разработчиков, во-первых, в повышении эффективности самого процесса разработки, а во-вторых, в получении дополнительных данных для снижения «неопределенности» в отношении коммерческой привлекательности при выведении на рынок новых медицинских технологий (в частности, лекарственных препаратов). В данном случае, как и при традиционной ОТЗ, акцент делается не только на прогнозирование клинической (медицинской) эффективности препарата, но и на оценку его экономической приемлемости при включении в программы закупок и возмещения. Таким образом, целью проведения исследований по ранней оценке является информирование компании-разработчика, либо потенциального инвестора о потенциальной социально-экономической значимости разрабатываемой медицинской технологии и о возможных путях повышения экономической эффективности самого процесса разработки (см. табл. 1).

Разработка инновационных медицинских технологий, в частности лекарственных препаратов, является длительным, дорогостоящим процессом, сопряженным со значительными рисками [12]. Эти риски, в первую очередь, связаны с недостатком информации, в результате чего всегда существует возможность для компании принять неправильное решение по отбору проектов и инвестировать в разработку потенциально недостаточно эффективных или экономически неприемлемых для общества лекарственных препаратов [18]. За последние десятилетия бурное развитие медицины привело

к появлению инновационных технологий, позволяющих диагностировать и лечить множество заболеваний, увеличивая продолжительность и качество жизни пациентов. Однако появление дорогостоящих инноваций, наряду с процессами старения населения, привели к значительному росту расходов на здравоохранение во всех развитых странах. Ограниченность ресурсов, в свою очередь, обусловила необходимость проведения оценки медицинской технологии не только с позиции эффективности и безопасности, но с позиции социально-экономических последствий ее использования. В настоящее время не вызывает сомнений, что «множество проектов являются технологически возможными с точки зрения их реализации, однако только экономически приемлемые смогут воплотиться в реальность» [19]. Таким образом, производители медицинских технологий находятся под постоянным давлением со стороны плательщиков в необходимости представления доказательств затратной эффективности предлагаемых инноваций. Соблюдение данного критерия является необходимым условием обеспечения доступа технологии на рынок, что и обуславливает расширение оценки технологий на ранние стадии разработки для своевременного отказа от нее, в случае недостаточной убедительности прогноза клинико-экономической эффективности.

Ограниченность финансовых ресурсов самих фармацевтических компаний, которые могут быть направлены на разработку новых лекарственных препаратов, диктует необходимость критически оценивать каждый проект и выбирать наиболее экономически эффективные [6]. Согласно данным Di Masi с соавт. [13], примерно из 100 продуктов, прошедших I фазу клинических исследований, только 75 проходят II фазу, а до III фазы доходят всего лишь 36. Причем затраты на разработку значительно растут при переходе к последующей фазе. Средние затраты на исследование I фазы составляют 15,2 млн долл., II фазы – 23,5 млн долл., а III фазы – 86,3 млн долл. [12]. Таким образом, наиболее затратными являются исследования III фазы, поэтому обоснование проведения этой фазы представляется стратегически важным решением для компании [7,10].

В исследовании, проведенном Di Masi (Caglarcan), оценивалась востребованность клинико-экономических исследований в процессе разработки лекарственных препаратов. Всего было опрошено 40 фармацевтических компаний-производителей. Результаты данного исследования приведены в таблице 2. Мы видим, что несмотря на методологические сложности, часть лекарственных препаратов подвергаются клинико-экономической оценке уже на I-II фазах клинических исследований. По мнению авторов, спрос на раннюю экономическую оценку лекарственных препаратов будет неуклонно расти в будущем и проводится на более ранних стадиях разработки проектов.

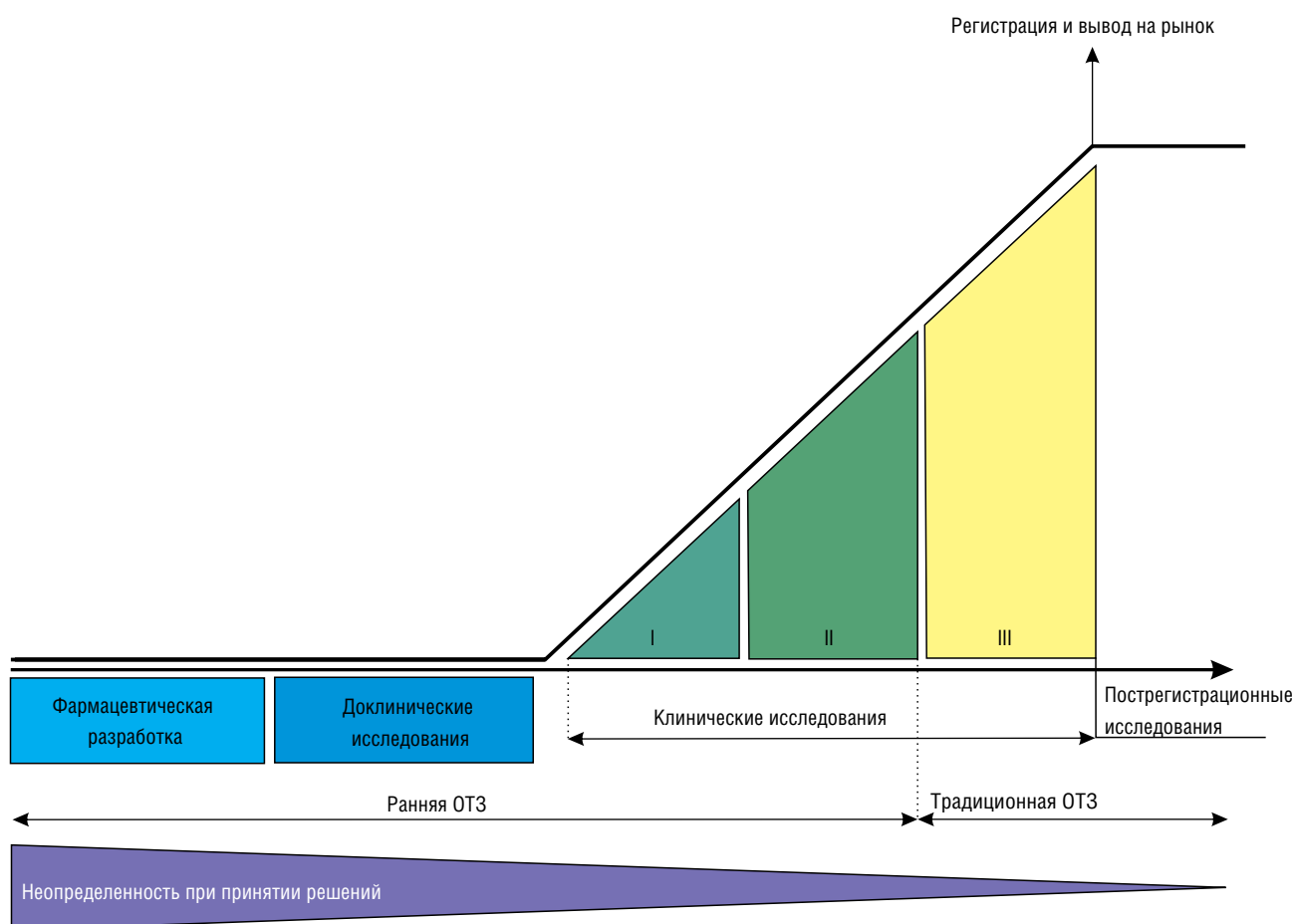


Рисунок 1. Место ранней оценки в процессе разработки медицинской технологии.

Примечание. ОТЗ – оценка технологий здравоохранения.

| Цель        | Ранняя оценка                                                                                                                | Традиционная ОТЗ                                                                           |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | Повышение эффективности процесса разработки и оценка потенциальной социально-экономической значимости медицинской технологии | Оценка клинических и социально-экономических последствий применения медицинской технологии |
| Потребитель | Компания-разработчик медицинской технологии                                                                                  | Плательщик                                                                                 |

Таблица 1. Сравнительные характеристики ранней оценки и традиционной оценки технологий здравоохранения.

| Фаза клинических исследований    | Процент химических соединений (лекарственных препаратов), у которых проводился клинко-экономический анализ |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I фаза                           | 15                                                                                                         |
| II фаза                          | 29                                                                                                         |
| III фаза                         | 71                                                                                                         |
| Предрегистрационные исследования | 50                                                                                                         |
| Пострегистрационные исследования | 71                                                                                                         |

Таблица 2. Интеграция клинко-экономических исследований в процесс разработки лекарственных препаратов [11].

В России важнейшую роль в развитии инновационного процесса играет государство. Так, за последние годы принята и реализуется Государственная программа развития фармацевтической и медицинской промышленности на период до 2020 г., которая способствует переходу на инновационную модель развития фармацевтической промышленности [5]. Цель такого рода программ правительства – стимулировать разработку и производство инновационных лекарственных средств в РФ, при этом подразумевается, что часть исследований по разработке осуществляется за счет бюджетных средств [1]. Ограниченность бюджетных ресурсов диктует необходимость тщательной экспертизы инновационных

проектов. Традиционный подход отечественной индустрии – подготовка данных для проведения предрегистрационной экспертизы – данных о качестве препарата, его клинической эффективности и безопасности. В современных реалиях, помимо обязательного изучения эффективности и безопасности препаратов, необходимо также оценивать возможные социально-экономические последствия. Учет социально-экономических последствий посредством клинко-экономического анализа на ранних стадиях разработки медицинских технологий позволит оценить возможность включения препарата в ограничительные перечни и при негативном сценарии либо отказаться от экономически не-

приемлемых проектов, либо изменить направления их развития (изменение формулы, формы доставки, показания, позиционирования, цены и др.). При этом следует отметить, что по мере продвижения продукта от доклиники к II-III фазе возможность влиять на направление развития продукта резко ограничивается.

С 2015 г. в соответствии с российским законодательством, для включения в списки и программы государственного финансирования все лекарственные препараты должны проходить комплексную оценку (российский эквивалент ОТЗ). Таким образом, ранняя оценка позволит прогнозировать приемлемость медицинской технологии для государства и других плательщиков, тем самым прогнозируя потенциальный рынок сбыта.

Основными подходами, позволяющими провести раннюю оценку медицинских технологий, являются симуляция клинических исследований и раннее экономическое моделирование.

#### **Симуляция клинических исследований (Clinical Trial Simulation)**

Компьютерная симуляция клинических исследований (СКИ) осуществляется с помощью математических моделей, которые обобщают данные о фармакокинетике и фармакодинамике лекарственного препарата, прогрессировании заболевания, эффекте плацебо и вариабельности пациентов [16]. СКИ может служить источником данных об эффективности и безопасности еще до проведения клинических исследований. Основной же целью СКИ является детальное изучение данных предыдущих фаз клинических исследований для оптимизации дизайна исследований III фазы [18].

В настоящее время используют несколько типов моделирования для проведения СКИ. Их подразделяют на три основные группы: биологическое моделирование, фармакологическое моделирование и статистическое моделирование [4].

Биологическое моделирование на основе всевозможных данных о физиологии, биохимии, развитии заболевания и процессов регуляции, протекающих в организме, позволяет количественно оценить взаимодействие препарата с мишенью. Такой подход дает возможность лучше понять механизмы заболевания, предложить оптимальные внутриклеточные мишени, ранжировать различные комплексы, действующие на ту же самую мишень или разные мишени в рамках одного и того же внутриклеточного пути, описать особенности взаимодействия лекарства с мишенью в условиях ограниченного количества доступной клинической информации.

Фармакологическое моделирование на основе результатов, полученных в I-II фазе клинических исследований, и раннее моделирование позволяют сократить частоту неудачных инвестиционных проектов на этапе III фазы. Это возможно благодаря предоставлению обоснованных ключевых допущений еще до начала фактических исследований, которые позволяют повысить оперативность, качество исследования и снизить затраты на их проведение. В итоге фармакологическое моделирование клинических исследований позволяет наиболее обоснованно и своевременно принять решение по выбору дозировки препарата и режима введения, провести валидацию биомаркеров и осуществить поиск их взаимосвязи с клиническими показателями, используемыми для оценки эффективности и безопасности будущего препарата [14]. Данный вид моделирования может применяться для определения оптимальных фармакокинетических и фармакодинамических характеристик разрабатываемого вещества, оптимизации дизайна клинических исследований, предсказания эффективности препарата в клинических исследованиях на основании доклинических данных, анализа причин неудач клинических исследований и т.п.

Другим типом моделирования является статистическое моделирование. Данные модели позволяют доказать статистическую обоснованность полученных в ходе клинических исследований выводов. Вместе с тем, они дают возможность оценки и исследования популяционного распределения различных показателей.

Подобная информация является необходимой для разработки III фазы клинических исследований [3].

Применение СКИ в процессе разработки новых лекарственных препаратов максимизирует пользу от опыта исследований I и II фазы для оптимизации дизайна последующей III фазы и для увеличения вероятности достижения успешного результата всего проекта вывода на рынок нового продукта. Также СКИ, прогнозируя результаты последующих фаз клинических исследований, позволяет вовремя отказаться от их проведения в случае неблагоприятного прогноза, тем самым повышая эффективность расходования средств. Кроме того, результаты СКИ могут использоваться как основной источник данных об эффективности и безопасности для раннего экономического моделирования и прогноза социально-экономических последствий новой технологии [16].

#### **Раннее экономическое моделирование (Early economic modeling)**

Экономическое моделирование часто используется в процессе оценки технологий здравоохранения, так как оно позволяет учесть результаты множества различных клинических исследований, экстраполировать результаты исследований на необходимый временной горизонт, учесть в анализе все необходимые компараторы, а также осуществить переход от промежуточных к конечным клиническим результатам [7]. Применение экономического моделирования на ранних стадиях разработки медицинских технологий может служить источником важной информации для компании-производителя (см. табл. 3).

На этапе фармацевтической разработки и доклинических исследований (см. рис. 1) возможно проведение предварительной оценки рынка для медицинской технологии, которая включает в себя изучение эпидемиологии заболевания и существующих подходов к его лечению с определением соотношения их затрат и эффективности. Чем выше затратная эффективность существующих на рынке медицинских технологий для лечения данного заболевания, тем больше потенциал у новой технологии [20]. Доступными источниками информации на этом этапе являются литературные обзоры, данные об объемах продаж и закупок, данные о заболеваемости и т.д.

На этапе I-II фаз клинических исследований уже возможно включение в экономическую модель данных об эффективности и безопасности изучаемой технологии. Важно уделять особое внимание неопределенности большинства параметров ранних моделей в связи с ограниченностью клинических данных. Полученные в результате раннего экономического моделирования данные могут служить основанием для принятия решений «go/no go» (о продолжении или прекращении разработки лекарственного препарата) или для управления проектным портфолио компании с максимальными инвестициями в потенциально успешные проекты [15]. Основанием для принятия такого рода решений служат прогнозы об экономической приемлемости новой технологии. Своевременное принятие решения о прекращении разработки неперспективного проекта позволяет значительно снизить затраты компании. В исследовании Di Masi (2002) было показано, что если разработка лекарственного препарата прекращается на более ранней фазе клинических исследований, то это позволяет снизить расходы на 8-14% (что составляет десятки миллионов долларов США).

Данные раннего экономического моделирования применяются также для повышения эффективности дизайна и протокола планируемых исследований III фазы. При этом ключевое значение, как и при других клинико-экономических исследованиях, имеют адекватность выбора компаратора, критериев эффективности, применяемые виды анализа качества жизни. Инструменты и методы сбора информации могут быть инициированы уже на II фазе клинических исследований, что позволит собрать все необходимые данные для доказательства экономических преимуществ разрабатываемой медицинской технологии [15].

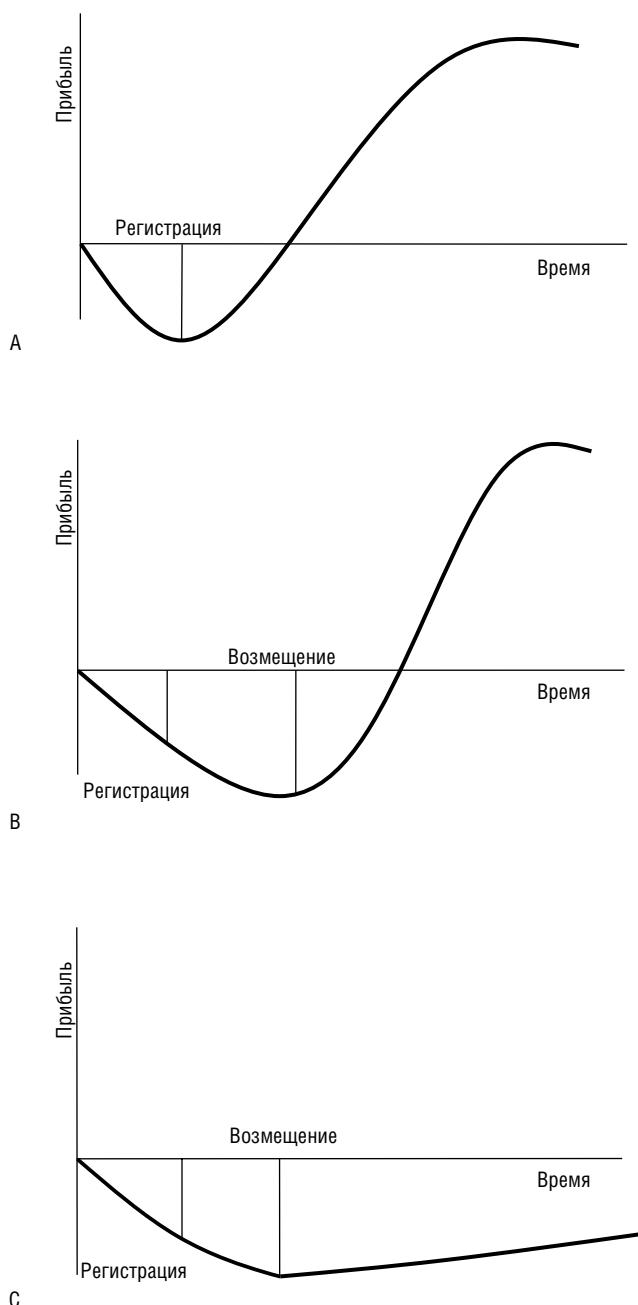
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Принятие решений о финансировании разработки медицинской технологии: <ul style="list-style-type: none"> <li>– предварительная доклиническая оценка рынка;</li> <li>– решение «go/no go»;</li> <li>– выбор приоритетных проектов</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 2. Планирование и эффективная организация клинических исследований с учетом последующей необходимости обоснования клинко-экономических преимуществ медицинской технологии: <ul style="list-style-type: none"> <li>– определение показаний к назначению технологии при изучении в клинических исследованиях;</li> <li>– выбор контингента больных (целевой аудитории), для которых технология может принести наибольшую пользу;</li> <li>– определение компараторов (препаратов сравнения);</li> <li>– выбор необходимого временного горизонта;</li> <li>– оптимизация сбора информации;</li> <li>– определение необходимого объема выборки</li> </ul> |
| 3. Формирование предложений по цене на медицинскую технологию исходя из ее сравнительной клинко-экономической эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 4. Оценка потенциального рынка для медицинской технологии, с точки зрения перспектив включения в программы возмещения и страхования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

**Таблица 3.** Области применения раннего экономического моделирования на этапе разработки медицинских технологий.

Еще одной важной областью применения раннего экономического моделирования является определение оптимальной цены на медицинскую технологию, исходя из ее сравнительной клинко-экономической эффективности.

Определение цены – сложный процесс, который начинается уже на ранних стадиях разработки. С одной стороны, необходимо учитывать допустимый для каждого государства страховых компаний, пациентов (плательщиков) порог готовности платить (Willingness to Pay, WTP). Именно соотношение дополнительных затрат и эффективности (полезности) новой технологии по сравнению с существующими на рынке к утвержденному или согласованному значению порога готовности платить в конечном итоге определяют экономически-обоснованную цену на новые технологии [15]. С другой стороны, заявляемую цену необходимо соотносить с потенциальной прибылью технологии и своевременным возвратом инвестиций (Return on Investment, ROI). Таким образом, цена на технологию находится обычно в интервале между минимальным значением возврата инвестиций и максимальным значением готовности платить [15]. Следует отметить, что проводимый анализ потенциального рынка для медицинской технологии и ее цены должны строиться в первую очередь с точки зрения перспектив ее включения прежде всего в программы государственного (страхового) возмещения.

Ранняя оценка может и должна служить важным инструментом для прогнозирования объема рынка новой медицинской технологии. За рубежом доступ к рынку определяется в значительной степени включением в программы лекарственного страхования и возмещения, которое, в свою очередь, зависит от затратной эффективности технологии. На рисунке 2 представлены различные сценарии жизненного цикла товара (медицинской технологии) в зависимости от решения плательщика о включении в программы возмещения по результатам проведенного ОТЗ. Появление ОТЗ вызвало ряд изменений в жизненном цикле технологий: ОТЗ стало требовать дополнительных инвестиций и способствовать удлинению стадии выхода технологии на рынок. Но если в результате ОТЗ принимается положительное заключение о включении



**Рисунок 2.** Сценарии жизненного цикла медицинской технологии в зависимости от включения в программы возмещения: А – без проведения ОТЗ; В – включение в систему возмещения по результатам ОТЗ; С – отказ во включении в систему возмещения по результатам ОТЗ.

*Примечание.* ОТЗ – оценка технологий здравоохранения.

в программы возмещения, то происходит ускорение роста объема продаж и достигаются более высокие его значения. В случае отказа в возмещении технология имеет лишь ограниченный доступ на рынок, возврата инвестиций компании-разработчика, как правило, не происходит. Таким образом, во многих развитых странах объемы рынка медицинской технологии определяются в значительной степени результатами ОТЗ [17]. Поэтому крайне важно прогнозировать возможные результаты ОТЗ, начиная еще с ранних стадий разработки. В нашей стране комплексная оценка (российский термин – ОТЗ) технологии является необходимым условием для включения в списки и программы государственного финансирования, в связи с чем ранняя оценка может также использоваться для оценки перспектив включения в данные программы и прогнозирования объемов рынка.



Таким образом, раннее экономическое моделирование позволяет прогнозировать успешность медицинской технологии и принимать важные решения в процессе разработки. Однако реализация данного подхода сопряжена с рядом методологических трудностей. Известно, что экономические модели базируются на данных об эффективности, безопасности и затратах [9]. Данные по эффективности и безопасности технологии, полученные по результатам исследований I и II фазы, обладают значительной неопределенностью. Это объясняется условиями проведения исследований I и II фазы: небольшой объем выборки, особенности дизайна исследования (различные способы применения и дозы, отсутствие прямых сравнений), использование суррогатных результатов (а не конечных клинических исходов), короткий период наблюдения, определенный контингент пациентов [16]. Можно сказать, что до момента проведения исследований III фазы практически отсутствуют данные о сравнительной эффективности и безопасности технологии, а те данные, которые имеются, базируются на значительных допущениях. Именно поэтому симуляция клинических исследований должна рассматриваться как важный инструмент оценки неопределенности эффективности нового препарата и база для проведения последующего раннего экономического моделирования.

### Заключение

Ранняя оценка представляет собой новый способ повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий. Ее применение позволяет оценить потенциал рынка, оптимизировать дизайн исследований для доказательства преимуществ новой технологии, оценить вероятность доступа на рынок и планируемый объем рынка, а также определить приемлемую для общества цену новой технологии.

### Литература:

1. Костина Д. В. V.S. INFO – Бюджетное финансирование инновационных разработок в медицинской промышленности. 2011. <http://www.vipstd.ru/nauteh/index.php/---ep13-09/970-a>. Дата обращения: 20.04. 2016.
2. Омеляновский В. В. Ранняя оценка технологий здравоохранения как инструмент экспертизы и влияния на процесс разработки новых медицинских продуктов. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 2 (16): 23-29.
3. Песков К. В. Математическое моделирование при разработке лекарств. Вестник Росздравнадзора. 2013; 1: 57-60.
4. Песков К., Шульгин Б., Аксенов С., Хелмлингер Г., Стански Д. Математическое моделирование при исследовании и разработке лекарственных средств в России. 2011. [http://ipheb.ru/netcat\\_files/userfiles/prezentatsiya-ipheb-Peskov.pdf](http://ipheb.ru/netcat_files/userfiles/prezentatsiya-ipheb-Peskov.pdf). Дата обращения: 20.04. 2016.
5. Программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». <http://fcpfarma.ru/>. Дата обращения: 20.04. 2016.
6. Andersson F. Why is the pharmaceutical industry investing increasing amounts in health economic evaluations? *International journal of technology assessment in health care*. 1995; 11 (5): 750-761.
7. Annemans L., Genesté B., Jolain B. Early Modelling for assessing health and economic outcomes of drug therapy. *Value in Health*. 2000; 3 (6): 427-434.
8. Avksentyeva M. V., Omelyanovsky V. V. Perspectives of Health Technology Assessment in the Russian Federation. *Journal of Internal Medicine*. 2015; 12-16.
9. Clemens K., Garrison L. P., Jones A., Macdonald F. Strategic use of Pharmacoeconomic research in early drug development and global pricing. *PharmacoEconomics*. 1993; 4 (5): 315-322.

10. De Ridder F. Predicting the outcome of phase III trials using phase II data: a case study of clinical trial simulation in late stage drug development. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2005; 96 (3): 235-241.
11. Dimasi J. A., Caglarcan E., Wood-Armany M. Emerging role of Pharmacoeconomics in the research and development decision-making process. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (7): 753-766.
12. DiMasi J. A., Hansen R. W., Grabowski H. G., Lasagna L. Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*. 1991; 10 (2): 107-142.
13. DiMasi J. A. The value of improving the productivity of the drug development process. *PharmacoEconomics*. 2002; 20 (3): 1-10.
14. Girard P., Cucherat M., Guez D. Clinical trial simulation in drug development. *Thérapie*. 2004; 59 (3): 297-304.
15. Hartz S., John J. Contribution of economic evaluation to decision making in early phases of product development: a methodological and empirical review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2008; 24 (4): 465-472.
16. Hughes D. A., Walley T. Economic evaluations during early (phase II) drug development. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (11): 1069-1077.
17. Matthew Taylor, *Health Economics and Decision-Making in the Pharmaceutical Industry*.
18. Miller P. Role of Pharmacoeconomic analysis in R&D decision making. *PharmacoEconomics*. 2005; 23 (1): 1-12.
19. Noyce R. *The smart organization: creating value through strategic R&D*. Boston. 1998.
20. Sculpher M., Drummond M., Buxton M. Economic evaluation in health care research and development: undertake it early and often. HERG discussion paper No 12. Brunel University, Uxbridge. 1995.

### References:

1. Kostina D. V. V.S. INFO – Budget funding of innovation in the medical industry [V.S. INFO – *Byudzhethnoe finansirovanie innovatsionnykh razrabotok v meditsinskoj promyshlennosti*. 2011 (in Russian)]. <http://www.vipstd.ru/nauteh/index.php/---ep13-09/970-a>. Accessed: 20.04. 2016.
2. Omelyanovskiy V. V. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2014; 2 (16): 23-29.
3. Peskov K. V. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2013; 1: 57-60.
4. Peskov K., Shulgin B., Aksenov S., Khelmlinger G., Stanski D. Mathematical modeling in research and development of medicines in Russia. 2011. [*Matematicheskoe modelirovanie pri issledovanii i razrabotke lekarstvennykh sredstv v Rossii*. 2011. (in Russian)]. [http://ipheb.ru/netcat\\_files/userfiles/prezentatsiya-ipheb-Peskov.pdf](http://ipheb.ru/netcat_files/userfiles/prezentatsiya-ipheb-Peskov.pdf). Data obrashcheniya: 20.04. 2016.
5. Programma «Razvitiye farmatsevticheskoi i meditsinskoj promyshlennosti Rossiiskoi Federatsii na period do 2020 goda i dal'neishuyu perspektivu». <http://fcpfarma.ru/>. Accessed: 20.04. 2016.
6. Andersson F. Why is the pharmaceutical industry investing increasing amounts in health economic evaluations? *International journal of technology assessment in health care*. 1995; 11 (5): 750-761.
7. Annemans L., Genesté B., Jolain B. Early Modelling for assessing health and economic outcomes of drug therapy. *Value in Health*. 2000; 3 (6): 427-434.
8. Avksentyeva M. V., Omelyanovsky V. V. Perspectives of Health Technology Assessment in the Russian Federation. *Journal of Internal Medicine*. 2015; 12-16.
9. Clemens K., Garrison L. P., Jones A., Macdonald F. Strategic use of Pharmacoeconomic research in early drug development and global pricing. *PharmacoEconomics*. 1993; 4 (5): 315-322.
10. De Ridder F. Predicting the outcome of phase III trials using phase II data: a case study of clinical trial simulation in late stage drug development. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2005; 96 (3): 235-241.

11. Dimasi J.A., Caglarcan E., Wood-Armany M. Emerging role of Pharmacoeconomics in the research and development decision-making process. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (7): 753-766.
12. DiMasi J.A., Hansen R.W., Grabowski H.G., Lasagna L. Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*. 1991; 10 (2): 107-142.
13. DiMasi J.A. The value of improving the productivity of the drug development process. *PharmacoEconomics*. 2002; 20 (3): 1-10.
14. Girard P., Cucherat M., Guez D. Clinical trial simulation in drug development. *Thérapie*. 2004; 59 (3): 297-304.
15. Hartz S., John J. Contribution of economic evaluation to decision making in early phases of product development: a methodological and empirical review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2008; 24 (4): 465-472.
16. Hughes D.A., Walley T. Economic evaluations during early (phase II) drug development. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (11): 1069-1077.
17. Matthew Taylor, Health Economics and Decision-Making in the Pharmaceutical Industry.
18. Miller P. Role of Pharmacoeconomic analysis in R&D decision making. *PharmacoEconomics*. 2005; 23 (1): 1-12.
19. Noyce R. The smart organization: creating value through strategic R&D. Boston. 1998.
20. Sculpher M., Drummond M., Buxton M. Economic evaluation in health care research and development: undertake it early and often. HERG discussion paper No 12. Brunel University, Uxbridge. 1995.

## Сведения об авторах:

Мусина Нурия Загитовна – к.ф.н., доцент кафедры фармакологии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России. Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991; начальник отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. Адрес: Хохловский переулок, д. 10, стр. 5, Москва, Россия, 109028. Тел.: +7(495)6900480. E-mail: nuriyamusina@gmail.com

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

Крашенинникова Анна Владимировна – специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. Адрес: Хохловский пер., д. 10, стр. 5, Москва, Россия, 109028. Тел.: +7(495)6900480. E-mail: annakrashennikova123@gmail.com.

## About the authors:

Musina Nuriya Zagitovna – PhD, lecturer of the Department of Pharmacology, Pharmaceutical Faculty First Moscow Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8-2, Moscow, Russia, 119048; Chief of development and communications, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, The Ministry of Health of Russian Federation. Address: Khokhlovsky per., 10-5, Moscow, Russia, 109028. E-mail: nuriyamusina@gmail.com.

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

Krashennikova Anna Vladimirovna – specialist Department of the methodological support for a comprehensive assessment in health care technology, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, The Ministry of Health of Russian Federation. Address: Khokhlovsky per., 10-5, Moscow, Russia, 109028.

E-mail: annakrashennikova123@gmail.com.

# Соплатежи населения в системе здравоохранения: международный опыт

Татаринов А. П.<sup>1</sup>, Лукьянцева Д. В.<sup>1</sup>, Мельникова Л. С.<sup>1</sup>,  
Омельяновский В. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации, Москва

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

## Резюме

Все более серьезной проблемой во всем мире становится рост стоимости медицинского обслуживания. При отсутствии ограничений как с точки зрения объемов потребления, так и стоимости услуг, в связи с применением инновационных методов лечения, стоимость медицинской помощи, оказываемой населению бесплатно, практически не имеет верхнего предела. Поэтому во всем мире идет поиск альтернативных стратегий более эффективного и справедливого финансирования здравоохранения, о которых и пойдет речь в данной статье.

## Ключевые слова

Совместные несения расходов, методы разделения затрат, регулятор объемов оказания медицинской помощи, соплатежи, сооплата, сострахование, франшизы, международный опыт, модель здравоохранения, система здравоохранения, финансирование и организация оказания медицинской помощи, источники финансирования здравоохранения, характеристика систем здравоохранения различных стран мира, гарантии безопасности.

Статья поступила: 14.06.2016 г.; в доработанном виде: 29.08.2016 г.; принята к печати: 24.10.2016 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

Татаринов А. П., Лукьянцева Д. В., Мельникова Л. С., Омельяновский В. В. Соплатежи населения в системе здравоохранения: международный опыт. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 60-67.

## COPAYMENTS OF THE CITIZENS IN HEALTHCARE SYSTEM: INTERNATIONAL PRACTICE

Tatarinov A. P.<sup>1,2</sup>, Lukyantseva D. V.<sup>2</sup>, Melnikova L. S.<sup>1</sup>, Omelyanovskii V. V.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

## Summary

The growth of cost of healthcare services becomes more and more serious problem throughout the world. In the context of no limitations with respect to both scope of consumption and cost of the services, due to application of innovational treatment methods, the cost of medical aid, rendered to the citizens free of charge, has almost no upper limit. In light of this, the alternative strategies of more efficient and fair funding of healthcare, being the subject of this article, are searched throughout the world.

## Key words

Costs sharing, methods of cost sharing, regulator of medical aid scope, copayments, copays, coinsurance, deductibles, international practice, healthcare model, healthcare system, medical aid funding and management, sources of healthcare funding, characteristics of healthcare systems in various countries of the world, guarantees of safety.

Received: 14.06.2016; in the revised form: 29.08.2016; accepted: 24.10.2016.

## 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

Tatarinov A. P., Lukyantseva D. V., Melnikova L. S., Omelyanovskii V. V. Copayments of the citizens in healthcare system: international practice. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 60-67 (in Russian).

## Corresponding author

Address: Nastasiinsky lane d. 3 p. 2, Moscow, Russia, 127006.

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

В настоящее время самым распространенным и наиболее обсуждаемым ограничителем объемов потребляемой медицинской помощи и дополнительным источником финансирования здравоохранения становится совместное несение расходов (разделения затрат, распределение затрат) – форма соучастия государства и населения в покрытии расходов на медицинскую помощь. Формы и методы (в т.ч. и цели) совместного несения расходов, используемые различными странами, разнообразны. Наиболее часто используются методы, применяющие различные схемы медицинского страхования. Распределение затрат в системе медицинского страхования является одним из важнейших направлений, которое будет влиять как на использование медицинской помощи, так и на финансовое бремя застрахованного населения. Среди методов совместного несения расходов выделяют:

1. Сострахование;
2. Франшизы;
3. Соплатежи [12]:
  - a. Фиксированный процент от стоимости одной единицы оказанной медицинской помощи;
  - b. Фиксированная доплата к стоимости одной единицы оказанной медицинской помощи.

В мировой практике главной формой прямой оплаты медицинских услуг из личных средств являются формальные соплатежи населения, то есть установленная законом оплата части стоимости посещения врача, госпитализации и прочее. Основная часть затрат покрывается из государственных средств, а пациент доплачивает определенную сумму [2].

В отличие от соплатежей при состраховании оплачивается доля стоимости, а средства перечисляются из страхового пула, куда были перечислены деньги данного и других застрахованных ранее.

Франшиза – определенная сумма, которую пациент должен внести один раз, в какой-либо ситуации или в течение периода (например, года); все расходы сверх франшизы покрываются из средств системы [1].

Также возможно использование смешанных методов: соплатеж и сострахование, соплатеж и франшиза, сострахование и франшиза.

Разные методы совместного несения расходов, по данным исследований [15], могут принести различную степень изменений в системе здравоохранения в зависимости от их использования.

На сегодняшний день в системе здравоохранения Российской Федерации отдельные услуги, не включенные в программы обязательного медицинского страхования, оказываются на платной основе. К таким услугам относятся:

1. Диагностика состояния здоровья пациента, а также профилактическое обследование, консультации и пр. процедуры, которые проводятся в домашних условиях (кроме лиц с тяжелым заболеванием или не имеющих возможности посетить врача по причине неудовлетворительного состояния).

2. Медицинское обследование или другие экспертизы, проводимые по личному желанию обратившегося гражданина.

3. Стационарное лечение больного в комфортных условиях – отдельная палата, средства коммуникации (телевизор, телефон и т.д.).

4. Оздоровление в санаториях, на курортах. Исключение составляют дети, инвалиды и другие, социально незащищенные категории граждан, направляемые в специальные лечебные медицинские учреждения.

5. Оказание услуг по анонимному обращению лиц, не предусмотренных законодательством РФ.

6. Косметологическое и гомеопатическое лечение.

7. Протезирование зубов, кроме граждан, имеющих право на получение бесплатных услуг, предусмотренных российским законодательством.

8. Дополнительная вакцинация лиц по собственной инициативе, помимо предусмотренных плановых прививок.

Страны, вошедшие в обзор: Норвегия, Нидерланды, Франция, Германия, Великобритания, США, Австралия, Канада. Выбор стран основывался на необходимости проанализировать внедрение методов разделения затрат в странах с различными экономическими моделями систем здравоохранения:

– государственная медицина с бюджетной системой финансирования (Норвегия, Великобритания);

– система здравоохранения, основанная на принципах социального страхования и регулирования рынка с многоканальной системой финансирования (Нидерланды, Франция, Германия, Австралия, Канада);

– платная медицина, основанная на рыночных принципах с использованием частного медицинского страхования (США).

Классическими представителями данных систем и являются выбранные страны.

Общая характеристика систем здравоохранения выбранных для анализа стран (система здравоохранения, охват населения медицинской помощью, финансирование, роль государственного/частного страхования, характеристика системы мер защиты населения), опубликованная London School of Economics and Political Science (Лондонская школа экономики и политических наук) и The Commonwealth Fund (Фонд содружества) [10], представлена в таблице 1.



**НОРВЕГИЯ**

Врач общей практики и врач-специалист после амбулаторного приема в больнице и в тот же день операции требуют доплаты из расчета 141 NOK и 320 NOK<sup>1</sup> (около USD 16<sup>2</sup> и USD 35) за одну

единицу оказанной медицинской помощи соответственно. Также для физиотерапевтических посещений (различные количества). Покрытие отпускаемых по рецепту лекарств требует доплаты до 520 NOK (USD 57) за рецепт, а радиологические и лаборатор-

| СТРАНА     | Система здравоохранения, роль государственного/частного страхования                                                                                                                                                                     |                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                   | Характеристика системы мер защиты                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | характеристика управления                                                                                                                                                                                                               | источники финансирования государственной системы                                                                    | роль частного страхования (основные преимущества; совместное несение расходов; то, что не покрывает государственная система; частные учреждения или услуги; замена государственного страхования)                                  | ограничения совместного несения расходов                                                                          | льготы и защита населения с низким уровнем дохода                                                                                                                                                                                                                                                         |
| НОРВЕГИЯ   | Национальная система здравоохранения, в некоторых случаях прямое финансирование и гарантии на уровне национального правительства, некоторые обязанности делегированы региональным органам управления здравоохранением и муниципалитетам | Общие налоговые поступления                                                                                         | ~7% с дополнительным добровольным медицинским страхованием (VHI), в основном куплены работодателями для предоставления сотрудникам более быстрого доступа к дополнительным услугам                                                | Общее годовое ограничение совместного несения расходов 2105 NOK [USD 234]                                         | Исключения для детей до 16 лет при оказании медицинской помощи, до 18 лет при оказании психологической и стоматологической помощи, для беременных женщин, при наличии некоторых инфекционных заболеваний (ВИЧ/СПИД); группы населения с низкими доходами получают бесплатные лекарства и необходимый уход |
| НИДЕРЛАНДЫ | Система обязательного медицинского страхования, частное страхование, универсально уполномоченное (национальная база); правительство регулирует и субсидирует страхование                                                                | Целевой налог на заработную плату; объединенно рассчитанные страховые премии; общий доход от налогов                | Частные планы предусматривают установленные законом льготы; 85% покупают дополнительное покрытие на исключенное из предусмотренного законом пакета                                                                                | Ограничений нет, но годовая франшиза в размере €60 [436 USD] покрывает большую часть совместного несения расходов | Дети освобождаются от совместного несения расходов; премиальные субсидии населению с низким уровнем дохода                                                                                                                                                                                                |
| ФРАНЦИЯ    | Система обязательного медицинского страхования (SHI), все страховщики SHI зарегистрированы в единой национальной базе                                                                                                                   | Работодатель/работник целевые поступления и налоги на заработную плату; общие налоговые поступления, целевые налоги | ~90% покупают или получают государственные ваучеры для дополнительного покрытия (в основном разделение затрат, что-то не охваченное покрытием); ограниченное дополнительное страхование                                           | Отсутствуют. €50 [USD 60] покрытия для франшиз (консультации и услуги)                                            | Льготы для населения с низким уровнем дохода, хронически больных и инвалидов, а также детей                                                                                                                                                                                                               |
| ГЕРМАНИЯ   | Система обязательного медицинского страхования (SHI), 131 конкурирующий страховщик SHI («больничные кассы», национальная база); при высоком доходе можно отказаться от частного охвата                                                  | Работодатель/работник целевой налог с заработной платы; общий налог на доходы                                       | ~11% отказываются от обязательного страхования и покупают замещающее покрытие. Есть некоторые дополнения (незначительное преимущество исключения из государственной схемы, доплата) и дополнительное покрытие (улучшенные услуги) | 2% от доходов семьи; 1% от дохода для хронически больных                                                          | Освобождаются от совместного несения расходов дети и подростки моложе 18 лет                                                                                                                                                                                                                              |

<sup>1</sup> Данные по состоянию на 2014 год; NOK – норвежская крона.

<sup>2</sup> Все цифры в долларах США были переведены из норвежских крон в размере около 9.05 NOK за USD, коэффициент конверсии соответствия покупательной способности ВВП в 2013 году, сообщенного Организацией экономического сотрудничества и развития (2014 год) для Норвегии.

ные исследования – 227 NOK и 50 NOK (USD 25 и USD 6) соответственно.

Поставщики услуг не могут, пока они являются частью государственной системы, взимать плату с пациента более чем установленные суммы, за исключением платы за расходные материалы (бинты и др.).

|                                                                    |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                  |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| В<br>Е<br>Л<br>И<br>К<br>О<br>Б<br>Р<br>И<br>Т<br>А<br>Н<br>И<br>Я | Национальная служба здравоохранения (NHS)                                                                                                                                                                   | Общие налоговые поступления (в том числе страховые взносы, связанные работой)                                                    | ~11% покупают дополнительное покрытие для обеспечения лучшего доступа (в том числе лечение в частных больницах)                                             | Нет общего покрытия на ООР, предоплатный сертификат для тех, кто нуждается в большом количестве рецептов на лекарства: GBP 29 [USD 42] за три месяца или GBP 104 [USD 150] в год | Освобождение от разделения затрат на лекарства населения с низким уровнем дохода, пожилых людей, детей, беременных женщин и молодых матерей, некоторых нетрудоспособных с хроническими заболеваниями; финансовая помощь с транспортными расходами для обеспечения доступности медицинской помощи для населения с низкими доходами |
| С<br>Ш<br>А                                                        | Medicare: возраст 65+, некоторые инвалиды; Medicaid: некоторые с низким уровнем доходов; для тех, кто без покрытия работодателя; страховой охват с некоторыми исключениями (13,4% взрослых не застрахованы) | Medicare: налог на заработную плату, премии, доходы федерального налога; Medicaid: федеральный, государственный налоговый доходы | Основное частное страхование покрывает ~56% населения (за счет работодателя и индивидуальное); дополнительное страхование в Medicare                        | Для большинства частных страховых планов: 6 350 USD годового лимита для физических лиц; 12 700 USD – для семьи по состоянию на 2014 г.                                           | Льготы для населения с низким уровнем доходов – Medicaid; для пожилых людей и некоторых инвалидов – Medicare; премиальные субсидии и более низкая стоимость покрытия для семей с низким и средним уровнем дохода; некоторые допустимые освобождение от установленного страхования                                                 |
| А<br>В<br>С<br>Т<br>Р<br>А<br>Л<br>И<br>Я                          | Региональное управление, совместное (национальное и государственное) финансирование государственных больниц; универсальная государственная программа медицинского страхования (Medicare)                    | Общие налоговые поступления; целевой подоходный налог                                                                            | ~50% покупают дополнительное покрытие (например, частная больница, стоматологическая помощь, оптометрия) и дополнительный охват (увеличенный выбор)         | Отсутствуют. Гарантии безопасности: 80% скидка на ООР для платежей выше AUD 1 248.70 [USD 827] ежегодно                                                                          | Льготы для населения с низким уровнем дохода и пожилых людей, более низкая стоимость совместного несения расходов: 80% скидка на ООР для платежей выше AUD 624.10 [USD 413]                                                                                                                                                       |
| К<br>А<br>Н<br>А<br>Д<br>А                                         | Регионально управление универсальной программой государственного страхования, обеспечение видов и фондов в основном частное                                                                                 | Провинциальный/ федеральный общий налог на доходы                                                                                | ~67% покупают дополнительное покрытие не покрытое страховой льготой (например, частные палаты в больницах, лекарства, стоматологические услуги, оптометрия) | Отсутствуют                                                                                                                                                                      | Нет разделения затрат на публично обеспечиваемые услуги; защита для людей с низким уровнем дохода распространяется на стоимость отпускаемых по рецепту лекарств и варьирует в зависимости от провинции                                                                                                                            |

**Таблица 1.** Характеристика систем здравоохранения (система здравоохранения, охват населения медицинской помощью, финансирование, роль государственного/частного страхования, характеристика системы мер защиты) в восьми странах (Норвегия, Нидерланды, Франция, Германия, Великобритания, США, Австралия, Канада).

Примечание. ООР – Out of program (вне программы), € – евро, AUD – австралийский доллар, USD – доллар США, GBP – британский фунт.

Все заключенные в квадратные скобки цифры в долларах США были переведены из местной валюты с использованием коэффициента конверсии соответствия покупательной способности ВВП в 2013 г., сообщенного Организацией экономического сотрудничества и развития (2014).

Наличные платежи составляют менее 15% от общего бюджета здравоохранения.

Домашний и долгосрочный институциональный уход для пожилых людей и инвалидов требует высокого совместного несения расходов (до 85% от личного дохода), что может стать значительным бременем для этой категории людей.

Существует устанавливаемый парламентом годовой максимум совместного несения расходов (ограничение), свыше которого совместное несение расходов не применяется. В 2014 г. стоимость

максимума совместного несения расходов составила 2 105 NOK (USD 234). Другое ограничение, когда медицинская помощь включает в дополнение физиотерапию и некоторые стоматологические услуги, предусматривает максимум 2 675 NOK (USD 296). Длительный уход и отпускаемые по рецепту лекарства, не входящие в «blue list» [11] (синий список), не попадают под устанавливаемые парламентом ограничения.

Гарантии безопасности подразумевают, что определенные группы населения освобождаются от совместного несения расходов.

Дети в возрасте до 16 лет получают бесплатную медицинскую помощь и доступ к основным лекарственным средствам, включенным в «blue list», а дети в возрасте до 18 лет – психологическую и стоматологическую помощь. Беременные женщины получают бесплатные медицинские осмотры в течение беременности и после родов.

Жители имеют право на получение минимальной пенсии или пенсии по инвалидности, которые составляют около 176 000 NOK (USD 19 450) в год, а также на бесплатное получение основных лекарств и уход.

Лица, страдающие от таких инфекционных заболеваний, как ВИЧ/СПИД, а также пациенты с производственной травмой получают бесплатное медицинское лечение и лекарства. Налогоплательщики с высокими затратами в результате длительной болезни могут получить налоговый вычет.

### НИДЕРЛАНДЫ

Каждое застрахованное лицо старше 18 лет должно платить ежегодную франшизу 360€<sup>3</sup> (USD 436<sup>4</sup>) (по состоянию на 2014 г.) для медицинских расходов, включая расходы на госпитализацию и отпускаемые по рецепту лекарства, но за исключением некоторых услуг, таких как посещение врача общей практики.

Помимо общей франшизы пациенты должны нести совместные расходы (сооплата, сострахование или прямая оплата услуг) на отдельные услуги, такие как медицинский транспорт. Лимит возмещения устанавливается для препаратов эквивалентно группам лекарственных средств. Расходы выше этого предела не возмещаются. Провайдеры услуг не могут сбалансировать счета пациентов, то есть они не имеют права взимать плату выше установленной программой. Пациентам со страховым полисом добровольного медицинского страхования может потребоваться разделение расходов на медицинскую помощь с поставщиком услуг на услуги, не предусмотренные договором страховой компании.

Наличные расходы составили 11,9% общих расходов на здравоохранение в 2011 г.

Гарантии безопасности подразумевают, что медицинская помощь, оказываемая врачами общей практики и детское здравоохранение освобождаются от совместного несения расходов. Кроме того, правительство платит за охват детского населения до 18 лет и предоставляет субсидии («health care allowances» (пособия на здравоохранение)), чтобы покрыть общественные номинальные взносы семьям с низким уровнем дохода (одиноким людям с годовым доходом менее 28 482€ [USD 34 405] и семьи из нескольких человек с доходом менее 37 145€ [USD 44 956]); около 5 млн человек получают пособие.

С 2013 г. пособия в здравоохранении подлежат имущественному тестированию. Фактическое пособие рассчитывается по скользящей шкале в зависимости от дохода и составляет от 2,00€ (USD 2.50) до 72,00€ (USD 87.00) в мес.

### ФРАНЦИЯ

Применяются три метода разделения затрат: сострахование, сооплата и балансовые счета.

В 2012 г. общий объем наличных платежей составил 9,6% от общих расходов на здравоохранение (за исключением той части, которая охвачена дополнительным медицинским страхованием) (DREES, 2013) [9].

Официальные сборы за стоматологические и оптометрические услуги являются очень низкими, не более чем несколько евро для

очков или слуховых аппаратов, и не более 200€<sup>5</sup> (USD 237)<sup>6</sup> для зубных протезов.

Ставки сострахования применяются ко всем службам здравоохранения и лекарственным средствам, перечисленным в пакетах льгот и пособий, и различаются в зависимости от:

- типа ухода: стационарное лечение (20%), посещения врача (30%), стоматологическая помощь (30%);
- эффективности отпускаемых по рецепту лекарств: высокоэффективные препараты (0%); все остальные требуют сострахования по ставке от 40 до 100% в зависимости от их терапевтической ценности;
- соответствия недавно внедренной «gatekeeping system» (система привратника).

Следующие не возмещаемые доплаты применяются до годового ограничения 50€ (около USD 60): 18,00€ (USD 21.00) за каждый стационарный день госпитализации (13,50€ (USD 16.00) в психиатрических отделениях), 1,00€ (USD 1.20) за одно посещение врача, 0,50€ (USD 0.60) за рецептурный препарат, 2,00€ (USD 2.40) за вызов скорой помощи по телефону и 18,00€ (USD 21.00) за лечение в больнице выше 120,00€ (USD 142.00). Эти сооплаты не изменились с момента их введения в 2008 г.

Во Франции не используется метод разделения затрат – франшиза.

Гарантии безопасности подразумевают, что начиная с 2000 г. люди с низкими доходами имеют право на бесплатное или спонсируемое государством добровольное медицинское страхование, бесплатные офтальмометрические и стоматологические услуги. Освобождение от сострахования применяется к людям с любым из 32 хронических заболеваний (13% населения); физическим лицам, льготникам полного спонсируемого государством медицинского обслуживания (3% населения) или получающим ваучеры на дополнительное медицинское страхование (48% населения); а также к лицам, получившим инвалидность и льготы, связанные с травмой на производстве. В больницах сострахование относится только к первому 31 дню лечения, а некоторые хирургические вмешательства освобождены от сострахования. Дети и люди с низкими доходами освобождены от уплаты невозмещаемой доплаты. Порог для спонсируемого государством дополнительного медицинского страхования в соответствии с установленными требованиями был поднят в 2013 г. до 720€ (USD 852) в месяц на одного человека, чтобы обеспечить более 500 000 льготников (СМУ фонд, 2014) [5].

### ГЕРМАНИЯ

До 2004 г. в системе обязательного медицинского страхования было мало примеров совместного несения расходов (в основном для фармацевтических препаратов и стоматологических услуг). В 2004 г. были введены доплаты, в т.ч. за амбулаторное посещение (для врачей общей практики, специалистов и стоматологов) для взрослых в возрасте от 18 лет и старше (10€<sup>7</sup> [USD 13]<sup>8</sup> для первого посещения в квартал или последующих визитов без направления), которые были удалены в 2013 г. Другие оставшиеся доплаты: от 5€ (USD 6.50) до 10€ за амбулаторный рецепт (до 30% базовой цены препарата, это означает, что более 5 000 препаратов, которые эффективны, без доплаты), 10€ день пребывания в стационаре и во время реабилитации (за первые 28 дней в год), от 5€ до 10€ за предписанные медицинские пособия.

<sup>5</sup> € – евро.

<sup>6</sup> Все цифры в долларах США были переведены из евро в размере около € 0.85 за USD, коэффициент конверсии соответствия покупательной способности ВВП в 2013 году, сообщенного Организацией экономического сотрудничества и развития (2014 год) для Франции.

<sup>7</sup> € – евро.

<sup>8</sup> Все цифры в долларах США были переведены из евро в размере около € 0.78 за USD, коэффициент конверсии соответствия покупательной способности ВВП в 2013 году, сообщенного Организацией экономического сотрудничества и развития (2014 год) для Германии.

<sup>3</sup> € – евро.

<sup>4</sup> Все цифры в долларах США были переведены из евро в размере около € 0.83 за USD, коэффициент конверсии соответствия покупательной способности ВВП в 2013 году, сообщенного Организацией экономического сотрудничества и развития (2014 год) для Нидерландов.

Больничные кассы предлагают выбор частоты и диапазона франшиз и не предъявляют претензий в виде бонусов. Профилактические услуги не учитываются франшизой. Врачам-субподрядчикам системы обязательного медицинского страхования не разрешается взимать плату за услуги обязательного медицинского страхования льготного каталога. Тем не менее, индивидуальные медицинские услуги, сверх включенных в систему обязательного медицинского страхования, могут быть предложены пациентам за наличный расчет.

Наличные платежи составили 12,9% от общего объема расходов на здравоохранение в 2013 г., в основном на дома престарелых, фармацевтические препараты и медицинские пособия.

Для взрослых есть ежегодный лимит на разделение расходов в размере 2% доходов семьи; часть дохода семьи исключается из этого расчета для дополнительных членов семьи. Около 0,5 млн застрахованных в системе обязательного медицинского страхования превысили 2% ограничение в 2012 г. и были освобождены от разделения затрат (Federal Statistical Office, 2014 (Федеральное статистическое управление)) [13].

Гарантии безопасности подразумевают, что дети до 18 лет освобождаются от совместного несения расходов. Годовой лимит разделения затрат снижается до 1% от годового валового дохода для хронически больных людей с установленным диагнозом (эти люди должны продемонстрировать, что они посещали рекомендуемые консультации или осуществляли скрининг до начала заболевания). Почти 7 млн человек получили эту льготу в 2012 г., что составляет около 10% всех людей, застрахованных в системе обязательного медицинского страхования. Безработные участвуют в системе обязательного медицинского страхования пропорционально их правам по безработице.

### ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

Есть ограниченные механизмы совместного несения расходов для услуг государственного здравоохранения. Доплате подлежат амбулаторно отпускаемые по рецепту лекарства (в настоящее время доплата составляет 8.05 GBP<sup>9</sup> [USD 12.00]<sup>10</sup> за каждый рецептурный препарат в Великобритании). Препараты, предписанные в больницах Национальной службой здравоохранения (NHS), являются бесплатными. NHS услуги стоматологии подлежат доплате в размере максимум 219 GBP (USD 315) на курс лечения. Эти доплаты установлены на национальном уровне Департаментом здравоохранения.

Наличные платежи на здравоохранение (на основе данных OECD (Организация экономического сотрудничества и развития)) составили на 9% от общего объема расходов в Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии в 2012 г. (OECD, 2014) [14]. В 2012 г. наибольшая доля наличных платежей (53%) была израсходована на медицинские приборы и оборудование (по показаниям), 30% – на фармацевтические препараты (Office for National Statistics, 2013 (Управление национальной статистикой)).

Гарантии безопасности подразумевают, что следующие люди освобождаются от доплаты на рецепт за лекарства: дети в возрасте до 16 лет, подростки в возрасте 16-18 лет, обучающиеся по очной форме обучения; люди в возрасте 60 лет и старше; люди с низким уровнем дохода; беременные женщины и родившие в течение последующих 12 мес.; люди с диагнозом рак, некоторыми другими длительно текущими заболеваниями и/или инвалидностью. Пациенты, которым требуется большое количество лекарств, отпускаемых по рецепту, могут купить предоплатный сертификат стоимостью 29.10 GBP (USD 42.00), действующий в течение 3 мес., или 104 GBP (USD 150), действующий в течение 12 мес. Пользователи сертификата не несут никаких дополнительных расходов на срок его

действия, независимо от того, сколько рецептов им необходимо. В 2013 г. 90% рецептов в Великобритании были распределены бесплатно (Health and Social Care Information Centre, 2014 (Здоровье и информационный центр социальной помощи)). Молодые люди, студенты, беременные и недавно родившие женщины, заключенные и люди с низким уровнем доходов освобождены от доплаты за стоматологические услуги. Офтальмологические исследования являются бесплатными для молодых людей, тех, кто старше 60, и людей с низким уровнем доходов. Также финансовая поддержка доступна для молодых людей и лиц с низким уровнем доходов для покрытия расходов на корректирующие линзы. Льготы на транспортные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи, лицам с низким уровнем доходов предоставляются в рамках Национальной службы здравоохранения.

### США

Условия совместного несения расходов в полисах добровольного медицинского страхования могут варьировать в широких пределах, в большинстве случаев требуя доплаты за посещения врача, больничные услуги и лекарства по рецептам.

Affordable Care Act (закон о доступном здравоохранении, ACA) включает предоставление субсидий совместного несения расходов для людей, приобретших планы через рыночную площадку, самые большие субсидии предоставляются людям с доходами ниже 250% от федерального уровня бедности (FPL) (FPL составляет 19 790 \$ для семьи из трех человек<sup>11</sup>). ACA также устанавливает пределы франшиз в малых группах рынка до 2 000 \$ для физических лиц и 4 000 \$ для семей. Medicare (Федеральная система медицинской помощи пожилому населению (старше 65 лет)) требует франшиз для госпитализации и амбулаторной помощи, а также доплат для посещения врача и других услуг, в то время как Medicaid (Федеральная система медицинской помощи нуждающимся (имеющим доход ниже официальной черты бедности)) требует минимизации совместного несения затрат. Большинство государственных и частных страховщиков запрещают поставщикам услуг выставить счет больше («балансовые счета»), чем доплаты по их планам страхования, если у них есть соглашение с плательщиком, включающее набор услуг или согласованные суммы платежа.

На наличные платежи приходится 12% от общих расходов на здравоохранение в США (OECD, 2014) [15]. ACA устанавливает ограничение совместного несения расходов для большинства частных страховых планов 6 350 \$ для физических лиц и 12 700\$ для семей в год<sup>12</sup>.

Гарантии безопасности подразумевают, что программы обеспечивают уход за незастрахованными, населением с низким уровнем доходов и уязвимыми группами пациентов в Соединенных Штатах, в т.ч. в государственных больницах, бесплатных клиниках, с участием местных органов здравоохранения, а также в рамках Medicaid и Детской программы медицинского страхования (Children's Health Insurance Program). В рамках ACA около половины штатов имеют расширенное покрытие Medicaid, чтобы охватить лиц с годовым доходом до 133% от FPL, а также премии и субсидии совместного несения расходов для семей со средним и низким уровнем дохода на страховых биржах (премиальные субсидии на доход от 133% до 400% от FPL; субсидии совместного несения расходов на доход в размере от 100% до 250% от FPL).

Больницы, которые в большом проценте случаев оказывают медицинскую помощь пациентам с низким уровнем дохода и незастрахованным пациентам, получают Disproportionate Share Hospital (DSH, непропорциональная больничная доля) платежи от Medicare и Medicaid, чтобы частично компенсировать свое безвозмездное оказание медицинской помощи. Тем не менее, эти выплаты значительно уменьшились, так как ACA уменьшает количество незастрахованных.

<sup>9</sup> GBP – британский фунт.

<sup>10</sup> Все цифры в долларах США были переведены из евро в размере около 0.70 GBP за USD, коэффициент конверсии соответствия покупательной способности ВВП в 2013 году, сообщенного Организацией экономического сотрудничества и развития (2014 год) для Великобритании.

<sup>11</sup> По состоянию на 2014 г.

<sup>12</sup> По состоянию на 2014 год.



Федеральное правительство также финансирует общинные медицинские центры, которые обеспечивают основной источник получения первичной медицинской помощи для незастрахованного населения. Частные поставщики также являются важным источником благотворительности и безвозмездного оказания медицинской помощи.

### АВСТРАЛИЯ

Medicare обычно возмещает от 85 до 100% от платы программы амбулаторного обслуживания. Medicare также возмещают 75% платы медицинской программы (но не проживание, хирургическое лечение, лекарства) для частных пациентов (стационарное лечение для пациентов государственных программ является бесплатным) в государственных и частных больницах, для любой суммы сверх франшизы, указанной в их страховом полисе. Врачи могут лечить пациентов и выставять счета Medicare непосредственно в размере субсидии без дополнительной платы пациента, такие счета называются «bulk-billing» («основная часть счетов», изменения в бюджете 2014 г., объявленные правительством, включают в себя доплату 7.00 AUD<sup>13</sup> (USD 5.00)<sup>14</sup> для врача общей практики, услуги радиологии и патологии оплачиваются по счетам, только если «bulk billing» полностью заполнен. Плата за услуги врачей не регулируется никак иначе, и врачи могут свободно взимать плату за медицинскую помощь свыше программы «Medicare». Тем не менее, предлагаются схемы стимулирования врачей дополнительной оплатой за использование «bulk-billing» за предоставляемую помощь держателям льготных карт (население с низким уровнем доходов, пожилые люди), детям в возрасте до 16 лет, а также жителям сельских и отдаленных районов.

Выписка фармацевтических препаратов, утвержденных The Australian Government's Pharmaceutical Benefits Scheme (Австралийские правительственные схемы фармацевтических льгот, PBS), сопровождается стандартной доплатой<sup>15</sup> из 36.90 AUD (около USD 24.00) для каждого препарата, установленного для основных групп населения, льготная доплата 6.00 AUD (USD 4.00) используется для держателей льготных карт [8]. Тариф доплаты не зависит от стоимости препарата, и если стоимость препарата меньше доплаты, то льгота на оплату не используется.

Годовой порог для льготной оплаты медицинской помощи по программе «Medicare» (85% стоимости) составляет 430.90 AUD (USD 285.00), далее оплата медицинской помощи производится в размере 100% от стоимости программы «Medicare» на оставшуюся часть календарного года, независимо от дохода. Extended Medicare Safety Net (Medicare расширенные гарантии безопасности) обеспечивают дополнительное покрытие для пациентов, которые несут высокие расходы на здравоохранение; как только порог наличных расходов достигает 624,10 AUD (USD 413.00) для лиц с льготными картами и семей с низким уровнем дохода, а также 1,248.70 AUD (USD 827.00) для остальных пациентов, они имеют 80% возмещение наличных расходов (пациента или членов его семьи) в течение оставшейся части календарного года (DHS, 2014). Примерно 4,5% населения (991 000 человек [3]) извлекли выгоду от расширенных гарантий безопасности в 2010 г. (DHS, 2012).

Люди, которые превышают годовой порог для фармацевтических расходов (PBS лекарственные препараты), имеют право на получение дополнительных субсидий; доплата пациента за выписку препарата снижается до льготной ставки 6.00 AUD (USD 3.98), как только расходы превышают 1 421.20 AUD (USD 941.00)

<sup>13</sup> AUD – австралийский доллар.

<sup>14</sup> Все цифры в долларах США были переведены из евро в размере около 1.51 AUD за USD, коэффициент конверсии соответствия покупательной способности ВВП в 2013 году, сообщенного Организацией экономического сотрудничества и развития (2014 год) для Австралии.

<sup>15</sup> По состоянию на 2014 год.

в течение календарного года. Для пациентов с льготами доплата не требуется, как только расходы на PBS препараты превышает 360 AUD (USD 238) [7].

Наличные платежи физических лиц составили 17,8% от общих расходов на здравоохранение в 2012–2013 гг. [4], из них 38,2% – на лекарства, 19,0% – на стоматологические услуги, 11,6% – на медицинские услуги.

Помимо общих ограничений совместного несения расходов, описанных выше, других программ гарантий безопасности нет.

### КАНАДА

Не предусмотрено разделение затрат для застрахованного в программе государственного страхования в случае посещения врача, диагностики и больничных услуг. Все рецептурные лекарства, предоставляемые в больницах, покрываются программой государственного страхования, для амбулаторных препаратов покрытие зависит от той или иной провинции или территории. Врачи не могут устанавливать пациентам цены выше установленной программой платы.

В 2012 г. наличные платежи составили около 15% от общих расходов на здравоохранение (OECD, 2014), в основном на отпускаемые по рецепту лекарства (22%), нахождение во внегоспитальных учреждениях (в основном дома престарелых длительного пребывания) (21%), стоматологическую помощь (16%), офтальмологическую помощь (11%), а также безрецептурные лекарства (10%) (Canadian Institute for Health Information, 2013 (Канадский институт медицинской информации)).

Гарантии безопасности освобождения от совместного несения расходов различаются в зависимости от провинций и территорий. Что касается лекарств, отпускаемых по рецепту, провинциальные планы содержат целый ряд программ для защиты групп с низким уровнем дохода. Например, в Онтарио провинциальная программа охватывает всех людей в возрасте от 65 лет и старше; людей, находящихся в домах престарелых длительного пребывания; тех, кому предоставляются услуги по уходу и социальной помощи в домашних условиях; а также людей с высокими затратами на лекарства по отношению к уровню их доходов. Пожилые люди с низким уровнем доходов и те, кому оказывается социальная помощь, в Онтарио освобождаются от всех видов совместного несения расходов, кроме 2.00 CAD<sup>16</sup> (USD 1.60) доплаты за частый отказ аптекам. Низкий доход определяется как годовой доход ниже 16 018 CAD (около USD 12 950) для одиноких людей и ниже 24 175 CAD (USD 19,540) – для семьи. Не предусмотрено ограничений на наличные расходы. Тем не менее, Medical Expense Tax Credit предусматривает налоговые льготы для физических лиц, чьи медицинские расходы, для них самих или их иждивенцев, являются значительными (выше 3% дохода). Налоговые льготы также возможны по инвалидности или если есть расходы, сопровождающие уход за потерявшими трудоспособность вследствие длительных умственных или физических нарушений за вычетом оказания помощи, для физических лиц (или членов их семей), чтобы дать им возможность работать.

### Литература:

1. Селезнева Е. В. Развитие форм участия населения в оплате медицинской помощи. Дисс. ... канд. экон. наук. М. 2014; 31 с.
2. Шейман И. М. Платные медицинские услуги или фиксированные соплатежи? Здравоохранение. 2007; 1: 53–65.
3. Australian Institute of Health and Welfare (2014c). Health expenditure Australia 2012–13. Health and welfare expenditure series no. 52. Cat. no. HWE 61. Canberra: AIHW.
4. Australian Institute of Health and Welfare (2014c). Health expenditure Australia 2012–13. Health and welfare expenditure series no. 52. Cat. no. HWE 61. Canberra: AIHW.

<sup>16</sup> CAD – канадский доллар.

5. CMU Fund, 2014. URL: <http://www.cmu.fr/fichierutilisateur/fichiers/ReferencesCMU50.pdf>. Дата обращения: 02.05.2016.
6. Cost-sharing mechanisms in health insurance schemes: a systematic review. The Alliance for Health Policy and Systems Research. WHO. October 2011.
7. Department of Health, Australian Government (2014c). The Pharmaceutical Benefits Scheme. Who pays what? Retrieved 3 October 2014. URL: <http://www.pbs.gov.au/info/healthpro/explanatory-notes/front/fee>. Дата обращения: 02.05.2016.
8. Department of Health, Australian Government (2014a). GP Workforce Statistics, 1984-85 to 2013-14. Canberra: DoH. Retrieved 10 October 2014. URL: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/General+Practice+Statistics-1>. Дата обращения: 02.05.2016.
9. DREES, 2013. URL: [http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/ehpa2011\\_premiers\\_resultats\\_juillet2013.pdf](http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/ehpa2011_premiers_resultats_juillet2013.pdf). Дата обращения: 02.05.2016.
10. Elias Mossialos and Martin Wenzl London School of Economics and Political Science, Robin Osborn and Chloe Anderson The Commonwealth Fund, International Profiles Of Health Care Systems, 2014; January 2015.
11. European Blue List: European Drug Registrations.
12. Experience with medical savings accounts in selected jurisdictions. Canadian Health Services Research Foundation series of reports on financing models: paper 4, July 2011.
13. Federal Statistical Office. Statistisches Bundesamt. 2014. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. URL: <http://www.gbe-bund.de>. Дата обращения: 02.05.2016.
14. Organization for Economic Cooperation and Development. OECD. Stat (database). DOI: 10.1787/data-00285-en. Дата обращения: 06.10.2014.
15. Organization for Economic Cooperation and Development, OECD. Stat, (database). DOI: 10.1787/data-00285-en. Дата обращения: 06.10.2014.

## References:

1. Selezneva E. V. The development of forms of public participation in health care payment. PhD diss. [*Razvitie form uchastiya naseleniya v oplate meditsinskoi pomoshchi: Dis. ... kand. ekon. Nauk (in Russian)*]. Moscow. 2014; 31 s.

## Сведения об авторах

Татаринов Антон Петрович – научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок, д. 3, стр. 2, Москва, Россия, 127006. Тел.: +7(495)6998965. E-mail: [tatarinov@hta-rus.ru](mailto:tatarinov@hta-rus.ru).

Лукьянцева Дарья Валерьевна – к.м.н., старший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок, д. 3, стр. 2, Москва, Россия, 127006. Тел.: +7(495)6998965. E-mail: [lukdaria@yandex.ru](mailto:lukdaria@yandex.ru).

Мельникова Любовь Сергеевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок, д. 3, стр. 2, Москва, Россия, 127006. Тел.: +7(495)6998965. E-mail: [lavrinenko-irina@mail.ru](mailto:lavrinenko-irina@mail.ru).

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, директор Центра оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок д. 3 стр. 2, Москва, Россия, 127006. Тел.: +7(499)9569528.

## About the authors:

Tatarinov Anton Petrovich – Researcher of the Center for Technology Assessment in Health Care of the Institute of Applied Economic Research of RANEP, Head of the Health Care Finance Center of the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastasiysky lane d. 3 p. 2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +7(495)6998965. E-mail: [tatarinov@hta-rus.ru](mailto:tatarinov@hta-rus.ru).

Lukyantseva Daria Valeryevna – PhD, Senior Researcher of the Center for Technology Assessment in Health Care of the Institute of Applied Economic Research of RANEP, Head of the Health Care Finance Center of the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastasiysky lane d. 3 p. 2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +7(495)6998965. E-mail: [lukdaria@yandex.ru](mailto:lukdaria@yandex.ru).

Melnikova Lyubov Sergeevna – MD, Leading research fellow of Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastasiysky lane d. 3 p. 2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +74956998965. E-mail: [lavrinenko-irina@mail.ru](mailto:lavrinenko-irina@mail.ru).

Omel'yanovskiy Vitaliy Vladimirovich – MD, Professor, Director of the Center for Technology Assessment in Health Care of the Institute of Applied Economic Research of RANEP, Head of the Health Care Finance Center of the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastasiysky lane d. 3 p. 2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +74999569528. E-mail: [vitvladom@gmail.com](mailto:vitvladom@gmail.com).

2. Sheiman I. M. *Zdravookhranenie*. 2007; 1: 53-65.
3. Australian Institute of Health and Welfare (2014c). Health expenditure Australia 2012-13. Health and welfare expenditure series no. 52. Cat. no. HWE 61. Canberra: AIHW.
4. Australian Institute of Health and Welfare (2014c). Health expenditure Australia 2012-13. Health and welfare expenditure series no. 52. Cat. no. HWE 61. Canberra: AIHW.
5. CMU Fund, 2014. URL: <http://www.cmu.fr/fichierutilisateur/fichiers/ReferencesCMU50.pdf>. Accessed: 02.05.2016.
6. Cost-sharing mechanisms in health insurance schemes: a systematic review. The Alliance for Health Policy and Systems Research. WHO. October 2011.
7. Department of Health, Australian Government (2014c). The Pharmaceutical Benefits Scheme. Who pays what? Retrieved 3 October 2014. URL: <http://www.pbs.gov.au/info/healthpro/explanatory-notes/front/fee>. Accessed: 02.05.2016.
8. Department of Health, Australian Government (2014a). GP Workforce Statistics, 1984-85 to 2013-14. Canberra: DoH. Retrieved 10 October 2014. URL: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/General+Practice+Statistics-1>. Accessed: 02.05.2016.
9. DREES, 2013. URL: [http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/ehpa2011\\_premiers\\_resultats\\_juillet2013.pdf](http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/ehpa2011_premiers_resultats_juillet2013.pdf). Accessed: 02.05.2016.
10. Elias Mossialos and Martin Wenzl London School of Economics and Political Science, Robin Osborn and Chloe Anderson The Commonwealth Fund, International Profiles Of Health Care Systems, 2014; January 2015.
11. European Blue List: European Drug Registrations.
12. Experience with medical savings accounts in selected jurisdictions. Canadian Health Services Research Foundation series of reports on financing models: paper 4, July 2011.
13. Federal Statistical Office. Statistisches Bundesamt. 2014. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. URL: <http://www.gbe-bund.de>. Accessed: 02.05.2016.
14. Organization for Economic Cooperation and Development. OECD. Stat (database). DOI: 10.1787/data-00285-en. Accessed: 06.10.2014.
15. Organization for Economic Cooperation and Development, OECD. Stat, (database). DOI: 10.1787/data-00285-en. Accessed: 06.10.2014.

## Авторам: требования к материалам для публикации

### Общие положения

В журнал «Эпилепсия и пароксизмальные состояния» направляются работы (статьи, монографии, рецензии, лекции), не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении к публикации в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на русском и английском (для иностранных авторов) языках. Рукописи не должны содержать фактических ошибок. Редакция оставляет за собой право править рукописи и указывать на фактические ошибки в них, а также подвергать стилистической правке и сокращать объемные статьи. Ответственность за достоверность информации и оригинальность представленных материалов возлагается на авторов. Направленные в редакцию работы не возвращаются. После публикации все авторские права принадлежат редакции. Отказ от публикации может не сопровождаться разъяснением его причины и не может считаться отрицательным выводом о научной и практической ценности работы.

### Конфликт интересов

При предоставлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов должны быть отражены в рукописи (в сноске на первой странице).

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также в принятии решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить.

### Информированное согласие

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного, за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители, опекуны) дал на это информированное согласие. При получении такого согласия об этом следует указать в публикуемой статье.

### Права человека и животных

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором проводилась работа, или регионального) или Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

### Требования к представлению статьи

Работа должна быть представлена в двух экземплярах в распечатанном виде и подписана всеми авторами. На отдельном листе должны быть указаны Ф.И.О., академические звания, адрес, место работы и должность каждого из авторов, а также контактный телефон и адрес электронной почты одного из авторов. Передавая работу в редакцию в печатном виде или на цифровом носителе, авторы соглашаются, что их контактные телефоны, адреса электронной почты, место работы, адрес места работы и должность в соответствии с требованиями ВАК, предъявляемыми к рецензируемым научным журналам, будут указаны в журнале и его интернет-версии. Кроме печатного варианта в обязательном порядке материал нужно представить на электронном носителе или направить по электронной почте.

Авторы могут указать для своего материала один из приведенных ниже типов публикаций:

**Оригинальное исследование** – завершённые научные работы, содержащие краткое изложение состояния рассматриваемого вопроса и постановку задачи, решаемой в статье; материалы и методы решения задачи и принятые допущения; результаты исследования; обсуждение полученных результатов

и сопоставление их с ранее известными данными; выводы и рекомендации. В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принял участие каждый из авторов: концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала; статистическая обработка данных; написание текста; редактирование.

**Обзор** – развернутый анализ современного состояния актуальных проблем по материалам научной печати.

**Новые методы** – развернутое описание оригинальных методических подходов к диагностике и терапии; технических и программных средств.

**Краткое сообщение** – конспективное или реферативное изложение конкретных узкоспециальных вопросов, представляющих интерес для клиницистов-практиков и исследователей.

**Случай из клинической практики** – краткие сообщения о конкретных случаях из практики, представляющих интерес для широкого круга специалистов.

**Научная дискуссия** – материалы, освещающие различные точки зрения на ту или иную проблему.

### Требования к оформлению текста

1. Первая страница должна содержать следующую информацию: заголовок, Ф.И.О. авторов, место работы авторов, резюме (краткое изложение) статьи, список из 3-8 ключевых слов, контактную информацию одного из авторов (телефон; e-mail). Резюме должно быть структурированным и содержать следующие подразделы: цель, материалы и методы, результаты, выводы (заключение). Желательно присылать также английскую версию заголовка статьи, резюме, ключевых слов.

2. Для выделения отдельных пунктов в тексте или графическом материале необходимо использовать только арабскую нумерацию. Все аббревиатуры при первом упоминании должны быть раскрыты, кроме общепринятых сокращений.

3. В конце приводится список литературы, использованной при ее написании. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Список составляется в алфавитном порядке (сначала русскоязычные, затем – англоязычные издания). Ссылки на литературу в тексте указываются соответствующей цифрой в квадратных скобках. Не принятые к печати материалы и личные сообщения в списке литературы не приводятся.

4. Текст необходимо печатать на бумаге формата А4 с одной стороны, с полуторным межстрочным интервалом. Поля текста следующие: верхнее – 4,3 см, нижнее – 6,4 см, левое – 2,7 см, правое – 4,3 см. Страницы должны быть целиком заполнены текстом и пронумерованы.

5. При наборе текста необходимо использовать программу Microsoft Word (не выше Word 2003), шрифт «Times New Roman». Размер шрифта для заголовков статей – 14, Ф.И.О. авторов – 12, резюме и ключевых слов – 10, текста – 12, подписей к рисункам и таблицам – 12 пунктов.

6. Таблицы, диаграммы, рисунки и другие иллюстрации должны быть размещены каждая на отдельных страницах и пронумерованы арабскими цифрами в соответствии с их упоминанием в тексте. Номера иллюстраций должны соответствовать порядку размещения в тексте. Непосредственно под каждой иллюстрацией должна быть подпись, а также пояснения, раскрывающие смысл иллюстрации.

7. Таблицы, диаграммы должны быть представлены в формате Microsoft Excel без использования сканирования, без цветного фона. В названиях таблиц и рисунков не допускается использование аббревиатур, за исключением общепринятых сокращений.

8. Рисунки, фотографии представляются в файлах графических электронных форматов .jpeg; .jpg; .gif; .tiff; .png; .psd с разрешением, позволяющим масштабирование.

9. Все физические величины и единицы приводятся в SI, термины – согласно анатомической и гистологической номенклатурам, диагностика – по действующей Международной классификации болезней (МКБ-10), лекарственные препараты – по коммерческим названиям с указанием действующего вещества; тест-системы, реактивы, оборудование, приборы – с указанием названия, модели, производителя и страны изготовления.