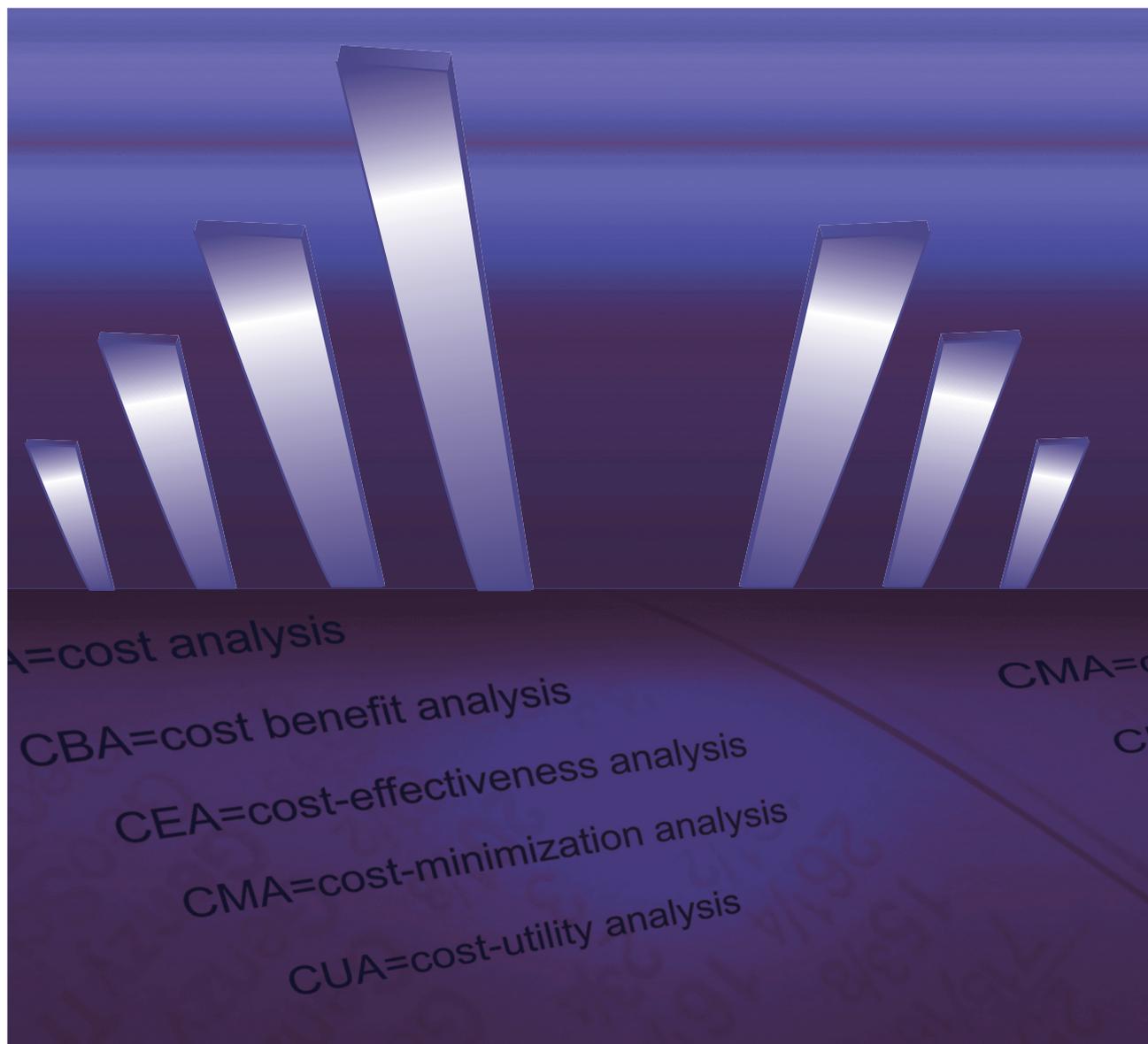


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



## FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2018 Vol. 11 №4

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

- Калькулятор прямых медицинских расходов, связанных с применением энзалутамида и абиратерона у больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее не получавших химиотерапию
- Моделирование влияния ферментозаместительной терапии на развитие жизнеугрожающих исходов у пациентов с болезнью Фабри

№4

Том 11

2018

## Редакционная коллегия

Главный редактор:

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

Заместитель главного редактора:

**Авксентьева Мария Владимировна**  
д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Редакционная коллегия:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Инаки Гутierrez-Ибарлузия**  
к.м.н. (Витория-Гастейс, Испания)

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

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

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

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

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

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

**Марк Конноли**  
к.м.н. (Северная Каролина, США)

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

**Мусина Нурия Загитовна**  
к.м.н. (Москва, Россия)

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

**Панос Канавос**  
проф. (Великобритания, Лондон)

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

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

**Ростова Наталья Борисовна**  
проф. (Пермь, Россия)

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

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

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

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

**Хохлов Александр Леонидович**  
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Ярославль, Россия)

DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4

## Содержание:

### Оригинальные статьи

- 3** Хачатрян Г. Р., Тепцова Т. С., Лемешко В. А., Мусина Н. З.  
Анализ данных по лечению пациентов со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями в 75 субъектах Российской Федерации
- 16** Авксентьев Н. А., Макаров А. С., Фролов М. Ю.  
Калькулятор прямых медицинских расходов, связанных с применением энзалутамида или абиратерона у больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее не получавших химиотерапию
- 28** Наркевич И. А., Немытых О. Д., Сиукаева Д. Д., Павлушков И. В., Иванов Д. О., Панютина Я. В.  
Изучение затрат на фармакотерапию пациентов с внебольничной пневмонией в педиатрической практике с использованием математико-статистических методов анализа
- 38** Игнатьева В. И., Моисеев С. В., Буланов Н. М., Каровайкина Е. А., Моисеев А. С.  
Моделирование влияния ферментозаместительной терапии на развитие жизнеугрожающих исходов у пациентов с болезнью Фабри

### Методология

- 48** Толкушин А. Г., Зырянов С. К., Погудина Н. Л., Давыдовская М. В.  
Поиск обобщенного алгоритма и методики проведения клинико-экономического исследования лекарственных препаратов для лечения злокачественных новообразований с применением моделирования
- 61** Лазарева М. Л., Тюрина И. В.  
Финансовая статистическая отчетность медицинских организаций: существующие недостатки и направления оптимизации
- 67** Железнякова И. А., Пирова Г. И., Прохорович Е. А.  
Регистры пациентов и реестры счетов по ОМС: вопросы интеграции и взаимозаменяемости

### Зарубежный опыт

- 73** Безденежных Т. П., Мусина Н. З., Федяева В. К., Тепцова Т. С., Лемешко В. А., Омельяновский В. В.  
Анализ подходов к определению порогов готовности платить за технологии здравоохранения, установление их предельной величины на примере стран с развитой системой оценки технологий здравоохранения

### Научные обзоры

- 81** Лукьянцева Д. В., Мельникова Л. С., Федяев Д. В., Безденежных Т. П., Омельяновский В. В.  
Обзор российского опыта организации и финансирования оказания медицинской помощи служащим различных государственных ведомств на примере ведомственной медицины Министерства обороны Российской Федерации
- 92** Мамонтова И. К., Шевлякова Т. В., Петрова Е. И.  
“Near miss” в акушерстве: место в оценке технологий здравоохранения, подходы к классификации и оценке

Издатель: ООО «Ирбис»  
Член Ассоциации Научных Редакторов  
и Издателей (АНРИ)  
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 (print)  
ISSN 2070-4933 (online)

Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных  
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в базу Российского индекса научного  
цитирования (РИНЦ); сведения о журнале публикуются

на интернет-сайте Российской универсальной научной  
электронной библиотеки (РУНЭБ) www.elibrary.ru

Журнал реферирован Всероссийским институтом научной  
и технической информации Российской академии наук  
(ВИНИТИ РАН); сведения о журнале ежегодно публикуются  
в международной справочной системе по периодическим  
и продолжающимся изданиям “Ulrich’s Periodicals Directory”  
Включен в международную базу “EBSCO”

**Отсутствует плата за опубликование рукописей аспирантов.**



Материалы доступны под лицензией Creative Commons At-  
tribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
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

Руководитель проекта – Е. В. Дижевская  
Шеф-редактор – Е. Н. Стойнова  
Выпускающий редактор – Н. А. Рамос

Дизайнер – В. Ю. Андреева  
Корректор – Н. И. Кононова  
Интернет версия – В. Н. Костров, Т. А. Дорошенко

## Editorial board

The editor-in-chief

**Omelyanovsky V.V.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Deputy editor-in-chief

**Avksenteva M.V.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Members of the editorial board

**Akimkin V.G.**

Ass. Member of RAS, MD, PhD

**Bitsadze V.O.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Briko N.I.**

Acad. of RAS, MD, PhD

**Burbello A.T.**

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

**Drapkina O.M.**

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

**Dyatlov I.A.**

Acad. of RAS, MD, PhD, Prof. (Obolensk, Russia)

**Gaykovaya L.B.**

MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

**Gromova O.A.**

MD, PhD, Prof. (Ivanovo, Russia)

**Hohlov A.L.**

Member of RAS, MD, PhD, Prof. (Yaroslavl, Russia)

**Inaki Gutierrez-Ibarluzea**

BSc, MSc, PhD (Vitoria-Gasteiz, Spain)

**Isakov V.A.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Karpov O.I.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Kharit S.M.**

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

**Kostyuk A.V.**

PhD, Prof. (Astana, Kazakhstan)

**Kozlov R.S.**

MD, PhD, Prof. (Smolensk, Russia)

**Makatsaria A.D.**

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

**Malaev M.G.**

PhD (Moscow, Russia)

**Mark P. Connolly**

PhD (NC, USA)

**Morozova T.E.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Musina N.Z.**

PhD (Moscow, Russia)

**Ogorodova L.M.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

**Panos Kanavos**

Prof. (United Kingdom, London)

**Plavinskiy S.L.**

MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

**Rachina S.A.**

MD, PhD (Smolensk, Russia)

**Rostova N.B.**

Prof. (Perm, Russia)

**Simbirtsev A.S.**

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

**Svistunov A.A.**

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

**Terent'ev A.A.**

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

**Zagorodnikova K.A.**

PhD (Saint-Petersburg, Russia)

**Zakharova I.N.**

MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

## The contents:

### Original articles

- 3** Hachatryan G. R., Teptsova T. S., Lemeshko V. A., Musina N. Z.  
Treatment of patients with malignant lymphoproliferative diseases in the Russian Federation: analysis of the data from 75 regions
- 16** Avxentyev N. A., Makarov A. S., Frolov M. Yu.  
Direct medical costs of using enzalutamide or abiraterone in chemotherapy-naïve patients with metastatic castration resistant prostate cancer
- 28** Narkevich I. A., Nemyatyh O. D., Siukaeva D. D., Pavlushkov I. V., Ivanov D. O., Panyutina Ya. V.  
Costs of pharmacotherapy in pediatric patients with community-acquired pneumonia: mathematical and statistical analysis
- 38** Ignatyeva V. I., Moiseev S. V., Bulanov N. M., Karovajkina E. A., Moiseev A. S.  
Modeling the effect of enzyme replacement therapy on life-threatening complications in patients with Fabry disease

### Methodology

- 48** Tolkushin A. G., Zyryanov S. K., Pogudina N. L., Davydovskaya M. V.  
Clinical and economic studies on pharmacotherapy of malignant neoplasms: the modeling approach
- 61** Lazareva M. L., Tyurina I. V.  
Financial statistical reporting by medical organizations: shortcomings and areas of optimization
- 67** Zheleznyakova I. A., Pirova G. I., Proxorovich E. A.  
Patient registers and account registries of compulsory medical insurance: integration and replaceability

### International practices

- 73** Bezdenezhnykh T. P., Musina N. Z., Fedyayeva V. K., Tepcova T. S., Lemeshko V. A., Omelyanovsky V. V.  
International experience in determining the cost-effectiveness thresholds

### Scientific reviews

- 81** Lukyantseva D. V., Melnikova L. S., Fedyayev D. V., Bezdenezhnykh T. P., Omelyanovskiy V. V.  
Organization and financial support of healthcare for public employees in the Russian Federation: a review of departmental health services in the Ministry of Defense
- 92** Mamontova I. K., Shevlyakova T. V., Petrova E. I.  
“Near miss” in obstetrics: classification, evaluation, and significance for healthcare technology assessment

Issuer: IRBIS LLC

Member of Russian Association  
of Science Editors and Publishers (RASEP)  
Tel.: +7 (495) 649-54-95

#### Editors office address:

125190 Leningradsky pr., 80 corp 66, Moscow, Russia  
www.pharmacoconomics.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 CMI ПИ № Ф077-32713  
ISSN 2070-4909 (print)  
ISSN 2070-4933 (online)

Project-manager – E.V. Digevskaya  
Managing editor – E.I. Stoinova  
Copy editor – N.A. Ramos

Post-graduate students can publish their articles free of charge



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

The editor accepts no responsibility for the content of the advertising materials.

The opinions of the authors are nor necessarily shared by the editors.

The Journal is enlisted in the Russian Science Citation Index (RSCI); Information on the Journal appears on the website of the Russian General Science Electronic Library www.elibrary.ru

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

The journal included in EBSCO database

Designer – V.Yu. Andreeva  
Proofreader – N.I. Kononova  
Online version – V.N. Kostrov, T.A. Doroshenko

# Анализ данных по лечению пациентов со злокачественными лимфопротролиферативными заболеваниями в 75 субъектах Российской Федерации

Хачатрян Г. Р.<sup>1,2,3</sup>, Тепцова Т. С.<sup>1,4</sup>, Лемешко В. А.<sup>1,4</sup>, Мусина Н. З.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации (Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, Москва 127006, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

<sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Россия)

Для контактов: Тепцова Татьяна Сергеевна, e-mail: [tatteptsova@gmail.com](mailto:tatteptsova@gmail.com).

## Резюме

**Цель** – анализ данных по лечению пациентов со злокачественными лимфопротролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) в Российской Федерации за 2016–2017 гг. **Материалы и методы.** Проведено анкетирование врачей в 75 субъектах Российской Федерации. В рамках анкеты было выделено девять нозологий злокачественных ЛПЗ (согласно классификации МКБ-10). Анкета включала вопросы, затрагивающие эпидемиологию (распространенность в том числе резистентных форм и рецидивов, смертность), обеспеченность регионов специализированными учреждениями и койками, фактические расходы на медицинскую помощь пациентам со злокачественными ЛПЗ и объемы финансового обеспечения лекарственной помощи пациентам с данными заболеваниями в условиях стационара. Проведена статистическая обработка данных по результатам анкетирования. **Результаты.** Установлено, что самым распространенным злокачественным ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. является лимфома Ходжкина (73,5 и 73,4% соответственно). Распространенность резистентной формы и рецидивов злокачественных ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. составила 6,8% от общей популяции пациентов. Было установлено, что число умерших пациентов в 2017 г. на 7,5% меньше, чем в 2016 г. Общее число специализированных учреждений по профилям «онкология» и «гематология», оказывающих медицинскую помощь пациентам детского возраста, составляет 815 учреждений, взрослым пациентам – 1763 учреждения. Злокачественным ЛПЗ с наибольшими затратами на лекарственную терапию в 2016 г. является лимфосаркома, в 2017 г. – лимфома Ходжкина. Наибольшую долю затрат на терапию в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) как взрослым пациентам, так и детям в 2016 и 2017 гг. занимает лимфома Ходжкина; аналогичный результат был получен при анализе затрат на терапию по видам высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). **Заключение.** Таким образом, в 2017 г. общее число пациентов со злокачественными ЛПЗ в РФ увеличилось по сравнению с 2016 г. на 2,65%, при этом доля первичных снизилась на 1,2%. Общий объем затрат на лекарственное обеспечение пациентов со злокачественными ЛПЗ в РФ в 2017 г. увеличился на 55,35% по сравнению с 2016 г.

## Ключевые слова

Злокачественные лимфопротролиферативные заболевания, лекарственное обеспечение, анкетирование врачей, онкология, гематология.

Статья поступила: 09.10.2018 г.; в доработанном виде: 12.11.2018 г.; принята к печати: 18.12.2018 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Для цитирования**

Хачатрян Г. Р., Тепцова Т. С., Лемешко В. А., Мусина Н. З. Анализ данных по лечению пациентов со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями в 75 субъектах Российской Федерации. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 003-015. DOI: DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.003-015.

## Treatment of patients with malignant lymphoproliferative diseases in the Russian Federation: analysis of the data from 75 regions

Hachatryan G. R.<sup>1,3</sup>, Teptsova T. S.<sup>1,4</sup>, Lemeshko V. A.<sup>1,4</sup>, Musina N. Z.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

<sup>2</sup> Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

<sup>3</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

<sup>4</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

**Corresponding author:** Tatyana S. Teptsova, e-mail: [tatteptsova@gmail.com](mailto:tatteptsova@gmail.com).

**Summary**

*The aim* is to analyze the medical records of patients with malignant lymphoproliferative diseases (LPD) in the Russian Federation in 2016-2017. **Materials and methods.** Treating physicians in 75 regions of the Russian Federation were asked to fill the survey questionnaire containing 9 types of malignant LPDs (according to the ICD-10 classification). The questions covered the epidemiology of LPD (prevalence, resistant forms, relapses and mortality), the existence of specialized institutions and beds, the costs of medical care in patients with malignant LPD, and the financial support of pharmacotherapy in these patients during their hospital stay. **Results.** We found that the most common malignant LPD in 2016-2017 was Hodgkin's lymphoma (73.5 and 73.4%, respectively). The prevalence of resistant forms and recurrences of malignant LPD over this period accounted for 6.8% of the total patient population. In 2017, the number of patients who died was 7.5% less than that in 2016. There are 815 and 1,763 specialized institutions of the oncology and hematology profiles that provide medical care to children and adult patients, respectively. Among the malignant LPDs, the highest costs of drug therapy in 2016 pertained to lymphosarcoma, and in 2017 – to Hodgkin's lymphoma. In the system of compulsory health insurance (OMC), the largest spending for both adult and pediatric patients in 2016 and 2017 was accounted for Hodgkin's lymphoma; a similar result was obtained for the cost of therapy based on high-tech medical care. **Conclusion.** In 2017, the total number of patients with malignant LPD in the Russian Federation increased by 2.65% as compared to 2016, while the proportion of primary LPD decreased by 1.2%. In 2017, the total costs of drug supply in patients with malignant LPD in the RF increased by 55.35% as compared with 2016.

**Key words**

Malignant lymphoproliferative diseases, drug supply, medical questionnaire, oncology, hematology.

**Received:** 09.10.2018; **in the revised form:** 12.11.2018; **accepted:** 18.12.2018.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Hachatryan G. R., Teptsova T. S., Lemeshko V. A., Musina N. Z. Treatment of patients with malignant lymphoproliferative diseases in the Russian Federation: analysis of the data from 75 regions. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. [ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология]. 2017; 11 (3): 003-015 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.003-015.

**Введение / Introduction**

Злокачественные лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) – большая группа злокачественных новообразований, возникающих на основе трансформации Т-, В-, НК-лимфоцитов. По месту возникновения выделяют две большие группы: хронические лимфоидные лейкозы и злокачественные неходжкинские лимфомы, которые изначально имеют локализацию вне костного мозга (лимфатические узлы, селезенка, лимфоидная ткань слизистой желудка, кожа и др.), что отличает их от лейкозов. В соответствии с критериями Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) при верификации диагноза обязательным является установление линейной принадлежности опухолевых лимфоидных

клеток (Т- или В-клеток) и степени их дифференцировки (предшественники или зрелые клетки) [1-4].

Согласно данным государственного статистического наблюдения по злокачественным новообразованиям (ЗНО) лимфатической и кроветворной тканей (коды по Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ 10) – С81-96), абсолютное число впервые установленных диагнозов в РФ 2016 г. у мужчин составило 13 740 случаев, у женщин – 14 972 случая [5]. В структуре смертности ЗНО лимфатической и кроветворной тканей составляют 5,3% у обоих полов, у мужчин – 4,9%, у женщин – 5,8% [5]. Заболеваемость на 100 тыс. населения в РФ в 2016 г. у обоих полов составила 13,93 случаев, у мужчин – 16,16 случаев, у жен-

щин – 12,38 случаев [5]. Абсолютное число умерших в РФ в 2016 г. от ЗНО лимфатической и кроветворной тканей: 7763 мужчин и 7874 женщин [5]. Показатель смертности на 100 тыс. населения у обоих полов составил 6,51 случаев, у мужчин – 8,40 случаев, у женщин – 5,28 случаев [5]. Распространенность ЗНО лимфатической и кроветворной тканей в России составила 135,6 случаев на 100 тыс. населения в 2016 г. и 139,5 случаев в 2017 г. [6].

Среди всех злокачественных ЛПЗ особое внимание стоит уделить лимфоме Ходжкина. Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) – злокачественное заболевание лимфоидной ткани, которое встречается в любом возрасте вне зависимости от пола. По частоте встречаемости занимает 5-е место среди злокачественных заболеваний у детей, уступая лимфобластному лейкозу, неходжкинским лимфомам, опухолям мозга и нейробластоме, и составляет 5-7% в структуре онкозаболеваний [7,8]. Заболевание встречается во всех возрастных группах, за исключением детей первого года жизни и редко – до 5-летнего возраста. Заболеваемость лимфомой Ходжкина у детей составляет 0,7-0,9 на 100 000 детского населения (по данным международных регистров). Повышенный риск заболеть имеют дети с первичными иммунодефицитными состояниями – атаксией-телеангиоэктазией, агаммаглобулинемией, с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой [8,9]. Методом выбора для лечения пациентов до 50 лет с хорошим общим статусом и с рефрактерным течением лимфомы Ходжкина, а также для пациентов с первым ранним рецидивом является высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток [10,11]. Терапия рецидивов и рефрактерных форм данного заболевания является крайне актуальной проблемой. Появление новых таргетных препаратов способствовало появлению новых возможностей в терапии лимфомы Ходжкина: применение у больных с высоким риском рецидива после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК), использование в сочетании с программами «терапии спасения» для достижения ремиссий перед аутоТГСК или в качестве подготовки пациента для выполнения аллоТГСК [12,13].

**Цель исследования** – оценка состояния оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными ЛПЗ, для реализации которой был проведен экспертный опрос (анкетирование) врачей в 75 регионах Российской Федерации.

## Материалы и методы / Materials and Methods

В рамках данного исследования были проанализированы такие злокачественные ЛПЗ, как лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) (МКБ 10 – С81), лимфома Беркитта (код МКБ 10 – С83.7), лимфосаркома (код МКБ 10 – С85.0), системная анапластическая крупноклеточная лимфома (ALK-позитивная, ALK-отрицательная) (коды МКБ 10 – С84.6, С84.7), кожная Т-клеточная лимфома (код МКБ 10 – С84.8), периферические Т-клеточные лимфомы (код МКБ 10 – С84), В-клеточная лимфома неуточненная (код МКБ 10 – С85.1), медиастинальная (тимусная) большая В-клеточная лимфома (код МКБ 10 – С85.2) и первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток (код МКБ 10 – С86.6).

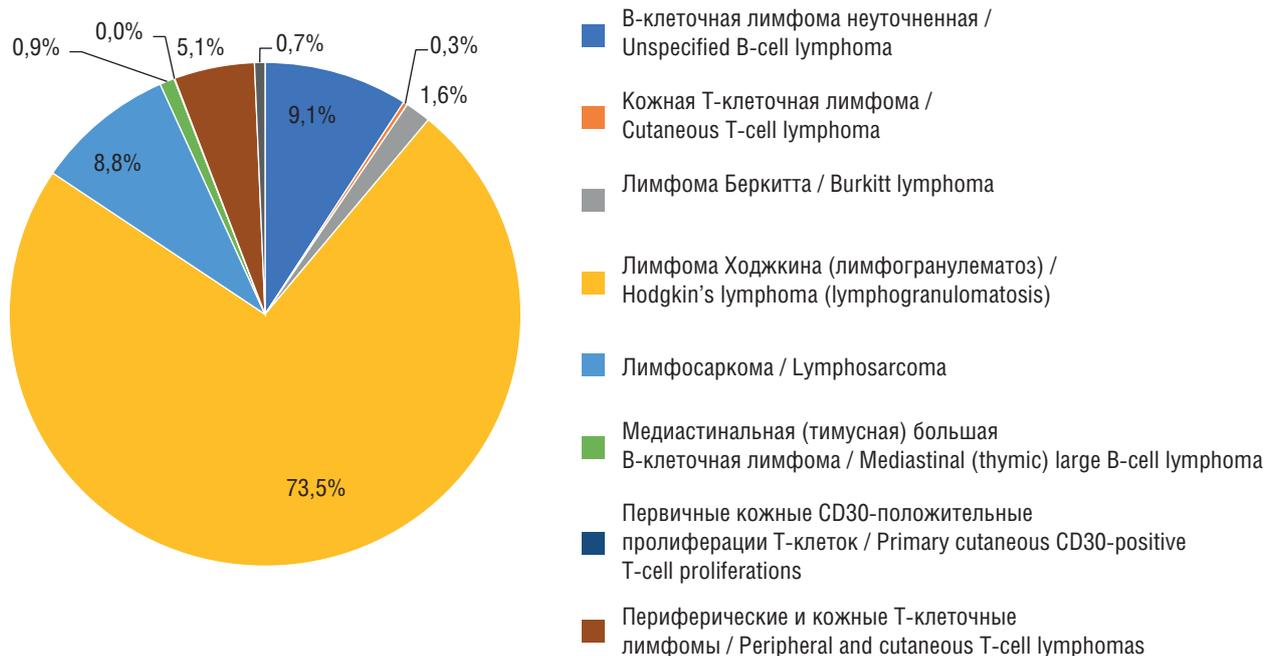
В исследовании принимали участие 75 субъектов РФ с общей численностью на начало 2018 г. 129468058 человек, что составляет 88,15% от общей численности населения России (общая численность населения России на начало 2018 г. – 146880432 человек) [14]. Оценивалась эпидемиология злокачественных ЛПЗ, обеспеченность регионов специализированными учреждениями и койками, фактические расходы на медицинскую помощь пациентам со злокачественными ЛПЗ и объемы финансового обеспечения лекарственной помощи пациентам с данными заболеваниями в условиях стационара. В исследовании использовались методы статистического анализа, такие как статистическое наблюдение, сводка и группировка материалов статистического наблюдения.

### Эпидемиология заболеваний

Из анализа данных по эпидемиологии злокачественных ЛПЗ были исключены девять субъектов РФ по причинам отсутствия или недостаточности данных о численности и смертности пациентов.

Всего в 66 анализируемых субъектах в 2016 г. было зарегистрировано 41404 пациента со злокачественными ЛПЗ, в 2017 г. – 42532 пациента. Доля первичных обращений среди всех пациентов составила 12,1 и 10,9% соответственно.

Больше всего пациентов среди злокачественных ЛПЗ было зарегистрировано с диагнозом «лимфома Ходжкина»: в 2016 г. – 30418 пациентов, в 2017 г. – 31214 пациентов. Меньшее количество пациентов было зарегистрировано с диагнозом «лимфосаркома» и «В-клеточная лимфома неуточненная» в 2016 г. – их количество составило 3656 и 3766 пациентов,



**Рисунок 1.** Соотношение пациентов с различными видами злокачественных ЛПЗ в 2016 г.

**Figure 1.** Distribution of patients with various types of malignant LPD in 2016.

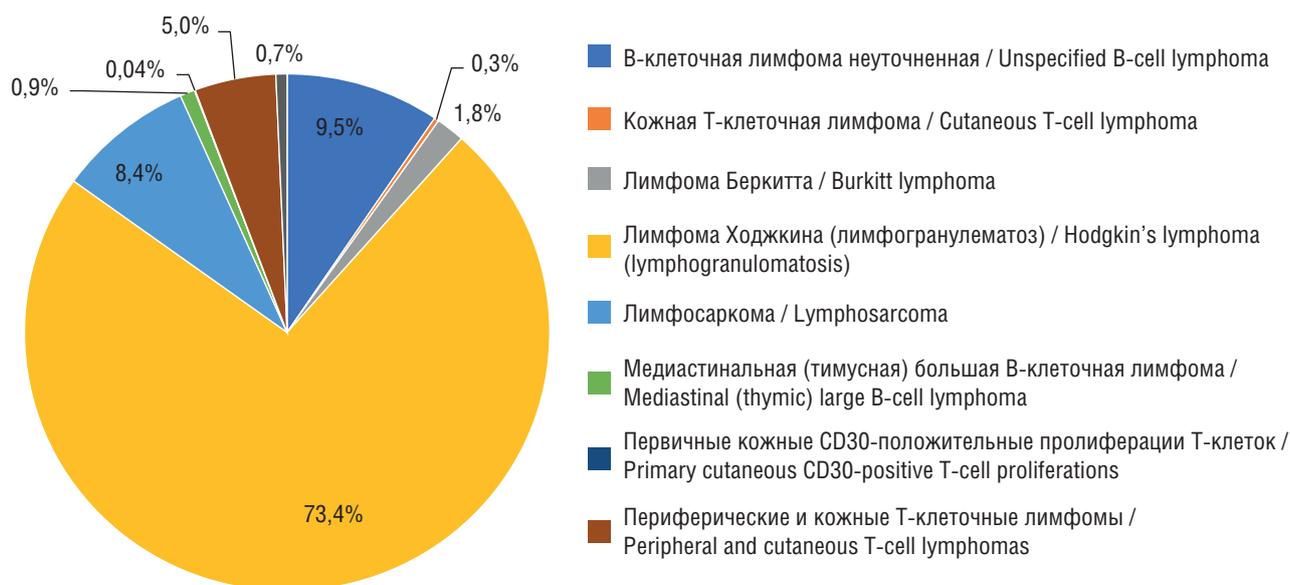


Рисунок 2. Соотношение пациентов с различными видами злокачественных ЛПЗ в 2017 г.

Figure 2. Distribution of patients with various types of malignant LPD in 2017.

в 2017 г. – 3 585 и 4 032 соответственно. При этом в 2017 г. общее число пациентов со злокачественными ЛПЗ в 66 субъектах РФ увеличилось по сравнению с 2016 г. на 2,65%, при этом доля первичных обращений снизилась на 1,2% (рис. 1, 2).

В структуре первичных обращений всех пациентов со злокачественными ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. преобладает доля взрослых пациентов, которая составила 90,3 и 89,5% соответственно (табл. 1).

Наибольшее число первичных обращений среди пациентов взрослого и детского возраста в 2016 и 2017 гг. было с диагнозом «лимфома Ходжкина», наименьшее число первичных обращений – с первичными кожными CD30-положительными пролиферациями Т-клеток. Соотношение первичных обращений в структуре злокачественных ЛПЗ представлено в таблице 2.

Количество первичных обращений в обеих возрастных группах в 66 субъектах РФ в 2017 г. уменьшилось на 1,27%. Среди всех злокачественных ЛПЗ наибольшая доля первичных обращений приходится на лимфому Ходжкина.

#### Количество пациентов с резистентными формами и рецидивами

В 2016 и 2017 гг. доля пациентов с резистентными формами или рецидивами злокачественных ЛПЗ составила 6,8% от общего числа зарегистрированных пациентов (табл. 3).

В 2016 и 2017 гг. наибольшая доля пациентов с резистентной формой и рецидивами заболевания в общей популяции пациентов с конкретным ЛПЗ зарегистрирована в популяции с кожной Т-клеточной лимфомой. При этом наименьшая доля пациентов с резистентной формой и рецидивами в 2016 г. была зарегистрирована в популяции с медиастинальной (тимусной) большой В-клеточной лимфомой, а в 2017 г. – у популяции пациентов с лимфомой Ходжкина и лимфосаркомой.

#### Смертность пациентов от злокачественных лимфопролиферативных заболеваний

Всего в 2016 и 2017 гг. умерли 1 680 и 1 554 пациента со злокачественными ЛПЗ соответственно (табл. 4). Доля умерших пациентов в общей популяции составила 4,06% в 2016 г. и 3,65% в 2017 г.

Наибольшая доля умерших пациентов из общего числа пациентов в 2016 и 2017 гг. выявлена в популяции с лимфомой Беркитта. Наименьшая доля умерших пациентов в 2016 г. наблюдалась в популяции пациентов с медиастинальной (тимусной) большой В-клеточной лимфомой, в 2017 г. – с лимфомой Ходжкина (табл. 5). Следует отметить, что в 2016 г. наибольшая доля умерших пациентов была в популяции с первичными кожными CD30-положительными пролиферациями Т-клеток, в то время как в 2017 г. в данной популяции не было зафиксировано случаев смерти пациентов.

Таблица 1. Структура обращений пациентов взрослого и детского возраста в 2016 и 2017 гг.

Table 1. Adult and pediatric patient referrals in 2016 and 2017.

Популяция / Patient population	Всего пациентов, чел. / Total number of patients, persons	Число первичных обращений, чел. / The number of primary referrals, persons	Доля первичных обращений / Percentage of primary referrals, %
2016 г.			
Дети / Children	1 586	489	30,83
Взрослые / Adults	39 818	4 533	11,38
Всего / Total	41 404	5 022	12,13
2017 г.			
Дети / Children	1 718	483	28,11
Взрослые / Adults	40 814	4 135	10,13
Всего / Total	42 532	4 618	10,86

**Таблица 2.** Соотношение первичных обращений пациентов с различными злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями

**Table 2.** Primary referrals of patients with various malignant lymphoproliferative diseases.

Заболевание / Diagnosis	2016 г.		2017 г.	
	Абс. Значение / Abs value	Доля первичных обращений среди всех заболеваний, % / Percentage of primary referrals, % of total cases of LPD	Абс. Значение / Abs value	Доля первичных обращений среди всех заболеваний, % / Percentage of primary referrals, % of total cases of LPD
В-клеточная лимфома неуточненная / Unspecified B-cell lymphoma	751	15,0	775	16,8
Кожная Т-клеточная лимфома / Cutaneous T-cell lymphoma	63	1,3	62	1,3
Лимфома Беркитта / Burkitt lymphoma	186	3,7	192	4,3
Лимфома Ходжкина / Hodgkin's lymphoma	3017	60,1	2673	57,9
Лимфосаркома / Lymphosarcoma	227	4,5	150	3,2
Медиастинальная большая В-клеточная лимфома / Mediastinal large B-cell lymphoma	125	2,5	157	3,4
Первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток / Primary cutaneous CD30-positive T-cell proliferations	11	0,2	14	0,3
Периферические и кожные Т-клеточные лимфомы / Peripheral and cutaneous T-cell lymphomas	537	10,7	497	10,8
Системная анапластическая крупноклеточная лимфома / Systemic anaplastic large cell lymphoma	105	2,1	92	2,0
Всего / Total	5022	100	4618	100

Число умерших пациентов в 2017 г. на 7,5% меньше, чем в 2016 г. Доля умерших пациентов в общей популяции пациентов со злокачественными ЛПЗ в 2017 г. уменьшилась на 0,41% по сравнению с 2016 г. Злокачественным ЛПЗ с наибольшим числом умерших пациентов в 2016 и 2017 гг. является лимфома Ходжкина, с наименьшим числом – первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток. Наибольшая доля умерших пациентов из общего числа пациентов выявлена при лимфоме Беркитта.

**Обеспеченность регионов специализированными учреждениями и койками, оказывающими медицинскую помощь пациентам**

Из анализа данных об обеспеченности регионов специализированными учреждениями, оказывающими медицинскую помощь пациентам со злокачественными ЛПЗ, были исключены 13 субъектов по причинам отсутствия или некорректного представления данных.

По результатам анализа всего в 62 субъектах РФ выявлено 388 учреждений по профилю «гематология» и 427 учреждений по профилю «онкология», в которых оказывается медицинская помощь детям со злокачественными ЛПЗ, при этом общее число больничных коек составило 13 585. Наибольшее общее число больничных коек гематологического и онкологического отделений было выявлено в Ростовской области – 135.

По результатам анализа всего в 62 субъектах РФ выявлено 590 учреждений по профилю «гематология» и 1173 учреждений по профилю «онкология», в которых оказывается медицинская помощь взрослым пациентам со злокачественными ЛПЗ, при этом общее число больничных коек составило 97 290. Наибольшее число больничных коек в гематологических и онкологических отделениях было выявлено в Краснодарском крае – 1 153 (табл. 6).

**Фактические расходы на медицинскую помощь пациентам со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями**

Из анализа данных об объеме финансового обеспечения лекарственной помощи пациентам со злокачественными ЛПЗ в амбулаторных условиях по источникам финансирования было исключено 17 субъектов по причинам отсутствия или некорректного представления данных.

В таблице 7 представлена структура затрат на лекарственное обеспечение пациентов со злокачественными ЛПЗ по источникам финансирования в 2016 и 2017 гг. Всего в 59 субъектах РФ на лекарственное обеспечение пациентов со злокачественными ЛПЗ было потрачено 1 116 550,55 тыс. руб. в 2016 г. и 1 734 540,22 тыс. руб. в 2017 г. Соотношение суммарных затрат в 2016 и 2017 гг. составило 1:1,6. При этом в 2016 г. наибольшая доля потраченных на лекарственное обеспечение денежных средств (57%) была

Таблица 3. Структура распространенности резистентной формы и рецидивов злокачественных лимфопролиферативных заболеваний в 2016 и 2017 гг.

Table 3. Prevalence of resistant and recurrent forms of malignant LPDs in 2016 and 2017.

Заболевание / Diagnosis	2016 г.		2017 г.	
	Абс. Значение / Abs value	Доля пациентов с резистентной формой и рецидивами от общего числа пациентов / Percentage of patients with resistant or recurrent LPD, % of total cases	Абс. Значение / Abs value	Доля пациентов с резистентной формой и рецидивами от общего числа пациентов / Percentage of patients with resistant or recurrent LPD, % of total cases
В-клеточная лимфома неуточненная / Unspecified B-cell lymphoma	247	6,6	257	6,4
Кожная Т-клеточная лимфома / Cutaneous T-cell lymphoma	27	23,9	25	20,8
Лимфома Беркитта / Burkitt lymphoma	51	7,6	58	7,7
Лимфома Ходжкина / Hodgkin's lymphoma	1 827	6,1	1 873	6,1
Лимфосаркома / Lymphosarcoma	234	6,4	220	6,1
Медиастинальная большая В-клеточная лимфома / Mediastinal large B-cell lymphoma	19	4,9	24	6,3
Первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток / Primary cutaneous CD30-positive T-cell proliferations	2	14,3	3	16,7
Периферические и кожные Т-клеточные лимфомы / Peripheral and cutaneous T-cell lymphomas	355	17,0	389	18,4
Системная анапластическая крупноклеточная лимфома / Systemic anaplastic large cell lymphoma	29	10,6	31	10,7

из других источников финансирования, а в 2017 г. 56% всех расходов составили средства регионального бюджета (см. табл. 7).

В 2016 г. наибольшее количество денежных средств суммарно в 59 субъектах РФ было потрачено на лекарственное обеспечение пациентов с лимфосаркомой (42%), в 2017 г. – на лекарственное обеспечение пациентов с лимфомой Ходжкина (38,14%). Наименьшее количество денежных средств в 2016 и 2017 гг. было потрачено на лекарственное обеспечение пациентов с первичными кожными CD30-положительными пролиферациями Т-клеток. Распределение затрат на лекарственное обеспечение по каждому злокачественному ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. представлено на рисунке 3.

В 59 субъектах РФ общий объем затрат на лекарственное обеспечение пациентов со злокачественными ЛПЗ в 2017 г. увеличил-

ся на 55,35% по сравнению с 2016 г. В 2016 г. наибольшую долю затрат на лекарственную терапию злокачественных ЛПЗ составили денежные средства из других источников финансирования, в 2017 г. – из региональных бюджетов. Злокачественным ЛПЗ с наибольшими затратами на лекарственную терапию в 2016 г. является лимфосаркома, в 2017 г. – лимфома Ходжкина.

#### Объемы финансового обеспечения лекарственной помощи пациентов со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями в условиях стационара

Из анализа данных о финансовом обеспечении пациентов со злокачественными ЛПЗ было исключено четыре субъекта по причине отсутствия представления данных.

Таблица 4. Смертность пациентов от злокачественных лимфопролиферативных заболеваний в 2016 и 2017 гг.

Table 4. Mortality rate in patients with malignant lymphoproliferative diseases in 2016 and 2017.

Показатель / Parameter	2016 г.	2017 г.
Количество случаев смерти пациентов в год, чел. / The number of deaths per year	1 680	1 554
Всего пациентов со злокачественными ЛПЗ, чел. / Total number of patients with malignant LPD	41 404	42 532
Доля умерших пациентов / Percentage of died patients, %	4,06	3,65

Таблица 5. Количество случаев смерти в 2016 и 2017 гг. в структуре злокачественных лимфопролиферативных заболеваний.

Table 5. Number of deaths in 2016 and 2017 in patients with various malignant lymphoproliferative diseases.

Заболевание / Diagnosis	2016 г.		2017 г.	
	Абс. Значение / Abs value	Доля умерших пациентов в общей популяции пациентов с ЛПЗ / Number of deaths per total number of patients with LPD, %	Абс. Значение / Abs value	Доля умерших пациентов в общей популяции пациентов с ЛПЗ / Number of deaths per total number of patients with LPD, %
В-клеточная лимфома неуточненная / Unspecified B-cell lymphoma	297	7,9	287	7,1
Кожная Т-клеточная лимфома / Cutaneous T-cell lymphoma	5	4,4	9	7,5
Лимфома Беркитта / Burkitt lymphoma	94	14,0	76	10,0
Лимфома Ходжкина / Hodgkin's lymphoma	811	2,7	793	2,5
Лимфосаркома / Lymphosarcoma	226	6,2	164	4,6
Медиастинальная большая В-клеточная лимфома / Mediastinal large B-cell lymphoma	9	2,3	16	4,2
Первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток / Primary cutaneous CD30-positive T-cell proliferations	3	21,4	0	0,0
Периферические и кожные Т-клеточные лимфомы / Peripheral and cutaneous T-cell lymphomas	205	9,7	187	8,8
Системная анапластическая крупноклеточная лимфома / Systemic anaplastic large cell lymphoma	30	10,9	22	7,5

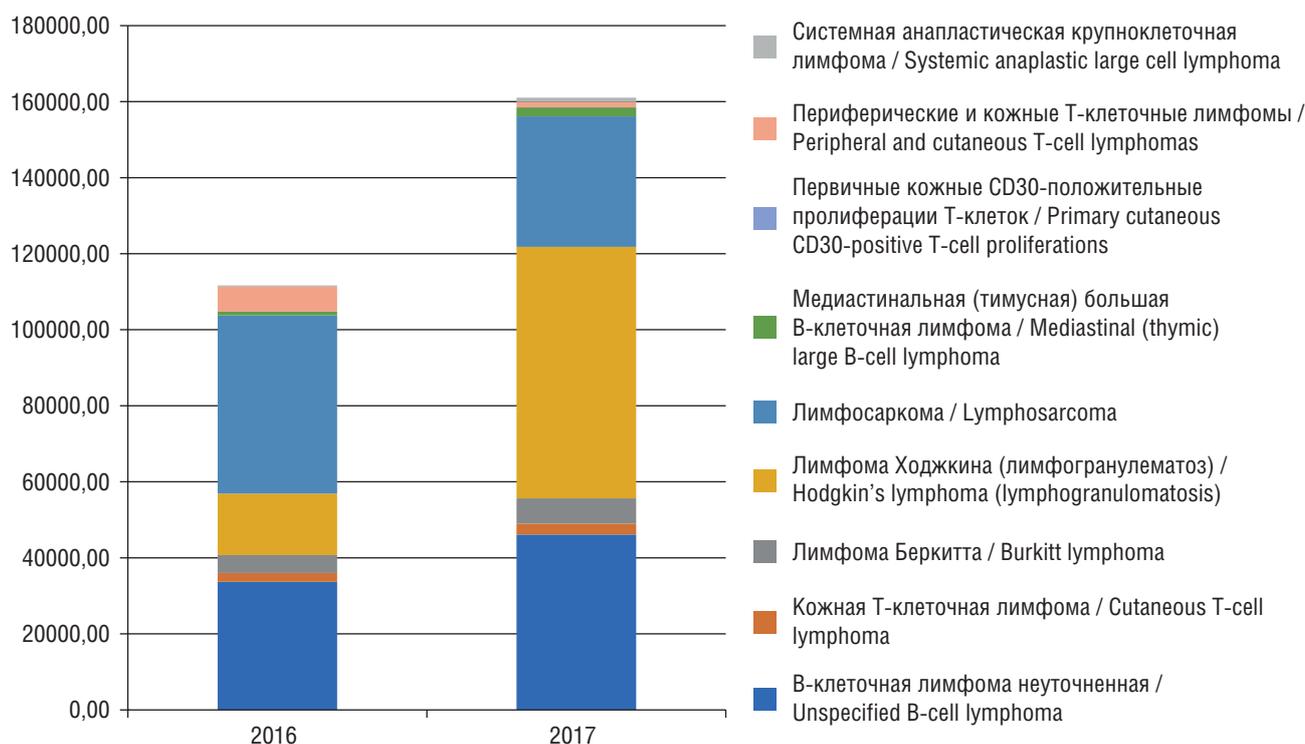


Рисунок 3. Распределение затрат на лекарственное обеспечение по каждому злокачественному лимфопролиферативному заболеванию в 2016 и 2017 гг.

Figure 3. Distribution of costs for drug supply in patients with various malignant lymphoproliferative diseases in 2016 and 2017.

**Таблица 6.** Обеспеченность субъектов специализированными учреждениями оказания медицинской помощи взрослым пациентам и пациентам детского возраста с различными злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями.**Table 6.** Regional availability of specialized institutions providing medical care to adult and pediatric patients with various malignant lymphoproliferative diseases.

Код МКБ 10 / ICD-10 code	Количество специализированных учреждений по профилю «онкология», дети / Number of specialized institutions of the oncology profile, children	Количество специализированных учреждений по профилю «онкология», взрослые / Number of specialized institutions of the oncology profile, adults	Количество специализированных учреждений по профилю «гематология», дети / Number of specialized institutions of the hematology profile, children	Количество специализированных учреждений по профилю «гематология», взрослые / Number of specialized institutions of the hematology profile, adults	Общее число больничных коек в отделениях, дети / Total number of beds for children	Общее число больничных коек в отделениях, взрослые / Total number of beds for adults
C85.1	46	130	42	67	1 489	10 717
C84.8	47	130	42	66	1 481	10 703
C83.7	50	129	48	66	1 616	10 710
C81	51	137	48	65	1 663	11 640
C85.0	48	130	43	66	1 590	10 700
C85.2	47	129	42	65	1 578	10 700
C86.6	46	130	41	65	1 485	10 720
C84	46	129	41	65	1 478	10 700
C84.6, C84.7	46	129	41	65	1 478	10 700
Итого / Total	427	1 173	388	590	13 585	97 290

В 2016 г. на обеспечение лекарственной помощи в системе ОМС обеим возрастным группам со злокачественными ЛПЗ в 71 регионе РФ было израсходовано 37 345 192 375,07 руб., за 2017 г. – 39 102 638 146,94 руб. На обеспечение лекарственной помощи в системе ОМС взрослым пациентам со злокачественными ЛПЗ за 2016 г. в 71 регионе РФ было израсходовано 36 858 048 785,11,

за 2017 г. – 37 602 802 259,68 руб. На обеспечение лекарственной помощи в системе ОМС детской популяции со злокачественными ЛПЗ в 71 регионе РФ за 2016 г. было израсходовано 487 143 589,96 руб., за 2017 г. – 1 499 835 887,26 руб. (табл. 8).

На обеспечение лекарственной помощи в системе ОМС со злокачественными ЛПЗ за 2016 г. было израсходовано

**Таблица 7.** Структура затрат на лекарственное обеспечение пациентов со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями по источникам финансирования в 2016 и 2017 гг.**Table 7.** Costs of drug supply for patients with malignant lymphoproliferative diseases in 2016 and 2017 as specified by sources of funding.

Источник финансирования / Source of funding	2016 г.		2017 г.	
	Объем затраченных денежных средств, тыс. руб. / Specific spending, *1000 Rub	Доля источников финансирования в суммарных затратах / Fraction of total spending, %	Объем затраченных денежных средств, тыс. руб. / Specific spending, *1000 Rub	Доля источников финансирования в суммарных затратах / Fraction of total spending, %
Федеральный бюджет (ОНЛС) / Federal budget (ONLS)	285 530,31	26	236 470,03	14
Региональный бюджет / Regional budget	193 160,94	17	978 290,52	56
Другие источники / Other sources	637 850,30	57	519 770,67	30
Итого / Total	1 116 550,55	100	1 734 540,22	100

**Таблица 8.** Объемы затрат в системе ОМС на оказание медицинской помощи пациентам взрослой и детской популяции со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями в 2016 и 2017 гг.**Table 8.** Total expenditures within the OMC system for providing medical care to adults and children with malignant lymphoproliferative diseases in 2016 and 2017.

Популяция / Patients	Объем затрат в системе ОМС в 2016 г., руб. / Spent within OMC in 2016, Rub	Объем затрат в системе ОМС в 2017 г., руб. / Spent within OMC in 2017, Rub	Изменение объема затрат в системе ОМС / Changes in spending, %
Взрослые / Adults	36 858 048 785,11	37 602 802 259,68	+2,02
Дети / Children	487 143 589,96	1 499 835 887,26	+207,88
Итого / Total	37 345 192 375,07	39 102 638 146,94	+4,71

Таблица 9. Объемы затрат в системе ОМС на оказание медицинской помощи взрослым пациентам и детям со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями в 2016 и 2017 гг.  
Table 9. Specific expenditures within the OMC system for providing medical care to adults and children with various malignant lymphoproliferative diseases in 2016 and 2017.

Код МКБ 10 / ICD-10 code	2016 г.				2017 г.			
	Объем затрат в системе ОМС, взрослые, руб. / Spent within OMC, adults, Rub	% от всех расходов на злокачественные ЛПЗ в ОМС, взрослые / % of total spending within OMC for malignant LPD, adults	Объем затрат в системе ОМС, дети, руб. / Spent within OMC, children, Rub	% от всех расходов на злокачественные ЛПЗ в ОМС, дети / % of total spending within OMC for malignant LPD, children	Объем затрат в системе ОМС, взрослые, руб. / Spent within OMC, adults, Rub	% от всех расходов на злокачественные ЛПЗ в ОМС, взрослые / % of total spending within OMC for malignant LPD, adults	Объем затрат в системе ОМС, дети, руб. / Spent within OMC, children, Rub	% от всех расходов на злокачественные ЛПЗ в ОМС, дети / % of total spending within OMC for malignant LPD, children
C85.1	652 044 250,58	1,77	6 809 502,42	1,40	1 815 532 671,38	4,83	6 826 264,95	0,46
C84.8	5 785 416,03	0,02	0	0	25 552 530,25	0,07	149 377,35	0,01
C83.7	119 066 831,87	0,32	59 756 696,56	12,27	41 228 343,08	0,11	95 300 032,97	6,35
C81	35 578 838 560,10	96,53	399 544 599,22	82,02	34 942 535 865,55	92,93	1 380 023 546,01	92,01
C85.0	8 796 970,95	0,02	666 934,02	0,14	7 437 341,67	0,02	1 533 279,79	0,1
C85.2	29 154 887,16	0,08	614 739,48	0,13	126 992 510,42	0,34	960 108,12	0,06
C86.6	930 017,52	0,003	0	0	655 931,64	0,002	0	0
C84	358 083 652,44	0,97	15 830 364,54	3,25	577 014 593,63	1,53	12 049 179,25	0,8
C84.6, C84.7	105 348 198,46	0,29	3 920 753,72	0,8	65 852 472,06	0,18	2 994 098,82	0,2
Всего / Total	36 858 048 785,11	100	487 143 589,96	100	37 602 802 259,68	100	1 499 835 887,26	100

Таблица 10. Средняя стоимость законченного случая лечения по ОМС взрослых пациентов (КСГ № 145/157) и детей (КСГ №33) со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями в 2016 и 2017 гг.  
Table 10. The average cost of a completed case of treatment within the OMC for adult patients (CSG 145/157) and children (CSG 33) with malignant lymphoproliferative diseases in 2016 and 2017.

Код МКБ 10 / ICD-10 code	Средняя стоимость законченного случая, взрослые, руб. / Average cost of a completed case for adults, Rub		Изменение стоимости законченного случая, взрослые, / Change in the average cost for adult treatment, %	Средняя стоимость законченного случая, дети, руб. / Average cost of a completed case for children, Rub		Изменение стоимости законченного случая, дети, / Change in the average cost for child treatment, %
	2016 г.	2017 г.		2016 г.	2017 г.	
C85.1	308 698,33	534 124,94	+73,02	62 406,9	69 187,92	+10,87
C84.8	66 472,8	85 179,31	+20,79	НД	12 448,11	-
C83.7	223 268,58	142 351,92	-36,24	184 311,39	199 252,14	+8,11
C81	1 613 365,37	403 953,72	-75,0	348 732,74	616 208,18	+76,7
C85.0	36 831,28	39 779,55	+7,41	38 920,5	48 803,74	+25,39
C85.2	107 335,64	214 260,4	+49,9	6 505,63	34 368,21	+428,28
C86.6	27 423,91	33 667,98	+18,55	НД / No data	НД / No data	-
C84	262 961,27	338 272,22	+22,26	212 254,4	125 938,65	-40,67
C84.6, C84.7	106 307,74	122 636,94	+13,32	77 122,66	73 059,91	-5,27

Примечание. НД – нет данных.

**Таблица 11.** Количество законченных случаев по ОМС и КСГ №145/157 взрослых пациентов и по ОМС и КСГ №33 детской популяции со злокачественными лимфопротеративными заболеваниями в 2016 и 2017 гг.

**Table 11.** The number of completed cases of adult LPD patients within the OMC and CSG 45/157 and of pediatric LPD patients within the OMC and CSG 33 in 2016 and 2017.

Код МКБ 10 / ICD-10 code	Количество законченных случаев по ОМС, взрослые / Number of completed cases within OMC, adults	Количество законченных случаев по КСГ №145/157, взрослые / Number of completed cases within CSG 145/157, adults	Количество законченных случаев по ОМС, взрослые / Number of completed cases within OMC, adults	Количество законченных случаев по КСГ №145/157, взрослые / Number of completed cases within CSG 145/157, adults	Количество законченных случаев по ОМС, дети / / Number of completed cases within OMC, children	Количество законченных случаев по КСГ №33, дети / / Number of completed cases within CSG 33, children	Количество законченных случаев по ОМС, дети / / Number of completed cases within OMC, children	Количество законченных случаев по КСГ №33, дети / / Number of completed cases within CSG 33, children
	2016 г.		2017 г.		2016 г.		2017 г.	
C85.1	2670	1191	2633	1184	58	5	76	10
C84.8	74	31	124	41	0	0	2	0
C83.7	263	110	258	105	235	102	239	79
C81	10674	6491	10954	7831	1052	336	1086	361
C85.0	148	53	132	55	5	1	12	12
C85.2	173	91	218	67	12	4	13	6
C86.6	15	3	7	5	0	0	0	0
C84	1174	446	1298	609	82	20	113	12
C84.6, C84.7	233	107	245	112	44	7	15	3

36 858 048 785,11 руб. на взрослых пациентов и 487 143 589,96 руб. на детскую популяцию. За 2017 г. на обеспечение лекарственной помощи в системе ОМС со злокачественными ЛПЗ было израсходовано 37 602 802 259,68 руб. на взрослых пациентов и 1 499 835 887,26 руб. на детскую популяцию (табл. 9).

Средняя стоимость законченного случая лечения взрослого пациента со злокачественным ЛПЗ увеличилась в 2017 г. по сравнению с 2016 г. за исключением стоимости законченного случая ле-

чения лимфомы Беркитта и лимфомы Ходжкина. Средняя стоимость законченного случая лечения ребенка со злокачественным ЛПЗ увеличилась в 2017 г. по сравнению с 2016 г. за исключением стоимости законченного случая лечения периферических и кожных Т-клеточных лимфом и системной анапластической крупноклеточной лимфомы. Для первичных кожных CD30-положительных пролифераций Т-клеток стоимость законченного случая лечения ребенка со злокачественным ЛПЗ не представлена

**Таблица 12.** Объемы затрат по видам ВМП на оказание медицинской помощи взрослым пациентам и детям со злокачественными лимфопротеративными заболеваниями в 2016 и 2017 гг.

**Table 12.** Specific expenditures within the high-tech medical care (HMC) for adults and children with various malignant lymphoproliferative diseases in 2016 and 2017.

Код МКБ 10 / ICD-10 code	Количество законченных случаев по видам ВМП, взрослые / Number of completed cases within HMC, adults	Объемы затрат по видам ВМП, взрослые, руб. / Specific spending within HMC for adults, Rub	Количество законченных случаев по видам ВМП, взрослые / Number of completed cases within HMC, adults	Объемы затрат по видам ВМП, взрослые, руб. / Specific spending within HMC for adults, Rub	Количество законченных случаев по видам ВМП, дети / Number of completed cases within HMC, children	Объемы затрат по видам ВМП, дети, руб. / Specific spending within HMC for children, Rub	Количество законченных случаев по видам ВМП, дети / Number of completed cases within HMC, children	Объемы затрат по видам ВМП, дети, руб. / Specific spending within HMC for children, Rub
	2016 г.		2017 г.		2016 г.		2017 г.	
C85.1	83	9 169 230,83	114	14 466 057,93	8	2 056 846,21	8	1 128 778,1
C84.8	1	114 293	1	117 842	0	0	0	0
C83.7	39	6 025 084,32	67	10 896 766,09	86	12 058 900,83	109	19 010 543,85
C81	962	134 338 512,3	703	104 658 438,2	240	21 376 200,96	222	24 688 907,54
C85.0	42	7 546 860	52	9 868 235,54	4	1 271 097	0	0
C85.2	9	1 033 178,86	14	2 198 060,99	2	1 449 365,28	17	2 667 961,96
C86.6	0	0	0	0	0	0	0	0
C84	73	8 791 674,3	96	13 725 221,75	14	2 258 870,82	31	4 617 311,67
C84.6, C84.7	26	5 031 872	16	2 000 159,16	2	245 680,6	12	1 157 655,15
Итого / Total	1 235	172 050 705,61	1 063	157 930 781,66	356	39 445 864,7	399	53 271 158,27

ни в одном из анализируемых регионов. Данные о средней стоимости законченного случая лечения взрослых пациентов и детей со злокачественными ЛПЗ представлены в **таблице 10**.

Анализ количества законченных случаев лечения взрослых пациентов со злокачественными ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. по ОМС и КСГ №145/157 и детей по ОМС и КСГ №33 представлен в **таблице 11**. Наибольшее количество законченных случаев лечения взрослых пациентов зарегистрировано при лимфоме Ходжкина в 2017 г. (10 954 случая), наименьшее – при первичных кожных CD30-положительных пролиферациях Т-клеток в 2017 г. (семь случаев). Наибольшее количество законченных случаев лечения детей зарегистрировано при лимфоме Ходжкина в 2017 г. (1 086 случаев), наименьшее – при кожной Т-клеточной лимфоме в 2017 г. (два случая). Стоит отметить, что для первичных кожных CD30-положительных пролифераций Т-клеток не зарегистрирован ни один случай лечения, а для кожной Т-клеточной лимфомы случаи зарегистрированы только в 2017 г.

Объемы финансовых средств по видам ВМП на оказание медицинской помощи взрослым пациентам и детям со злокачественными ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. представлены в **таблице 12**. Данные об объеме затрат по видам ВМП на оказание медицинской помощи взрослым пациентам с первичными кожными CD30-положительными пролиферациями Т-клеток не предоставил ни один регион. Объемы затрат по видам ВМП на оказание медицинской помощи взрослым пациентам со злокачественными ЛПЗ увеличились в 2017 г. по сравнению с 2016 г. за исключением затрат на лечение лимфомы Ходжкина и системной анапластической крупноклеточной лимфомы. Данные об объеме затрат по видам ВМП на оказание медицинской помощи детям с лимфосаркомой представлены только за 2016 г. Объемы затрат по видам ВМП на оказание медицинской помощи взрослым пациентам со злокачественными ЛПЗ увеличились в 2017 г. по сравнению с 2016 г. за исключением затрат на лечение В-клеточной лимфомы неутонченной.

## Заключения / Conclusion

В результате проведенного исследования было установлено, что самым распространенным злокачественным ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. является лимфома Ходжкина, наименее распространенными являются кожная Т-клеточная лимфома и первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток. В 2017 г. общее число пациентов со злокачественными ЛПЗ в РФ увеличилось по сравнению с 2016 г. на 2,65%, при этом доля первичных обращений как во взрослой, так и в детской популяции снизилась на 1,27%. Среди всех злокачественных ЛПЗ наибольшая доля первичных обращений приходится на лимфому Ходжкина.

Распространенность резистентной формы и рецидивов злокачественных ЛПЗ в 2016 и 2017 гг. составила 6,8% от общей популяции пациентов. При этом наибольшее число пациентов с резистентной формой и рецидивами наблюдалось во взрослой популяции пациентов. Наибольшее число пациентов с резистентной формой или рецидивами злокачественных ЛПЗ характерно для лимфомы Ходжкина.

Число умерших пациентов в 2017 г. на 7,5% меньше, чем в 2016 г. Злокачественным ЛПЗ с наибольшим числом умерших пациентов в 2016 и 2017 гг. является лимфома Ходжкина, с наименьшим числом – первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток.

Общее число специализированных учреждений по профилям «онкология» и «гематология», оказывающих медицинскую помощь пациентам детского возраста, составляет 427 и 388 учреж-

дений соответственно, при этом общее число больничных коек составляет 13 585. Общее число специализированных учреждений по профилям «онкология» и «гематология», оказывающих медицинскую помощь взрослым пациентам, составляет 1 173 и 590 учреждений соответственно, при этом общее число больничных коек составляет 97 290.

Общий объем затрат на лекарственное обеспечение пациентов со злокачественными ЛПЗ в РФ в 2017 г. увеличился на 55,35% по сравнению с 2016 г. В 2016 г. наибольшую долю затрат на лекарственную терапию злокачественных ЛПЗ составили денежные средства из других источников финансирования, в 2017 г. – из региональных бюджетов. Злокачественным ЛПЗ с наибольшими затратами на лекарственную терапию в 2016 г. является лимфосаркома, в 2017 г. – лимфома Ходжкина.

В 2017 г. объем финансового обеспечения лекарственной помощи в системе ОМС взрослым пациентам со злокачественными ЛПЗ увеличился на 2,02% по сравнению с 2016 г. Наибольшую долю затрат на терапию в системе ОМС взрослым пациентам в 2016 и 2017 гг. занимает лимфома Ходжкина, наименьшую долю – первичные кожные CD30-положительные пролиферации Т-клеток. Наибольшее количество законченных случаев лечения в системе ОМС взрослым пациентам зарегистрировано при лимфоме Ходжкина, наименьшее – при первичных кожных CD30-положительных пролиферациях Т-клеток. В 2017 г. объем финансового обеспечения лекарственной помощи по видам ВМП взрослым пациентам со злокачественными ЛПЗ уменьшился на 8,21% по сравнению с 2016 г. Наибольшую долю затрат на терапию по видам ВМП взрослым пациентам в 2016 и 2017 гг. занимает лимфома Ходжкина, наименьшую долю – кожная Т-клеточная лимфома. Наибольшее количество законченных случаев лечения по видам ВМП зарегистрировано при лимфоме Ходжкина, наименьшее – при кожной Т-клеточной лимфоме.

В 2017 г. объем финансового обеспечения лекарственной помощи в системе ОМС детской популяции со злокачественными ЛПЗ увеличился на 207,88% (в 3 раза) по сравнению с 2016 г. Наибольшую долю затрат на терапию в системе ОМС детской популяции в 2016 и 2017 гг. занимает лимфома Ходжкина, наименьшую долю – медиастинальная большая В-клеточная лимфома в 2016 г. и кожная Т-клеточная лимфома в 2017 г. Наибольшее количество законченных случаев лечения в системе ОМС детской популяции зарегистрировано при лимфоме Ходжкина, наименьшее – при лимфосаркоме и при кожной Т-клеточной лимфоме. Законченных случаев лечения первичных кожных CD30-положительных пролифераций Т-клеток в системе ОМС в 2016 и 2017 гг. зарегистрировано не было. В 2017 г. объем финансового обеспечения лекарственной помощи по видам ВМП детской популяции со злокачественными ЛПЗ увеличился на 35,05% по сравнению с 2016 г. Наибольшую долю затрат по видам ВМП взрослым пациентам занимает лимфома Ходжкина, наименьшую долю – системная анапластическая крупноклеточная лимфома в 2016 г. и В-клеточная лимфома неутонченная в 2017 г. Наибольшее количество законченных случаев лечения по видам ВМП зарегистрировано при лимфоме Ходжкина, наименьшее – медиастинальной большой В-клеточной лимфоме и системной анапластической крупноклеточной лимфоме в 2016 г. и при В-клеточной лимфоме неутонченной в 2017 г. Законченных случаев лечения кожной Т-клеточной лимфомы и первичных кожных CD30-положительных пролифераций Т-клеток по видам ВМП в 2016 и 2017 гг. зарегистрировано не было.

Проведенный анализ данных показал, что злокачественные ЛПЗ занимают значительное место как по распространенности среди ЗНО, так и по нагрузке на бюджет здравоохранения. Необходимо дальнейшее изучение бремени данных заболеваний [15] с целью улучшения и рационализации оказания медицинской и, в том числе, лекарственной помощи пациентам со злокачественными ЛПЗ.

## Литература:

1. Вельшер Л.З., Матякин Е.Г., Дудицкая Т.К., Поляков Б.И. Онкология: учебник для вузов. 2009. 512 с.
2. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S., Stein H. et al., eds. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC; 2008: 312-6.
3. Zeppa P. et al. Immunodeficiency-Associated Lymphoproliferative Disorders. Lymph Node FNC. Karger Publishers. 2018; 23: 77-80.
4. Pina-Oviedo S., Miranda R.N., Medeiros L.J. Cancer Therapy-associated Lymphoproliferative Disorders. *The American journal of surgical pathology*. 2018; 42 (1): 116-129.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М. 2018; 250 с.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М. 2018; 236 с.
7. Хачатрян Г.Р., Федяев Д.В., Авксентьева М.В., Домбровский В.С. Клинико-экономическое исследование применения брентуксимаба ведотина у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой Ходжкина. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2016; 9 (1): 3-14. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.003-014>.
8. Мякова Н.В., Масчан А.А., Румянцев А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфомы

Ходжкина (лимфогранулематоз). *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2015; 4: 79-90.

9. Englund A. et al. Hodgkin lymphoma in children, adolescents and young adults—a comparative study of clinical presentation and treatment outcome. *Acta Oncologica*. 2018; 57 (2): 276-282.
10. Алексеев С.М. и др. Современная терапия рецидивов и резистентных форм лимфомы Ходжкина. *Вопросы онкологии*. 2018; 64 (3): 419-428.
11. Барях Е.А. Лечение рецидивов и резистентных форм лимфомы Ходжкина. *Онкогематология*. 2017; 2: 8-13.
12. Филатова Л.В. и др. Риск-адаптированные стратегии терапии лимфомы Ходжкина. *Вопросы онкологии*. 2016; 62 (2): 330-339.
13. Glimelius I., Diepstra A. Novel treatment concepts in Hodgkin lymphoma. *Journal of internal medicine*. 2017; 281 (3): 247-260.
14. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.gks.ru/>. Дата обращения: 13.07.2018.
15. Игнатьева В.И., Авксентьева М.В. Анализ методологических особенностей исследований по изучению социально-экономического бремени заболеваний в РФ в рамках разработки стандартной методики анализа стоимости болезни с целью ее использования в оценке технологий здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014; 7 (3): 3-11.

## References:

1. Vel'sher L.Z., Matyakin E.G., Dudickaya T.K., Polyakov B.I. *Oncology: a textbook for universities*. 2009. 512 s. (in Russian).
2. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S., Stein H. et al., eds. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC; 2008: 312-6.
3. Zeppa P. et al. Immunodeficiency-Associated Lymphoproliferative Disorders. Lymph Node FNC. *Karger Publishers*. 2018; 23: 77-80.
4. Pina-Oviedo S., Miranda R.N., Medeiros L.J. Cancer Therapy-associated Lymphoproliferative Disorders. *The American journal of surgical pathology*. 2018; 42 (1): 116-129.
5. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow. 2018; 250 s. (in Russian).
6. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow. 2018; 236 s. (in Russian).
7. Xachatryan G.R., Fedyaev D.V., Avksentyeva M.V., Dombrovskij V.S. Cost-effectiveness analysis of brentuximab vedotin in adults with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2016; 9 (1): 3-14 (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.003-014>.
8. Myakova N.V., Maschan A.A., Rumyancev A.G. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu limfomy

Xodzhkina (limfogradulematoz). *Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii*. 2015; 4: 79-90 (in Russian).

9. Englund A. et al. Hodgkin lymphoma in children, adolescents and young adults—a comparative study of clinical presentation and treatment outcome. *Acta Oncologica*. 2018; 57 (2): 276-282.
10. Alekseev S.M. et al. Modern therapy for relapses and resistant forms of Hodgkin's lymphoma. *Voprosy onkologii*. 2018; 64 (3): 419-428 (in Russian).
11. Baryax E.A. Lechenie recidivov i rezistentnyx form limfomy Xodzhkina. *Onkogematologiya*. 2017; 2: 8-13.
12. Filatova L.V. et al. Risk-adapted strategies for the treatment of Hodgkin's lymphoma. *Voprosy onkologii*. 2016; 62 (2): 330-339 (in Russian).
13. Glimelius I., Diepstra A. Novel treatment concepts in Hodgkin lymphoma. *Journal of internal medicine*. 2017; 281 (3): 247-260.
14. Federal State Statistics Service [Electronic resource]. URL: <http://www.gks.ru/>. Accessed: 13.07.2018 (in Russian).
15. Ignatyeva V.I., Avksentyeva M.V. Analysis of the methodological features of research on the socio-economic burden of diseases in the Russian Federation as part of the development of a standard methodology for analyzing the cost of the disease in order to use it in the evaluation of health technologies. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (3): 3-11 (in Russian).

### Сведения об авторах:

Хачатрян Георгий Рубенович – и.о. начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, научный сотрудник лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, младший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ. E-mail: gkh@hta-rus.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7340-2698>.

Тепцова Татьяна Сергеевна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, аспирант кафедры фармакологии ОД ИФиТМ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет). E-mail: [tateptsova@gmail.com](mailto:tateptsova@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Лемешко Валерия Александровна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, аспирант кафедры фармакологии ОД ИФиТМ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-6940>.

Мусина Нурия Загитовна – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии фармацевтического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, начальник отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, старший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.

### About the authors:

Georgii R. Khachatryan – Acting Director, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Researcher at the Laboratory for HTA, Institute of Applied Economic Research of the Presidential Academy; Junior Researcher at the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute. E-mail: [gkh@hta-rus.ru](mailto:gkh@hta-rus.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7340-2698>.

Tatyana S. Teptsova – Leading Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Post-graduate Student at the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy and Translational Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: [tateptsova@gmail.com](mailto:tateptsova@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Valeriya A. Lemeshko – Leading Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Post-graduate Student at the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy and Translational Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-6940>.

Nuriya Z. Musina – PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Development and Communications Department, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Senior Researcher at the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.

# Калькулятор прямых медицинских расходов, связанных с применением энзалутамида или абиратерона у больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее не получавших химиотерапию

Авксентьев Н. А.<sup>1,2</sup>, Макаров А. С.<sup>3</sup>, Фролов М. Ю.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации» (Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, Москва 127006, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

<sup>3</sup> Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов» (пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград 400131, Россия)

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград 400131, Россия)

**Для контактов:** Авксентьев Николай Александрович, e-mail: na@nifi.ru.

## Резюме

**Введение.** За последние годы стал доступен ряд инновационных препаратов для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ), существенно увеличивающих общую выживаемость и качество жизни больных. Энзалутамид и абиратерон являются единственными гормональными препаратами, увеличивающими выживаемость и одобренными для лечения пациентов с мКРРПЖ в России. **Целью** исследования является разработка фармакоэкономического калькулятора, описывающего прямые медицинские затраты, связанные с применением энзалутамида или абиратерона у больных мКРРПЖ, ранее не получавших химиотерапию, с позиции региональных систем государственного здравоохранения в России. **Материалы и методы.** Калькулятор построен на основе опубликованной ранее фармакоэкономической модели применения энзалутамида или абиратерона в первой линии терапии мКРРПЖ. Для каждого из 84 субъектов РФ (за исключением Ненецкого АО) он позволяет автоматически использовать актуальные региональные данные о ценах на лекарственные препараты, которые в наибольшей степени определяют размер прямых медицинских расходов на ведение больных. Также реализован автоматический прогноз количества пациентов, проживающих в субъекте РФ, которым могут быть показаны энзалутамид или абиратерон в первой линии терапии мКРРПЖ. **Результаты.** В целом по Российской Федерации расходы на ведение больных с использованием энзалутамида или абиратерона являются сопоставимыми, однако существует 15 субъектов РФ, в которых разница в расходах между данными альтернативами является более значительной и превышает 10%. **Выводы.** При планировании закупок абиратерона или энзалутамида на региональном уровне необходимо учитывать возможные различия в прямых медицинских расходах, связанных с использованием данных препаратов, в конкретном субъекте РФ.

## Ключевые слова

Рак предстательной железы, энзалутамид, абиратерон, фармакоэкономический анализ, бюджетные расходы.

**Статья поступила:** 19.10.2018 г.; **в доработанном виде:** 23.11.2018 г.; **принята к печати:** 20.12.2018 г.

## Поддержка

Данное исследование проводилось при финансовой поддержке компаний Астеллас Фарма и Пфайзер – соразработчиков энзалутамида; публикация этой статьи осуществлена при финансовой поддержке компании Астеллас Фарма.

**Конфликт интересов**

Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и подтверждают точность, независимость и объективность данных, содержащихся в публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Для цитирования**

Авксентьев Н. А., Макаров А. С., Фролов М. Ю. Калькулятор прямых медицинских расходов, связанных с применением энзалутамида или абиратерона у больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее не получавших химиотерапию. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2018; 11 (4): 016-027. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.016-027.

## Direct medical costs of using enzalutamide or abiraterone in chemotherapy-naïve patients with metastatic castration resistant prostate cancer

Avxentyev N. A., Makarov A. S., Frolov M. Yu.

<sup>1</sup> Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

<sup>2</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

<sup>3</sup> Interregional Public Organization "Association of Clinical Pharmacologists" (1 pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd 400131, Russia)

<sup>4</sup> Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (1 pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd 400131, Russia)

**Corresponding author:** Nikolay A. Avxentyev, e-mail: na@nifi.ru.

**Summary**

**Introduction.** A number of drugs, which improve overall survival and quality of patients' life, became available for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). Enzalutamide and abiraterone are the only two hormonal drugs increasing survival and approved for the treatment of mCRPC patients in Russia. The aim of the current study was to develop a pharmacoeconomic tool that calculates direct medical costs (price of the drugs) of using enzalutamide or abiraterone for treatment of chemotherapy-naïve patients with mCRPC from the Russian regional healthcare systems perspective. **Materials and methods.** The calculator is based on a published pharmacoeconomic model of using enzalutamide or abiraterone for the 1st line treatment of mCRPC. Current regional medication prices, which explain the biggest share of direct medical treatment costs, are automatically accounted for 84 Russian regions (except Nenetsky AO). The calculator also provides estimates of number of chemotherapy-naïve patients, who are eligible for enzalutamide or abiraterone treatment in each region. **Results.** Costs of using enzalutamide or abiraterone are almost equal on the federal level, but the differences in the costs between these two medications are higher than 10% in 15 Russian regions. **Conclusions.** Possible differences in costs of using enzalutamide or abiraterone should be accounted during planning of state procurements on the regional level.

**Key words**

Prostate cancer, enzalutamide, abiraterone, pharmacoeconomic evaluation, public spending.

**Received:** 19.10.2018; **in the revised form:** 23.11.2018; **accepted:** 20.12.2018.

**Funding**

This study has been funded by Astellas Pharma and Pfizer, co-developers of enzalutamide; publication of this article has been funded by Astellas Pharma.

**Conflict of interests**

All authors retained full control over the manuscript content and editorial decisions. The author declares no conflict of interest and confirm accuracy, independency and objectivity of the data contained in the manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Avxentyev N. A., Makarov A. S., Frolov M. Yu. Direct medical costs of using enzalutamide or abiraterone in chemotherapy-naïve patients with metastatic castration resistant prostate cancer. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]*. 2018; 11 (4): 016-027 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.016-027.

**Введение / Introduction**

По состоянию на 2017 г. злокачественные новообразования (ЗНО) занимали второе место в структуре смертности населения в России (15,9%), уступая лишь болезням системы кровообращения (47,3%) [1]. Однако существуют значительные гендерные различия в смертности от ЗНО: стандартизированный коэффициент смертности женщин от ЗНО составляет 81,15 случаев на 100 тыс. населения, а аналогичный показатель для мужчин – 155,61, то есть почти в 2 раза выше. В свою очередь, в структуре смертности муж-

чин от ЗНО наибольшую долю занимают рак трахеи, бронхов, легкого (26%), желудка (11%), предстательной железы (8%) [2].

Следует отметить, что за прошедшие 10 лет стандартизированный коэффициент смертности от всех ЗНО в целом у мужчин сократился на 14,5%, в т.ч. от рака желудка – на 33%, от рака гортани и рака мочевого пузыря – на 28%, от рака трахеи, легких, бронхов – на 20%. Однако динамика смертности от рака предстательной железы (РПЖ) существенно отличается от общего тренда: за 10 лет стандартизированный коэффициент смертности от данного ЗНО вырос

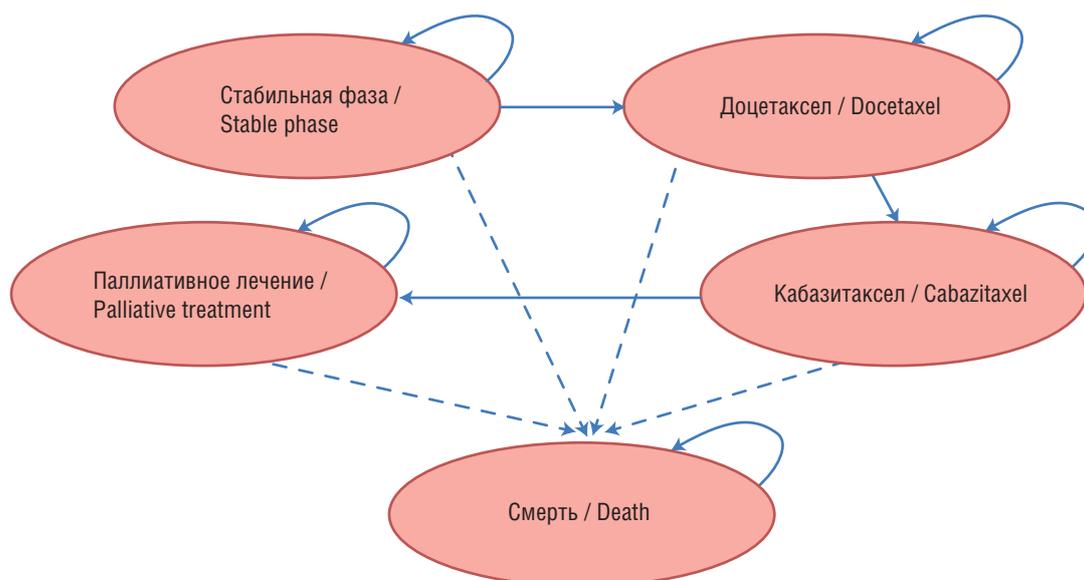


Рисунок 1. Структура марковской модели [17].

Figure 1. Schematic representation of the Markov model [17].

почти на 14%. По всей видимости, это является следствием увеличения заболеваемости РПЖ, которая за 10 лет выросла с 23,85 до 40,47 случаев на 100 000 мужского населения, стандартизированного по возрасту, то есть более чем на 70% [2].

С учетом изложенного очевидно, что медико-социальное бремя РПЖ в России является высоким, и его снижение должно стать одной из основных задач развития здравоохранения в нашей стране. Это требует развития технологий ранней диагностики и лечения больных РПЖ, при этом с клинической точки зрения наиболее сложной задачей является лечение кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ), в особенности метастатического (мКРРПЖ).

Для лечения больных мКРРПЖ клинические рекомендации Ассоциации онкологов России предполагают применение доцетаксела, кабазитаксела, абиратерона, энзалутамида, радия 223, при этом все указанные препараты (кроме кабазитаксела) могут применяться как до, так и после терапии доцетакселом [3]<sup>1</sup>. Эффективность указанных препаратов для лечения мКРРПЖ с точки зрения увеличения общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования была продемонстрирована в ходе клинических исследований, сравнивавших данные лекарственные средства с наилучшей поддерживающей терапией (паллиативом)<sup>2</sup> [5-14].

Начиная с 2019 г. все указанные препараты входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП); дополнительно к этому доцетаксел и энзалутамид входят в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС).

Каждый из лекарственных препаратов отличается стоимостью месячного курса, а также сопутствующими затратами. Отчасти такие различия были выявлены в ходе проведения отечественных фармакоэкономических исследований [15-19], однако в них рассматривались затраты с позиции государственной системы здравоохранения в целом, без учета возможных межрегиональных различий. Вместе с тем, расходы на применение лекарственных средств различаются между субъектами Российской Федерации вследствие различий в эпидемиологии РПЖ, закупочных ценах на препараты, в используемых подходах к оплате медицинской помощи и финансовых нормативах затрат. В итоге экстраполяция результатов фармакоэкономических расчетов, проведенных для

всей Российской Федерации в целом, на отдельные субъекты РФ является затруднительной или невозможной.

**Цель исследования** – разработка фармакоэкономического калькулятора, описывающего затраты, связанные с применением препаратов энзалутамид и абиратерон у больных мКРРПЖ, ранее не получавших химиотерапию, с позиции региональных систем государственного российского здравоохранения.

## Материалы и методы / Materials and Methods

### Базовая математическая модель

В качестве методологической основы исследования использовалась марковская модель, предложенная в работе [17] и представленная на рисунке 1.

Модель предполагает учет затрат на следующие варианты последовательной терапии больных мКРРПЖ:

1. Энзалутамид (160 мг/сут.) → доцетаксел (75 мг/1 м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в 3 недели) → кабазитаксел (25 мг/1 м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в 3 недели), далее – вариант 1;
2. Абиратерон (1 000 мг/сут.) → доцетаксел (75 мг/1 м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в 3 недели) → кабазитаксел (25 мг/1 м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в 3 недели), далее – вариант 2.

Лекарственная терапия абиратероном, доцетакселом и кабазитакселом в модели осуществляется в комбинации с преднизолоном (5 мг 2 раза в сут.). Период моделирования в исходной модели по выбору пользователя составляет до 96 мес., шаг марковского цикла – 1 мес.

Все пациенты начинают в состоянии «Стабильная фаза», в которой в зависимости от варианта лечения осуществляется терапия энзалутамидом или абиратероном в комбинации с преднизолоном. В случае прогрессирования заболевания пациенты перемещаются в состояние «Доцетаксел» или «Смерть». У больных, перешедших в состояние «Доцетаксел», предполагается применение данного лекарственного препарата. Аналогично пациенты, перешедшие в состояние «Кабазитаксел», получают одноименный препарат. Пациенты, выходящие из состояния «Кабазитаксел» живыми, направляются в состояние «Паллиативное лечение». Единственным возможным последующим состоянием для таких пациентов является «Смерть».

Вероятность смерти для пациента, находящегося в любом состоянии в каждом цикле модели, оценивалась путем экстраполяции кривых общей выживаемости из исследований PREVAIL [13,14] (вариант 1) и COU-AA-302 [7-9] (вариант 2) с помощью распределения

<sup>1</sup> Согласно инструкции, применение радия-223 ограничивается случаями наличия костных и отсутствием висцеральных метастазов [4].

<sup>2</sup> В исследованиях TAX327 [5] и TROPIC [6] доцетаксел и кабазитаксел сравнивались с митоксандром.

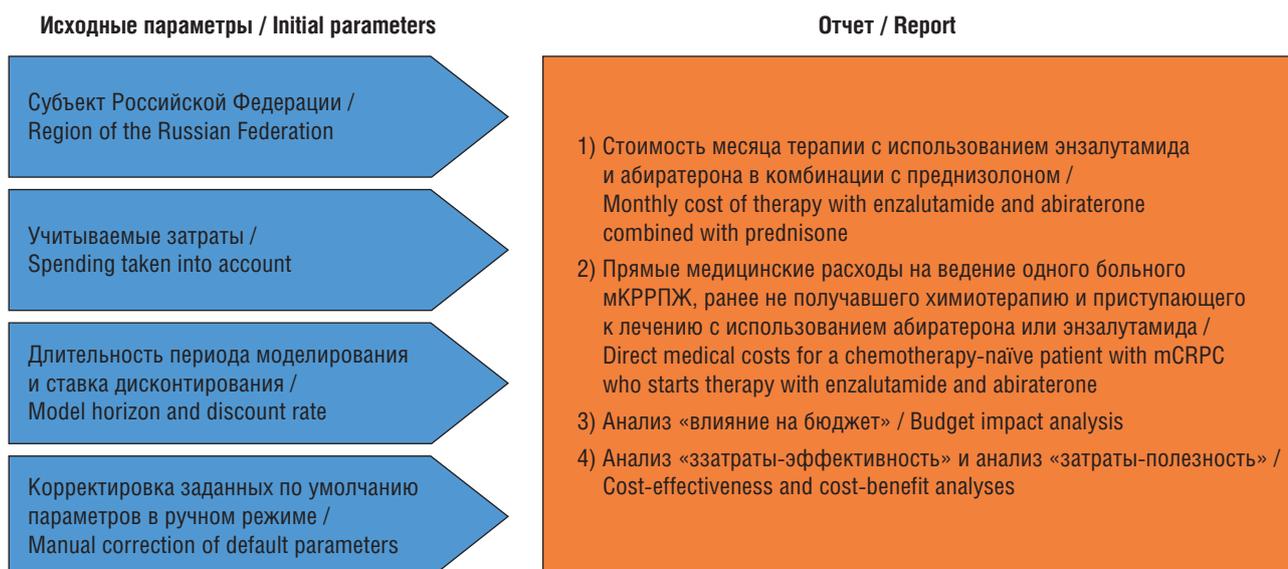


Рисунок 2. Схема работы калькулятора.

Figure 2. Calculator operation diagram.

Вейбулла. Вероятность перехода между другими состояниями оценивали на основе экстраполяции кривых выживаемости без прогрессирования (для состояния «Стабильная фаза») и медианной длительности химиотерапии (для состояний «Доцетаксел» и «Кабазитаксел») в клинических исследованиях TAX327 (9,53-недельных циклов, что соответствует 7,125 мес.) [5] и TROPIC (шесть 3-недельных циклов, что соответствует 4,5 мес.) [6].

Описанная в нашей предыдущей работе модель позволяет учитывать расходы на противоопухолевую лекарственную терапию, а также следующие виды затрат [17]:

- Амбулаторные посещения онколога с целью мониторинга лечения (1 или 3 раза в мес. во всех состояниях, кроме «Смерти»);
- Премедикацию антигистаминными препаратами перед введением химиотерапии (в состояниях «Доцетаксел» и «Кабазитаксел»);
- Терапию наиболее дорогостоящих и часто встречающихся НЯ III-IV степени, возникающих на фоне применения химиотерапии (нейтропении, фебрильной нейтропении, анемии, тромбоцитопении и лейкоцитопении);
- Терапию метастазов в костях с использованием золедроновой кислоты в режиме 4 мг 1 раз в 3 нед. (в состояниях «Доцетаксел», «Кабазитаксел» и «Паллиативная помощь»);
- Купирование болевого синдрома с использованием морфина или трамадола (в состояниях «Доцетаксел», «Кабазитаксел» и «Паллиативная помощь»).

По сравнению с вариантом модели, описанном в нашей предыдущей работе [17], при выполнении настоящего исследования были внесены следующие изменения:

- В соответствии с данными о состоявшихся государственных закупках лекарственных препаратов за 2018 г. обновлены цены на лекарственную терапию;
- В расчеты добавлена возможность использования данных о закупках и применении воспроизведенного абиратерона (в исходной версии модели учитывался только оригинальный лекарственный препарат);
- На основании актуальных данных о числе пациентов, которым показана терапия энзалутамидом/абиратероном, доработан анализ влияния на бюджет;
- Изменен порядок учета затрат на терапию доцетакселом и кабазитакселом, а также на премедикацию перед их введением. Тарифы на терапию второй и третьей линии в данном калькуляторе

определяются при помощи модели клинко-статистических групп (КСГ) для дневного стационара:

$$i \text{ line cost} = BC \times KZ_i,$$

где  $i$  – 2-я (доцетаксел) или 3-я (кабазитаксел) линия терапии мКР-РПЖ;  $i \text{ line cost}$  – расходы на одно введение доцетаксела или кабазитаксела;  $BC$  – базовая ставка госпитализации в дневной стационар;  $KZ_i$  – коэффициент затратноемкости госпитализации в дневной стационар для введения доцетаксела или кабазитаксела.

Расходы на применение доцетаксела и кабазитаксела, определенные при помощи модели КСГ, включают все сопутствующие расходы, связанные с введением данных лекарственных препаратов, в т.ч. премедикацию<sup>3</sup>. Поэтому отдельный учет расходов на премедикацию в данной версии модели был исключен;

- Обновлены нормативы финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи и коэффициенты затратноемкости в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 г.<sup>4</sup> и Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования от 21 ноября 2017 г.<sup>3</sup>;
- Исключен отдельный учет колониестимулирующих факторов при лечении нейтропении.

#### Схема работы калькулятора

Калькулятор выполнен в табличном процессоре Microsoft Excel (Microsoft, США) в формате Office Open XML (XLSX). Конечный пользователь имеет возможность менять значения параметров на листах с предпосылками, при этом результаты автоматически пересчитываются.

Работа с калькулятором может быть представлена в виде четырех последовательных шагов:

- 1) Выбор субъекта Российской Федерации, для которого производятся расчеты;

<sup>3</sup> Письмо Министерства Здравоохранения Российской Федерации N 11-7/10/2-8080 от 21 ноября 2017 года «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

<sup>4</sup> Постановление Правительства РФ от 08.12.2017 N 1492 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов».

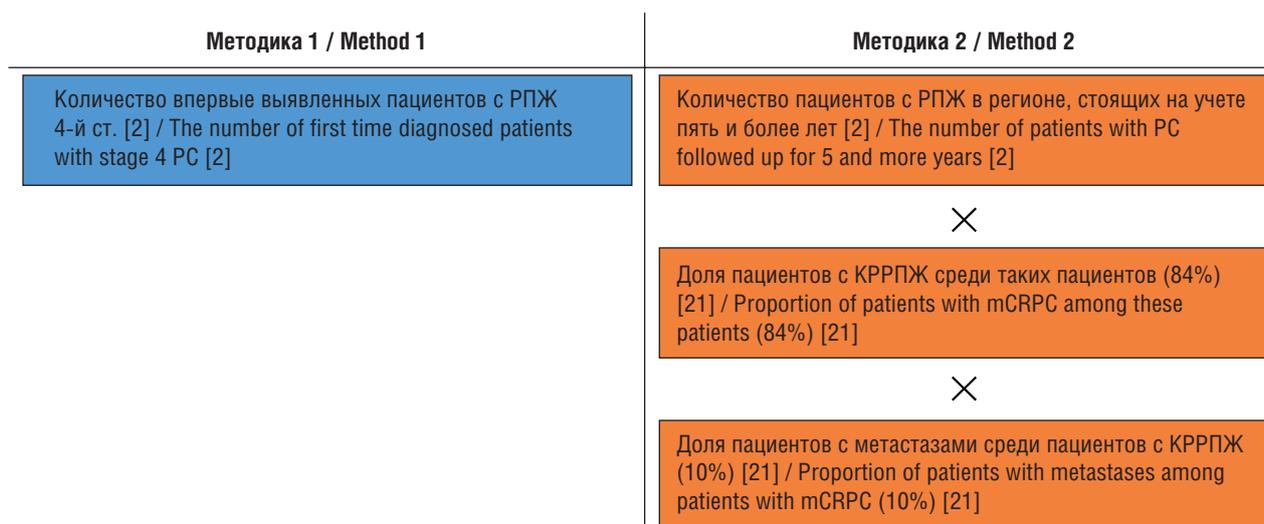


Рисунок 3. Методика расчета количества пациентов.

Figure 3. Method for calculating the number of patients.

2) Выбор учитываемых в модели затрат из закрытого списка, содержащего перечень возможных видов затрат;

3) Выбор длительности периода моделирования и ставки дисконтирования расходов;

4) Корректировка в ручном режиме параметров, заданных на шагах 1-2 по умолчанию.

Схематично работа калькулятора представлена на **рисунке 2**.

Выбор одного из 84 субъектов Российской Федерации (за исключением Ненецкого АО) позволяет автоматически учесть актуальные региональные цены на лекарственную терапию с использованием абиратерона или энзалутамида, а также данные о численности пациентов, которым может быть показана терапия энзалутамидом или абиратероном в субъекте РФ. С нашей точки зрения, это является существенным преимуществом разработанного калькулятора, так как основные межрегиональные различия в расходах на ведение пациентов с мКРРПЖ объясняются разницей в ценах на дорогостоящие лекарственные препараты и в числе пациентов, которым они показаны.

Цена на энзалутамид была предоставлена производителем и соответствует цене, планируемой к регистрации при включении в перечень ОНЛС: 155 740 руб. за упаковку 40 мг №112 (без НДС и торговых надбавок). Для расчета конечной цены на энзалутамид в субъекте РФ указанное значение было увеличено на НДС (10%), а также на среднее значение фактической торговой надбавки при осуществлении закупок энзалутамида в данном субъекте РФ в 2018 г.:

$$Premium = Cost / (Vol \cdot Price_{ОНЛС} \cdot VAT),$$

где *Premium* – средняя фактическая надбавка при осуществлении закупок энзалутамида в субъекте РФ в 2018 г.; *Cost* – общий объем закупок энзалутамида в субъекте РФ в 2018 г. (в руб.); *Vol* – общий объем закупок энзалутамида в субъекте РФ в 2018 г. (в упаковках); – зарегистрированная цена на энзалутамид в 2018 г. (188 000 руб. за упаковку 40 мг №112); *VAT* – коэффициент для учета НДС (1,1).

Для субъектов РФ, где закупки энзалутамида в 2018 г. не проводились, для определения торговой надбавки использовалось средневзвешенное значение по федеральному округу. При этом если такое значение оказывалось выше предельной оптовой надбавки в субъек-

те РФ (согласно информации ФАС России за 3-й квартал 2018 г. [20]), для расчетов использовалась предельная оптовая надбавка.

Цена на абиратерон для каждого субъекта РФ была рассчитана исходя из средневзвешенного по объему закупок значения цен по выбранному региону по данным государственных закупок за 2018 г., при этом учитывались закупки как оригинального, так и воспроизведенного лекарственных препаратов. Если данные по выбранному субъекту РФ отсутствовали, использовались усредненные данные по соответствующему федеральному округу.

Оценка количества пациентов для каждого субъекта РФ производилась с использованием двух методов (см. **рисунок 3**):

1) На основе количества впервые выявленных в субъекте РФ случаев РПЖ на 4-й стадии;

2) На основе оценки численности пациентов с КРРПЖ, скорректированной на долю пациентов с метастатическим процессом по данным эпидемиологических исследований.

В части учитываемых затрат в калькуляторе всегда проводится оценка расходов на терапию энзалутамидом или абиратероном в комбинации с преднизолоном. Дополнительно к этому пользователь на втором шаге работы с калькулятором может выбрать учет любых комбинаций следующих видов расходов:

- Терапия второй линии (доцетаксел);
- Терапия третьей линии (кабазитаксел), в случае если ранее был также выбран учет расходов на терапию второй линии;
- Амбулаторные посещения с целью мониторинга лечения;
- Лечение нежелательных явлений (НЯ) 3-4-й степени (нейтропения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитопения, фебрильная нейтропения);
- Лекарственная терапия метастазов в костях;
- Купирование болевого синдрома.

Для учета данных расходов в субъектах РФ по умолчанию используются цены и тарифы для всей Российской Федерации в целом. С одной стороны, это не позволяет полностью учесть специфику отдельных регионов, однако с другой стороны, за исключением расходов на кабазитаксел, указанные выше категории затрат вносят лишь незначительный вклад в общие расходы на лечение больных мКРРПЖ [17].

На третьем этапе работы с калькулятором пользователь осуществляет выбор периода моделирования и учета затрат (в диапазоне от 1 до 8 лет; значение по умолчанию – три года), а также ставки дисконтирования (значение по умолчанию составляет 5%).

Наконец, на последнем этапе работы с калькулятором пользователь имеет возможность внести изменения во все параметры,

<sup>5</sup> Здесь и далее при анализе государственных закупок использовались данные ИАС «Закупки» за период январь – октябрь 2018 г., при этом при оценке торговой надбавки на энзалутамид учитывались только закупки, начальная максимальная цена контракта в которых была установлена с учетом цены на энзалутамид, зарегистрированной 12.12.2017 г. (188 000 руб. за упаковку 40 мг № 112).

**Таблица 1.** Цены на лекарственную терапию по Российской Федерации в целом.**Table 1.** Prices for the drug therapy in the Russian Federation as a whole.

Наименование / Drug name	Цена, руб. / Price, Rub	Единица / Unit	Источник, примечание / Source, Notes
Энзалутамид / Enzalutamide	179 708,39	40 мг/ mg № 112	Расчет на основе цены производителя с поправкой на НДС (10%) и среднюю фактическую надбавку (4,9%) / The calculation is based on the manufacturer's price adjusted for VAT (10%) and the average actual allowance (4.9%).
Абиратерон / Abiraterone	204 051,68	250 мг/mg № 120	Данные государственных закупок за 2018 г. (с учетом оригинального и воспроизведенного лекарственных препаратов) / Government procurement data for 2018 (including the original and reproduced drug)
Преднизолон / Prednisolone	5,17	5 мг/ mg № 10	ГРЛС + 10% НДС / Government Drug Registry + 10% VAT
Морфин / Morphine	1 271,0	60 мг/ mg № 20	
Трамадол / Tramadol	217,1	100 мг/ mg № 30	
Золедроновая кислота / Zoledronic acid	11 739,2	0,8 мг/мл 5 мл / 0.8 mg/ml 5 ml №1	

**Таблица 2.** Данные о тарифах и ценах на медицинские услуги для всей Российской Федерации в целом.**Table 2.** Data on tariffs and prices for medical services in the Russian Federation as a whole.

Параметр / Parameter	Значение / Value
Стоимость одного амбулаторного посещения, руб. / Cost of one outpatient visit, Rub	452,50 <sup>6</sup>
Базовая ставка госпитализации в дневной стационар, руб. / Basic cost of hospitalization in a day inpatient facility, Rub	13 157,55*
Базовая ставка госпитализации в круглосуточный стационар, руб. / Basic cost of hospitalization in a hospital, Rub	26 919,63*
Коэффициент затратоемкости для учета расходов на применение доцетаксела, КЗ (№ КСГ) / The cost/benefit ratio to account for the use of docetaxel (DRG No)	В дневном стационаре / In a day inpatient facility 5,05 (КСГ/DRG 58) <sup>7</sup>
Коэффициент затратоемкости для учета расходов на применение кабазитаксела, КЗ (№ КСГ) / The cost/benefit ratio to account for the use of cabazitaxel (DRG No)	В дневном стационаре / In a day inpatient facility 18,44 (КСГ/DRG 61) <sup>7</sup>
Коэффициент затратоемкости при лечении анемии, КЗ (№ КСГ) / The cost/benefit ratio to account for the treatment of anemia (DRG No)	В дневном стационаре / In a day inpatient facility 0,91 (КСГ/DRG 10) <sup>7</sup>
	В круглосуточном стационаре / In a hospital 1,09 (КСГ/DRG 26) <sup>7</sup>
Коэффициент затратоемкости при лечении нейтропении, КЗ (№ КСГ) / The cost/benefit ratio to account for the treatment of neutropenia (DRG No)	В дневном стационаре / In a day inpatient facility 0,91 (КСГ/DRG 10) <sup>7</sup>
	В круглосуточном стационаре / In a hospital 1,09 (КСГ/DRG 26) <sup>7</sup>
Коэффициент затратоемкости при лечении фебрильной нейтропении, КЗ (№ КСГ) / The cost/benefit ratio to account for the treatment of febrile neutropenia (DRG No)	В дневном стационаре / In a day inpatient facility –
	В круглосуточном стационаре / In a hospital 2,93 (КСГ/DRG 158) <sup>7</sup>
Коэффициент затратоемкости при лечении тромбоцитопении, КЗ (№ КСГ) / The cost/benefit ratio to account for the treatment of thrombocytopenia (DRG No)	В дневном стационаре / In a day inpatient facility 2,41 (КСГ/DRG 11) <sup>7</sup>
	В круглосуточном стационаре / In a hospital 4,50 (КСГ/DRG 25) <sup>7</sup>
Коэффициент затратоемкости при лечении лейкоцитопении, КЗ (№ КСГ) / The cost/benefit ratio to account for the treatment of leukocytopenia (DRG No)	В дневном стационаре / In a day inpatient facility 0,91 (КСГ/DRG 10) <sup>7</sup>
	В круглосуточном стационаре / In a hospital 1,09 (КСГ/DRG 26) <sup>7</sup>

Примечание. \*Расчитано как 90 % от норматива соответствующих финансовых затрат, предусмотренных Программой государственных гарантий на 2018 год.

Note. \* Calculated as 90% of the standard financial costs provided for by the Program of state guarantees for 2018.

описанные выше, что позволяет более точно учитывать специфику отдельных субъектов РФ.

<sup>6</sup> Постановление Правительства РФ от 08.12.2017 N 1492 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов».

<sup>7</sup> Письмо Министерства Здравоохранения Российской Федерации N 11-7/10/2-8080 от 21 ноября 2017 года «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

### Цены и тарифы для всей Российской Федерации в целом

Данные о ценах лекарственных препаратов для России в целом представлены в **таблице 1**. Для определения цены энзалутамида на федеральном уровне было использовано средневзвешенное значение фактической надбавки при осуществлении закупок энзалутамида в 2018 г. по всей Российской Федерации в целом, которое составило 4,9%.

Данные о тарифах на оказание медицинской помощи на уровне Российской Федерации в целом, которые в калькуляторе также используются в качестве значений по умолчанию для всех субъектов РФ, сведены в **таблице 2**.

Таблица 3. Используемые значения параметров, определяющих эффективность энзалутамида и абиратерона в первой линии терапии мКРРПЖ.

Table 3. Values of parameters used to determine the efficacy of enzalutamide and abiraterone in the first-line treatment of mCRPC.

Период моделирования, годы / Simulated period, years	Среднее число месяцев жизни за период моделирования / Life months gained during the simulated period		Среднее число месяцев жизни, скорректированных на качество, за период моделирования / Quality-adjusted life months during the simulated period	
	Энзалутамид / Enzalutamide	Абиратерон / Abiraterone	Энзалутамид / Enzalutamide	Абиратерон / Abiraterone
1	11,5	11,6	9,4	9,2
2	21,2	21,4	16,7	16,4
3	28,5	28,4	21,8	21,2
4	33,5	32,7	25,1	24,1
5	36,7	35,2	27,1	25,9
6	38,5	36,6	28,2	26,9
7	39,5	37,4	28,8	27,4
8	40,0	37,8	29,2	27,8

### Содержание итогового отчета калькулятора

По итогам обработки введенных значений калькулятор готовит отчет, содержащий следующую информацию для выбранного субъекта РФ или всей Российской Федерации в целом:

– Стоимость месяца терапии с использованием энзалутамида и абиратерона в комбинации с преднизолоном;

– Прямые медицинские расходы на ведение одного больного мКРРПЖ, ранее не получавшего химиотерапию и приступающего к лечению с использованием абиратерона или энзалутамида;

– Результаты анализа влияния на бюджет, которое определяется как разница в прямых медицинских расходах на ведение проживающих на территории субъекта РФ пациентов с мКРРПЖ с использованием энзалутамида по сравнению со случаем использования абиратерона;

– Результаты анализа «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» для энзалутамида и абиратерона. При этом эффективность обоих вариантов сравнения в модели зависит только от выбранного периода моделирования (табл. 3):

– Соотношение «затраты/эффективность» (CER). Рассчитано как отношение прямых медицинских расходов на одного пациента за указанное пользователем количество лет к средней длительности жизни за этот период моделирования (в месяцах);

– Соотношение «затраты/полезность» (CUR). Рассчитано как отношение прямых медицинских расходов за указанное пользователем количество лет к среднему числу месяцев жизни, скорректированных на качество, за этот период моделирования.

### Результаты и обсуждение / Results and Discussion

В первую очередь для демонстрации возможностей калькулятора рассмотрим результаты проведенных с его использованием расчетов для всей территории Российской Федерации в целом.

#### Стоимость месяца терапии с использованием препаратов сравнения

В среднем по Российской Федерации стоимость месяца терапии энзалутамидом (с учетом НДС 10% и средней фактической торго-

вой надбавки 4,9%) составляет 192 545 руб., что на 11 538 руб. (6%) дешевле стоимости месяца терапии абиратероном и преднизолоном: 204 083 руб. (табл. 4).

#### Прямые медицинские расходы на ведение одного больного мКРРПЖ, ранее не получавшего химиотерапию

При использовании энзалутамида прямые медицинские расходы в расчете на одного пациента в среднем по всей территории Российской Федерации за трехлетний период составляют 4787 тыс. рублей, что на 81 тыс. рублей меньше по сравнению со случаем применения абиратерона – 4868 тыс. рублей (таблица 5).

Как и ожидалось, расходы на первую линию противоопухолевой терапии – энзалутамид и абиратерон – доминируют в структуре всех прямых медицинских расходов и составляют 73 и 70% итоговых затрат соответственно.

#### Анализ влияния на бюджет

В зависимости от используемого подхода к оценке количества пациентов, которым могут быть показаны энзалутамид или абиратерон в первой линии терапии мКРРПЖ, в целом по Российской Федерации их общее число составляет от 6 509 до 6 542 человек<sup>8</sup>. Учитывая крайне незначительные различия в оценке численности пациентов, результаты анализа влияния на бюджет для Российской Федерации в целом в данной статье представлены только для одного варианта оценки численности пациентов: с использованием данных о количестве впервые выявленных случаев РПЖ на IV стадии, то есть для 6 542 чел.

<sup>8</sup> Несмотря на крайне близкие результаты, полученные при помощи разных методов для федерального уровня, для некоторых субъектов РФ различия оказываются более существенными: максимальное относительное различие наблюдается в Ямало-Ненецком Автономном округе и составляет 4 раза (РПЖ на IV ст. был выявлен у 5 чел., в то время как расчетное число больных с мКРРПЖ составило 20 чел.); максимальное абсолютное различие наблюдается в Москве и составляет 643 пациента (оценки численности пациентов составили 544 и 1 187 пациентов с использованием указанных выше методик соответственно).

Таблица 4. Стоимость месяца терапии с использованием препаратов сравнения, руб.

Table 4. Cost of therapy with the study drugs vs the reference drug, Rub per month.

№	МНН / INN	Потребность на цикл, мг / Required for one cycle, mg	Количество в упаковке, мг / Number per pack, mg	Стоимость упаковки, руб. / Price per pack, Rub	Количество упаковок в мес., шт. / Number of packs per month	Месячная стоимость курса, руб. Cost of one cycle, Rub/mo
1	Энзалутамид / Enzalutamide	4 800	4 480	179 708	1,07	192 545
2	Абиратерон / Abiraterone	30 000	30 000	204 052	1,00	204 083
	Преднизолон / Prednisone	300	50	5	6,00	

Таблица 5. Прямые дисконтированные медицинские затраты в расчете на одного пациента за три года, руб./чел.

Table 5. Direct discounted medical costs for one patient for three years, Rub/person.

Вид затрат / Type of spending	Энзалутамид / Enzalutamide	Абиратерон / Abiraterone	Разница / Difference
<i>Стабильная фаза / Stable phase</i>	3524 315	3414 642	109 673
Основная лекарственная терапия / Main pharmacotherapy	3516 052	3 407 088	108 964
Амбулаторные посещения / Outpatient visits	8 263	7 554	709
<i>Терапия второй линии (Доцетаксел) / Second-line therapy (Docetaxel)</i>	421 144	435 861	-14 717
Основная лекарственная терапия / Main pharmacotherapy	345 227	357 292	-12 064
НЯ	6 828	7 067	-239
Амбулаторные посещения / Outpatient visits	4 937	5 110	-173
Терапия метастазов в костях / Bone metastases treatment	60 993	63 124	-2 131
Купирование болевого синдрома / Pain treatment	3 158	3 269	-110
<i>Терапия третьей линии (Кабазитаксел) / Third-line therapy (Cabazitaxel)</i>	710 500	843 030	-132 530
Основная лекарственная терапия / Main pharmacotherapy	615 775	730 636	-114 861
НЯ	21 720	25 772	-4 051
Амбулаторные посещения / Outpatient visits	2 412	2 862	-450
Терапия метастазов в костях / Bone metastases treatment	29 794	35 351	-5 557
Купирование болевого синдрома / Pain treatment	40 800	48 411	-7 610
<i>Паллиативная помощь / Palliative assistance</i>	131 068	174 967	-43 899
Амбулаторные посещения / Outpatient visits	4 086	5 454	-1 368
Терапия метастазов в костях / Bone metastases treatment	50 473	67 379	-16 905
Купирование болевого синдрома / Pain treatment	76 509	102 134	-25 625
<i>Итого / Total</i>	4 787 027	4 868 500	-81 473

За три года расходы бюджета государственной системы здравоохранения России на терапию указанного числа пациентов с использованием энзалутамида составят 31 315,3 млн руб., что на 533,0 млн руб., или на 2% меньше по сравнению с бюджетными расходами на терапию таких пациентов с использованием абиратерона в комбинации с преднизолоном: 31 848,3 млн руб. (таблица 6). Таким образом, различия в бюджетных расходах на терапию больных мКРРПЖ с использованием энзалутамида и абиратерона на федеральном уровне в целом следует признать незначительными.

**Анализ «затраты-эффективность» и «затраты-полезность»**

Как указано в таблице 3, за период трех лет энзалутамид характеризуется несколькими лучшими показателями эффективности терапии как с точки зрения среднего числа месяцев жизни за период

моделирования, так и с точки зрения среднего числа месяцев жизни с поправкой на качество. При этом из таблицы 5 видно, что за период трех лет применение энзалутамида сопряжено с несколько меньшими расходами, по сравнению с абиратероном в комбинации с преднизолоном.

Из этого следует, что на уровне Российской Федерации энзалутамид может быть признан более затратно-эффективным вариантом лечения больных мКРРПЖ, ранее не получавших доцетаксел, по сравнению с абиратероном, так как соотношения «затраты/эффективность» и «затраты/полезность» для энзалутамида меньше, по сравнению с аналогичными соотношениями для абиратерона (таблица 7). Вместе с тем абсолютные и относительные различия в данных показателях между лекарственными препаратами являются крайне незначительными и составляют 3 643 руб./мес.

Таблица 6. Расходы государственной системы здравоохранения Российской Федерации на терапию мКРРПЖ, млн руб.

Table 6. Healthcare expenditures by the government of the Russian Federation for therapy of mCRPC, million rubles.

Период моделирования / Simulated period	Энзалутамид / Enzalutamide	Абиратерон / Abiraterone	Влияние на бюджет: Энзалутамид - Абиратерон / Impact on the budget: Enzalutamide - Abiraterone
1 год / 1 year	13 886,1	14 579,9	-693,8
2 года / 2 years	24 579,6	25 533,2	-953,6
3 года / 3 years	31 315,3	31 848,3	-533,0

Таблица 7. Анализ «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» для периода наблюдения три года.

Table 7. Cost-effectiveness and cost-utility analyses for a three-year observation period.

Показатель / Parameter	Энзалутамид / Enzalutamide	Абиратерон / Abiraterone	Разница Энзалутамид – Абиратерон / Enzalutamide – Abiraterone Difference
Затраты, руб. / Expenditures, Rub	4 787 027	4 868 500	-81 473
Средняя длительность жизни за период моделирования, мес. / Life months gained during the simulated period, months	28,5	28,4	0,1
Среднее число месяцев жизни, скорректированных на качество, за период моделирования, мес. / Quality-adjusted life months during the simulated period, months	21,8	21,2	0,6
Соотношение «затраты/эффективность» (CER), руб./мес. // Cost/effectiveness ratio (CER), Rub/month	167 894	171 537	-3 643
Соотношение «затраты/полезность» (CUR), руб./мес. // Cost/utility (CUR) ratio, Rub/month	220 007	229 726	-9 719

жизни, или 2% для показателей «затраты/эффективность» и 9 719 руб./мес. жизни, или 4% с поправкой на ее качество для показателей «затраты/полезность».

#### Результаты расчетов для уровня субъектов РФ

Как было показано выше, расходы на энзалутамид и абиратерон доминируют в структуре затрат на терапию мКРРПЖ у пациентов, ранее не получавших химиотерапию. В свою очередь, основным фактором, определяющим величину расходов на терапию энзалутамидом или абиратероном, являются цены на данные лекарственные препараты. Таким образом, реализованный нами автоматический алгоритм учета актуальных цен на энзалутамид и абиратерон в субъектах РФ позволяет учесть большую часть межрегиональных различий в расходах на ведение пациентов с мКРРПЖ.

При использовании базовых значений параметров, определяющих цены на лекарственные препараты и тарифы на оказание медицинской помощи в субъектах РФ, и при учете всех расходов, которые могут быть оценены при помощи разработанного нами калькулятора за период трех лет, применение энзалутамида оказалось ресурсосберегающим вариантом лечения больных мКРРПЖ, ранее не получавших химиотерапию, в 58 субъектах РФ. В свою очередь, терапия таких больных с использованием абиратерона в 26 субъектах РФ оказалась менее дорогостоящей, по сравнению с энзалутамидом.

Максимальная разница в расходах наблюдалась в республиках Чечня (применение энзалутамида сопряжено с меньшими расходами по сравнению с абиратероном на 21%), Саха (абиратерон дешевле энзалутамида на 20%), Дагестан (энзалутамид дешевле абиратерона на 17%), Хакасия (энзалутамид дешевле

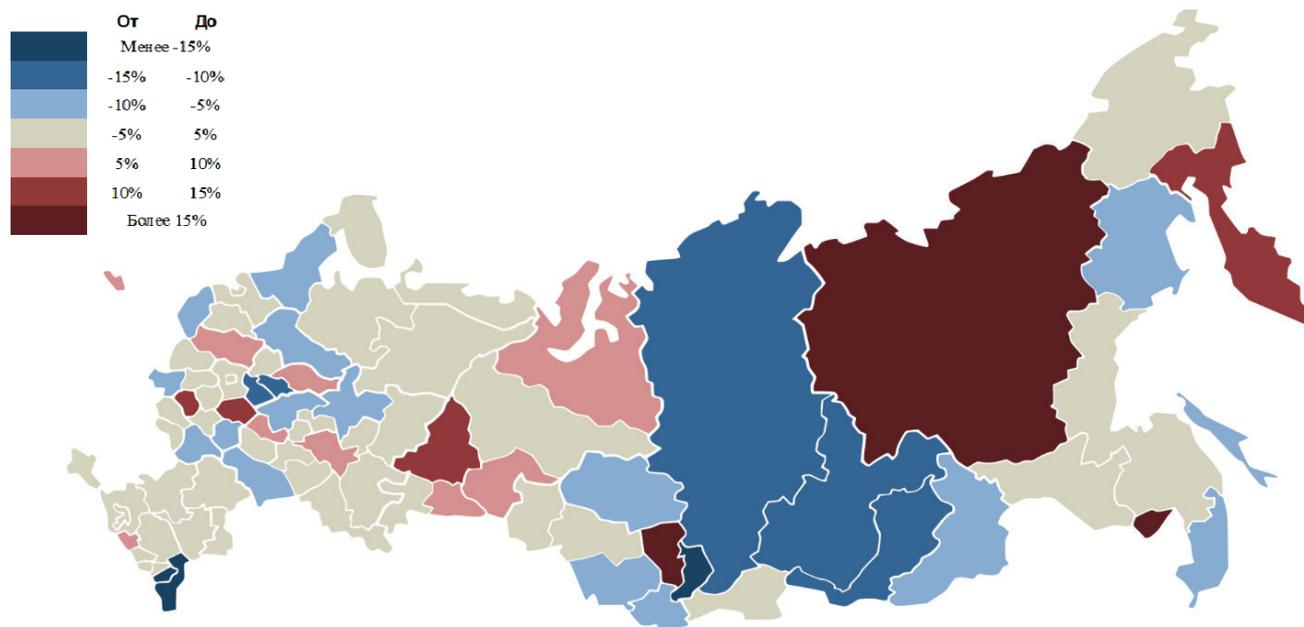


Рисунок 4. Разница в расходах на лечение больных мКРРПЖ, ранее не получавших химиотерапию, с использованием энзалутамида по сравнению с абиратероном, %.

Примечание. Оттенки синего – энзалутамид дешевле абиратерона более чем на 5%, оттенки красного – абиратерон дешевле энзалутамида более чем на 5%, бежевый – разница в расходах между энзалутамидом и абиратероном составляет менее 5%.

Figure 4. Difference in the treatment costs in chemotherapy-naïve patients with mCRPC when using enzalutamide vs abiraterone, %.

Note. Shades of blue – enzalutamide is less costly than abiraterone by >5%, shades of red – abiraterone is less costly than enzalutamide by >5%, beige – the difference in the costs is <5%.

абиратерона на 16%), Еврейской автономной области (абиратерон дешевле энзалутамида на 18%) и Кемеровской области (абиратерон дешевле энзалутамида на 15%). Еще в 34 субъектах РФ разница в расходах находилась в диапазоне 5-15%. Однако, как и на уровне всей Российской Федерации в целом, в большинстве субъектов РФ (44) различия в расходах между рассматриваемыми вариантами терапии оказались незначительными (в пределах  $\pm 5\%$ , рисунок 4).

#### Ограничения калькулятора

В завершение отметим, что при использовании разработанного нами калькулятора следует учитывать ограничения, унаследованные от лежащей в его основе математической модели. Во-первых, данная модель построена с использованием результатов «наивного» сравнения абиратерона и энзалутамида, что может приводить к искажениям вследствие наличия различий в характеристиках пациентов между исследованиями COU-AA-302 [7-9] и PREVAIL [13,14].

Во-вторых, даже в случае отсутствия учета затрат на терапию второй и третьей линии (доцетаксел и кабазитаксел, соответственно), моделирование общей выживаемости пациентов на энзалутамиде и абиратероне осуществляется в предположении использования данных лекарственных препаратов, так как в исследованиях COU-AA-302 [7-9] и PREVAIL [13,14], которые положены в основу модели, пациенты получали вторую и последующую линию терапии.

В-третьих, калькулятор в полной мере возможно использовать только в тех субъектах Российской Федерации, где оплата стацио-

нарной медицинской помощи осуществляется на основе модели КСГ; во всех остальных субъектах РФ учесть расходы на применение доцетаксела, кабазитаксела, а также на лечение НЯ, возникающих на их фоне, с использованием данного калькулятора невозможно.

#### Заключение / Conclusion

1. С учетом актуальных на момент проведения исследования (декабрь 2018 г.) цен на лекарственные препараты, стоимость месяца терапии с использованием энзалутамида в среднем по России составляет 192 545 руб., что на 11 538 руб. (6%) дешевле месяца терапии абиратероном: 204 083 руб.

2. Прямые медицинские расходы в расчете на одного больного МКРПЖ, ранее не получавшего доцетаксел и приступающего к терапии энзалутамидом, в среднем по России составляют 4 787 тыс. руб. за три года, что на 81 тыс. руб. (2%) меньше, по сравнению со случаем использования абиратерона.

3. В отдельных субъектах РФ наблюдаются существенные различия в прямых медицинских расходах на ведение пациентов с использованием энзалутамида и абиратерона, которые в основном объясняются различиями в ценах данных лекарственных препаратов. При учете актуальных региональных цен применение энзалутамида оказалось дешевле применения абиратерона в 58 субъектах РФ, а применение абиратерона оказалось дешевле применения энзалутамида в 26 субъектах РФ. Однако в большинстве субъектов РФ (44) разница в расходах на ведение пациентов с использованием данных лекарственных препаратов оказалась незначительной и составила менее 5%.

#### Литература:

1. Смертность населения по причинам смерти в 2017 году. Росстат. [Электронный ресурс] URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/demo/demo24-2.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24-2.xls) Дата обращения: 05.10.2018.
2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. 2018; 250 с.
3. Клинические рекомендации: рак предстательной железы. Ассоциация онкологов России. [Электронный ресурс] URL: [http://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines\\_adults/rak\\_predstatelnoy\\_zhelezy.pdf](http://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines_adults/rak_predstatelnoy_zhelezy.pdf). Дата обращения: 05.10.2018.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата КСО-ФИГО. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс] URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ca833164-d533-4dae-8b94-d6fdee7465d9&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ca833164-d533-4dae-8b94-d6fdee7465d9&t=). Дата обращения: 05.10.2018.
5. Tannock I. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004; 351 (15): 1502-1512.
6. De Bono J. S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *The Lancet*. 2010; 376 (9747): 1147-1154.
7. Ryan C. J. et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368 (2): 138-148.
8. Rathkopf D. E. et al. Updated interim efficacy analysis and long-term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior 34 chemotherapy (COU-AA-302). *European urology*. 2014; 66 (5): 815- 825.
9. Ryan C. J. et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA- 302): final overall

survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2015; 16 (2): 152-160.

10. De Bono J. S. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2011; 364 (21): 1995-2005.

11. Fizazi K. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The lancet oncology*. 2012; 13 (10): 983-992.

12. Scher H. I. et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367 (13): 1187-1197.

13. Beer T. M. et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med*. 2014; 371 (5): 424-433.

14. Beer T. M. et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *European Urology*. 2017; 71 (2): 151-154.

15. Колбин А. С., Курьлев А. А., Павлыш А. В. Сравнительная клинко-экономическая оценка кабазитаксела и абиратерона при раке предстательной железы по результатам клинических исследований и данных реальной практики. *Качественная клиническая практика*. 2015; 1: 18-31.

16. Авксентьев Н. А., Деркач Е. В. Фармакоэкономическое исследование применения препарата абиратерон для лечения больных с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016; 25 (3): 54-67.

17. Авксентьев Н. А., Фролов М. Ю., Макаров А. С. Фармакоэкономическое исследование препарата энзалутамид у больных кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее не получавших химиотерапию. *Онкоурология*. 2017; 13 (3): 76-86. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-76-86>.

18. Мазина Н. К., Мазин П. В. Сравнительный фармакоэкономический анализ применения энзалутамида, абиратерона и кабазитаксела при лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы, прогрессирующего на фоне применения доцетаксела. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (3): 11-20.

19. Авксентьев Н. А., Деркач Е. В., Макаров А. С. Фармакоэкономическое исследование применения энзалутамида, абиратерона и кабазитаксела после химиотерапии у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3 (33): 62-74.

## References:

1. Mortality by causes of death in 2017. Rosstat (in Russian). [Electronic resource] URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/demo/demo24-2.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24-2.xls). Accessed: 05.10.2018.

2. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Edited by A. D. Kaprina, V. V. Starinsky, G. V. Petrova. Moscow. 2018; 250 s. (in Russian).

3. Clinical recommendations: prostate cancer. Association of Oncologists of Russia (in Russian). [Electronic resource] URL: [http://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines\\_adults/rak\\_predstatelnoy\\_zhelezy.pdf](http://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines_adults/rak_predstatelnoy_zhelezy.pdf). Accessed: 05.10.2018.

4. Instructions for the medical use of the drug KSOFIGO. State register of medicines (in Russian). [Electronic resource] URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ca833164-d533-4dae-8b94-d6fdee7465d9&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ca833164-d533-4dae-8b94-d6fdee7465d9&t=). Accessed: 05.10.2018.

5. Tannock I. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004; 351 (15): 1502-1512.

6. De Bono J. S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *The Lancet*. 2010; 376 (9747): 1147-1154.

7. Ryan C. J. et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368 (2): 138-148.

8. Rathkopf D. E. et al. Updated interim efficacy analysis and long-term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior 34 chemotherapy (COU-AA-302). *European urology*. 2014; 66 (5): 815-825.

9. Ryan C. J. et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2015; 16 (2): 152-160.

10. De Bono J. S. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2011; 364 (21): 1995-2005.

11. Fizazi K. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The lancet oncology*. 2012; 13 (10): 983-992.

20. Данные о предельных размерах оптовых надбавок и предельных размерах розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации (данные за 3 квартал 2017 г.). ФАС России. [Электронный ресурс] URL: <https://fas.gov.ru/documents/665519>. Дата обращения: 06.10.2018.

21. Kirby M., Hirst C., Crawford E. D. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*. 2011; 65 (11): 1180-1192.

12. Scher H. I. et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367 (13): 1187-1197.

13. Beer T. M. et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med*. 2014; 371 (5): 424-433.

14. Beer T. M. et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *European Urology*. 2017; 71 (2): 151-154.

15. Kolbin A. S., Kurylev A. A., Pavlysh A. V. Comparison of clinical-economic evaluation of cabazitaxel and abiraterone for prostate cancer based on the results of clinical trials and real world data. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2015; (1): 18-31 (In Russian).

16. Avksentyev N. A., Derkach E. V. Pharmacoeconomic analysis of abiraterone for treatment of patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor*. 2016; 25 (3): 54-67 (In Russian).

17. Avxentyev N. A., Frolov M. Y., Makarov A. S. Pharmacoeconomic analysis of enzalutamide and abiraterone for treatment of chemotherapy naïve patients with metastatic castration resistant prostate cancer. *Cancer Urology*. 2017; 13 (3): 76-86. (In Russian). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-76-86>.

18. Mazina N. K., Mazin P. V. Comparative pharmaco-economic analysis of using enzalutamide, abiraterone and cabazitaxel in post-docetaxel castration-resistant prostate cancer patients. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / Farmakoekonomika. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2017; 10 (3): 12-21. (In Russian). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.3.012-021>.

19. Avksentyev N. A., Derkach E. V., Makarov A. S. Pharmacoeconomic evaluation of enzalutamide, abiraterone and cabazitaxel for the treatment of post-chemotherapy patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor*. 2018; 3 (33): 62-74.

20. Data on the limits of wholesale mark-ups and the limits of retail mark-ups on the prices of vital and essential drugs established in the constituent entities of the Russian Federation (data for the 3rd quarter of 2017) (in Russian). FAS Russia. [Electronic resource] URL: <https://fas.gov.ru/documents/665519>. Accessed: 06.10.2018.

21. Kirby M., Hirst C., Crawford E. D. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*. 2011; 65 (11): 1180-1192.

### Информация об авторах:

Авксентьев Николай Александрович – советник Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, научный сотрудник Института социального анализа и прогнозирования Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. E-mail: na@nifi.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-989X>; Researcher ID: 0-5364-2018; Scopus Author ID: 57197865322.

Макаров Александр Сергеевич – научный сотрудник МОО «Ассоциация клинических фармакологов». E-mail: alex@makarov.su.

Фролов Максим Юрьевич – к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, исполнительный директор МОО «Ассоциация клинических фармакологов». E-mail: mufrolov66@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-989X>; Researcher ID: 0-5364-2018; Scopus Author ID: 57197865322.

### About the authors:

Nikolay A. Avxentyev – Adviser at the Research Financial Institution of the Ministry of Finance; Research Fellow at the Institute of Social Analysis and Forecast of the Russian Academy of National Economy and Public Administration. E-mail: na@nifi.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-989X>; Researcher ID: 0-5364-2018; Scopus Author ID: 57197865322.

Alexander S. Makarov – Research Fellow at the Interregional Association of Clinical Pharmacologists; E-mail: alex@makarov.su.

Maxim Yu. Frolov – MD, PhD, Assistant Professor at the Department of Clinical Pharmacology, Volgograd National Medical University; Executive Director at the Interregional Association of Clinical Pharmacologists; E-mail: mufrolov66@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-989X>; Researcher ID: 0-5364-2018; Scopus Author ID: 57197865322.

# Изучение затрат на фармакотерапию пациентов с внебольничной пневмонией в педиатрической практике с использованием математико-статистических методов анализа

Наркевич И. А.<sup>1</sup>, Немятых О. Д.<sup>1</sup>, Сиукаева Д. Д.<sup>1</sup>,  
Павлушков И. В.<sup>1</sup>, Иванов Д. О.<sup>2</sup>, Панютина Я. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Проф. Попова, д. 14, Санкт-Петербург 197376, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург 194100, Россия)

**Для контактов:** Сиукаева Дина Динорьевна, e-mail: siukaeva.dina@pharminnotech.com.

## Резюме

**Цель исследования** – определение границы применимости математико-статистических методов в анализе формирования затрат на фармакотерапию у стационарных больных на примере пациентов детского возраста с диагнозом «Внебольничная пневмония». **Материалы и методы.** В работе представлены результаты исследования 547 медицинских карт пациентов, проходивших лечение в четырех педиатрических стационарах г. Санкт-Петербурга с диагнозом «Внебольничная пневмония». Формирование массива данных осуществлялось с использованием ряда факторов, характеризующих профиль пациентов (пол, продолжительность пребывания в стационаре, стоимость терапии, количество наименований назначенных лекарственных препаратов, количество пораженных сегментов, локализация возбудителя, количество лейкоцитов, величина СОЭ). **Результаты.** Корреляционный анализ позволил установить, что на стоимость фармакотерапии (при уровне значимости  $p=0,05$ ) оказывают влияние следующие переменные: продолжительность пребывания пациента в стационаре ( $r=0,34$ ), количество наименований назначенных лекарственных препаратов ( $r=0,26$ ), количество пораженных сегментов легкого ( $r=0,21$ ). Дисперсионный анализ качественных факторов (пол, локализация пневмонической инфильтрации) не выявил значимого влияния исследуемых признаков на уровень затрат и количество наименований назначенных препаратов в суммарном массиве данных. В результате регрессионного анализа получены уравнения, демонстрирующие степень влияния на производящую функцию (стоимость фармакотерапии, количество наименований назначенных лекарственных препаратов) ряда независимых переменных. **Заключение.** Полученные в работе результаты позволяют прийти к заключению о том, что оптимизация затрат на терапию пациентов с внебольничной пневмонией должна быть направлена на применение антибактериальных лекарственных препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью в детской популяции на фоне сокращения нерациональных назначений в рамках патогенетической терапии, предусматривающей применение лекарственных средств, корректирующих морфофункциональные изменения в дыхательной системе ребенка.

## Ключевые слова

Внебольничная пневмония, педиатрия, корреляционный анализ, дисперсионный анализ, регрессионный анализ, стационарное лечение.

**Статья поступила:** 26.10.2018 г.; **в доработанном виде:** 22.11.2018 г.; **принята к печати:** 17.12.2018 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

Наркевич И. А., Немятых О. Д., Сиукаева Д. Д., Павлушков И. В., Иванов Д. О., Панютина Я. В. Изучение затрат на фармакотерапию пациентов с внебольничной пневмонией в педиатрической практике с использованием математико-статистических методов анализа. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 028-037. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.028-037.

## Costs of pharmacotherapy in pediatric patients with community-acquired pneumonia: mathematical and statistical analysis

Narkevich I. A.<sup>1</sup>, Nemyatyh O. D.<sup>1</sup>, Siukaeva D. D.<sup>1</sup>, Pavlushkov I. V.<sup>1</sup>, Ivanov D. O.<sup>2</sup>, Panyutina Ya. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy (14 Prof. Popova Str., Sankt-Peterburg 197376, Russia)

<sup>2</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (2 Litovskaya Str., Sankt-Peterburg 194100, Russia)

**Corresponding author:** Dina D. Siukaeva, e-mail: siukaeva.dina@pharminnotech.com.

### Summary

**The aim** of the study is to determine the limits of using the mathematical-statistical analysis for the evaluation of pharmacotherapy costs in pediatric inpatients diagnosed with community-acquired pneumonia. **Materials and methods.** The report is based on the assessment of 547 medical records of patients with community-acquired pneumonia, who underwent the treatment in four pediatric hospitals in St. Petersburg. The data array was created from a number of factors that characterize the patients' profile (gender, duration of hospital stay, cost of therapy, number of prescribed drugs, number of affected lung segments, pathogen location, leukocyte count, and ESR). **Results.** Correlation analysis allowed us to identify factors contributing to the cost of pharmacotherapy (at a significance of  $p=0.05$ ); those were: the duration of hospital stay ( $r=0.34$ ), the number of prescribed drugs ( $r=0.26$ ), and the number of affected lung segments ( $r=0.21$ ). Dispersion analysis of qualitative factors (gender, location of pneumonic infiltrate) showed no significant impact of these factors on the costs or the number of prescribed drugs in the total data set. From the regression analysis, we obtained formulas for the dependence of the resulting parameters (cost of pharmacotherapy, number of prescribed drugs) on a set of independent variables. **Conclusion.** The treatment cost optimization in pediatric patients with community-acquired pneumonia should include the use of antibacterial drugs with proven efficacy and safety, as well as a reduction in non-necessary supporting therapy, e.g., medications aimed to correct morphological and functional changes in the respiratory system.

### Key words

Community-acquired pneumonia, pediatrics, correlation analysis, analysis of variance, regression analysis, inpatient care.

**Received:** 26.10.2018; **in the revised form:** 22.11.2018; **accepted:** 17.12.2018.

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

### For citation

Narkevich I. A., Nemyatyh O. D., Siukaeva D. D., Pavlushkov I. V., Ivanov D. O., Panyutina Ya. V. Costs of pharmacotherapy in pediatric patients with community-acquired pneumonia: mathematical and statistical analysis. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoecconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2017; 11 (3): 028-037 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.028-037.

## Введение / Introduction

Эффективная система лекарственного обеспечения стационарных больных является основой качества медицинских услуг, что подчеркивает необходимость внедрения новых медицинских технологий и совершенствования механизма распределения финансовых ресурсов в системе российского здравоохранения между участниками реализации территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи [1].

Высокий уровень затрат на приобретение лекарственных средств в структуре расходов медицинской организации педиатрического профиля обуславливает особое внимание научной и практической фармации к специфике потребления с учетом профиля стационара, а также демографических факторов и особенностей генеза патологий у детей, что, в свою очередь, определяет первоочередность вопросов поиска эффективных подходов к оптимизации терапии [2-4,8,13].

Математико-статистические методы анализа позволяют выявить зависимости между различными факторами с целью последующей оптимизации фармакотерапии пациентов в рамках фармакологической коррекции как отдельной нозологии, так и деятельности структурных подразделений и стационара в целом [8].

**Цель исследования** – определение границы применимости математико-статистических методов в анализе формирования затрат на фармакотерапию у стационарных больных на примере пациентов детского возраста с диагнозом «Внебольничная пневмония».

## Материалы и методы / Materials and Methods

Для оценки фармакотерапии использовались данные медицинских карт ( $n=547$ ) детей с диагнозом «Внебольничная пневмония», находящихся на стационарном лечении в 2015-2017 гг. Диагноз был подтвержден клиническими и инструментальными (рентгенологическими) исследованиями. Формирование комплекта первичной информации для анализа проводилось в рамках обозначенной патологии по номерам медицинских карт стационарных больных на базе отделений пульмонологического профиля четырех детских медицинских организаций г. Санкт-Петербург. Индивидуальность клинических случаев отсутствовала.

Для проектирования максимально корректного дизайна исследования формирование массива данных проводилось по параметрам, характеризующим профиль пациента, а именно: клинические показатели (количество лейкоцитов, величина СОЭ); количественные факторы (продолжительность пребывания в стационаре, сто-

Таблица 1. Распределение пациентов.

Table 1. Distribution of patients.

Точка наблюдения	Количество пациентов	Возраст, мес.		Стоимость лечения, руб.		Продолжительность пребывания пациента в стационаре, сут.	
		Среднее	СКО	Среднее	СКО	Среднее	СКО
1	147	100,07	60,37	5607,06	7261,58	11,02	3,39
2	77	91,50	58,96	2512,02	2237,13	11,59	2,49
3	179	88,97	59,71	3277,34	4037,73	11,66	4,44
4	144	61,44	51,91	2366,17	1932,83	12,03	3,88
Всего	547	85,06	59,54	3555,82	4772,35	11,58	3,81

Примечание. СКО – среднеквадратическое отклонение.

Note. СКО is the standard deviation.

Таблица 2. Корреляционная оценка воздействия отдельных факторов на показатели фармакотерапии, n=547.

Table 2. Correlation assessment of the impact of individual factors on the indicators of pharmacotherapy, n=547.

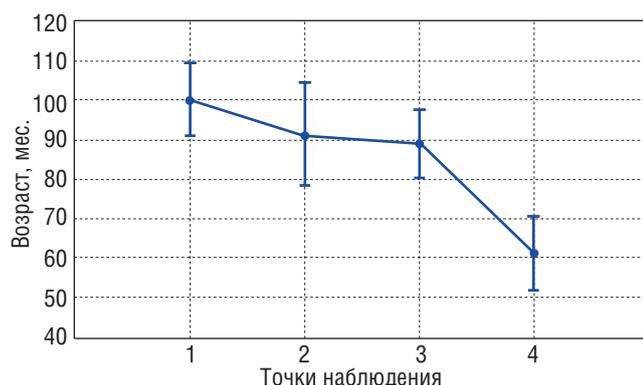
№ п/п	Факторы	Величина коэффициента корреляции (r)
<i>Оценка влияния на стоимость фармакотерапии</i>		
1.	Продолжительность пребывания пациента в стационаре / уровень затрат на лекарственную терапию	0,34
2.	Количество пораженных сегментов / уровень затрат на лекарственную терапию	0,21
3.	Величина СОЭ / уровень затрат на лекарственную терапию	0,11
4.	Количество лейкоцитов / уровень затрат на лекарственную терапию	0,06
<i>Оценка влияния на количество наименований назначенных ЛП</i>		
5.	Продолжительность пребывания пациента в стационаре / количество наименований назначенных ЛП	0,31
6.	Количество пораженных сегментов / количество наименований назначенных ЛП	0,05
7.	Количество лейкоцитов / количество наименований назначенных ЛП	0,01
8.	Величина СОЭ / количество наименований назначенных ЛП	0
<i>Оценка влияния на стоимость этиотропной фармакотерапии</i>		
9.	Продолжительность пребывания пациента в стационаре / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,31
10.	Количество пораженных сегментов / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,19
11.	Количество наименований назначенных ЛП / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,17
12.	Величина СОЭ / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,12
13.	Количество лейкоцитов / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,09
<i>Оценка влияния факторов на стоимость патогенетической фармакотерапии</i>		
14.	Количество наименований назначенных ЛП / стоимость патогенетической фармакотерапии	0,25
15.	Продолжительность пребывания пациента в стационаре / стоимость патогенетической фармакотерапии	0,19
16.	Количество пораженных сегментов / стоимость патогенетической фармакотерапии	0,17
17.	Количество лейкоцитов / стоимость патогенетической фармакотерапии	0
18.	Величина СОЭ / стоимость патогенетической фармакотерапии	0

Таблица 3. Корреляционная оценка воздействия отдельных факторов на показатели фармакотерапии.

Table 3. Correlation assessment of the impact of individual factors on the indicators of pharmacotherapy.

№ п/п	Факторы	Точки наблюдения			
		1 n=147	2 n=77	3 n=179	4 n=144
<i>Оценка влияния на стоимость фармакотерапии</i>					
1.	Продолжительность пребывания пациента в стационаре / уровень затрат на лекарственную терапию	0,43	0,06	0,47	0,46
2.	Количество наименований назначенных ЛП / уровень затрат на лекарственную терапию	0,52	0,44	0,27	0,51

3.	Количество пораженных сегментов легкого / уровень затрат на лекарственную терапию	0	0,56	0,17	0
4.	Величина СОЭ / уровень затрат на лекарственную терапию	0,24	0,11	0,10	0,20
5.	Количество лейкоцитов / уровень затрат на лекарственную терапию	0	0,20	0,13	0
<i>Оценка влияния на количество наименований назначенных ЛП</i>					
6.	Время пребывания / количество наименований назначенных ЛП	0,23	0,28	0,31	0,19
7.	Количество пораженных сегментов легкого / количество наименований назначенных ЛП	0,21	0,64	0	0
8.	Величина СОЭ / количество наименований назначенных ЛП	0,21	0	0	0
9.	Количество лейкоцитов / количество наименований назначенных ЛП	0	0,26	0	0
<i>Оценка влияния на стоимость этиотропной фармакотерапии</i>					
10.	Продолжительность пребывания пациента в стационаре / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,41	0,24	0,42	0,30
11.	Количество пораженных сегментов легкого / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,20	0,78	0,14	0
12.	Величина СОЭ / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,22	0	0,13	0
13.	Количество лейкоцитов / стоимость этиотропной фармакотерапии	0,04	0,31	0,16	0
<i>Оценка влияния факторов на стоимость патогенетической фармакотерапии</i>					
14.	Продолжительность пребывания пациента в стационаре / стоимость патогенетической фармакотерапии	0,24	0	0,34	0,46
15.	Количество пораженных сегментов легкого / стоимость патогенетической фармакотерапии	0,35	0	0,14	0
16.	Величина СОЭ / стоимость патогенетической фармакотерапии	0	0	0	0,28
17.	Количество лейкоцитов / стоимость патогенетической фармакотерапии	0	0	0	0

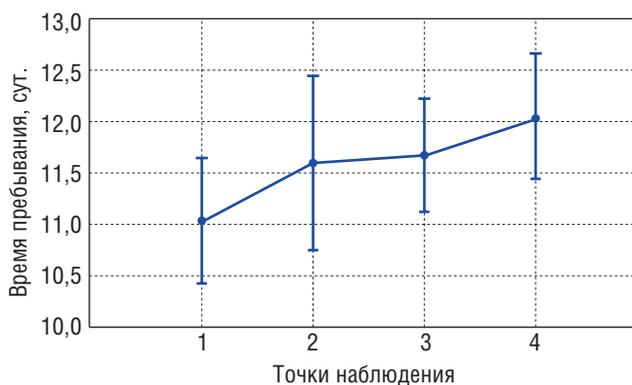


**Рисунок 1.** Распределение пациентов по возрасту.  
Примечание. Текущий эффект:  $F(3, 543)=11,898; p=0,00000$ .

**Figure 1.** Patient distribution by age.  
Note The current effect:  $F(3, 543)=11,898; p=0,00000$ .

имость терапии, количество пораженных сегментов, количество наименований назначенных лекарственных препаратов (ЛП)); качественные показатели (пол, локализация пневмонической инфильтрации).

Статистическая обработка данных проводилась методами двумерного корреляционного, дисперсионного, а также многофак-



**Рисунок 2.** Распределение пациентов по продолжительности пребывания пациента в стационаре.  
Примечание. Текущий эффект:  $F(3, 543)=1; 7884, p=0,14828$ .

**Figure 2.** Distribution of patients by the duration of hospital stay.  
Note. Current effect:  $F(3, 543) = 1.7884; p = 0.14828$ .

торного регрессионного анализом с помощью программного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc, США) [5,9].

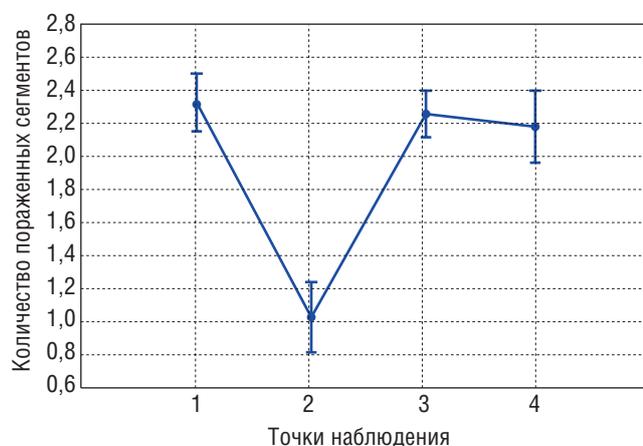
### Результаты / Results

Установлено, что вариабельность медицинской организации (точки наблюдения) влияет на портрет пациента, а именно: паци-

Таблица 4. Дисперсионный анализ качественных факторов на показатели потребления лекарственных препаратов, n=547.

Table 4. Dispersion analysis of the impact of qualitative factors on the indicators of drug consumption, n=547.

Качественные факторы	Число степеней свободы	Средние квадраты отклонений (MS – средний квадрат ошибки)	Критерий Фишера (F)	Уровень значимости (p)
<i>Стоимость фармакотерапии</i>				
Пол	1	4,553678E+07	2,2198	0,136842
Локализация возбудителя	2	1,413402E+07	0,6890	0,502523
<i>Количество наименований назначенных ЛП</i>				
Пол	1	0,75	0,070	0,791561
Локализация возбудителя	2	8,83	0,822	0,440130
<i>Продолжительность пребывания пациента в стационаре</i>				
Пол	1	0,13	0,009	0,923999
Локализация возбудителя	2	15,73	1,071	0,343424

Рисунок 3. Распределение пациентов по количеству пораженных сегментов. Примечание. Текущий эффект:  $F(3, 423) = 35,751; p = 0,0000$ .Figure 3. Distribution of patients by the number of affected lung segments. Note. The current effect:  $F(3, 423) = 35,751; p = 0,0000$ .

енты на отдельных точках наблюдения различаются по возрасту, стоимости терапии, срокам стационарного лечения, а также по области поражения возбудителем легочной ткани (табл. 1, рис. 1-3).

Корреляционный анализ, демонстрирующий силу и направление статистической связи между отдельными факторами в гене-

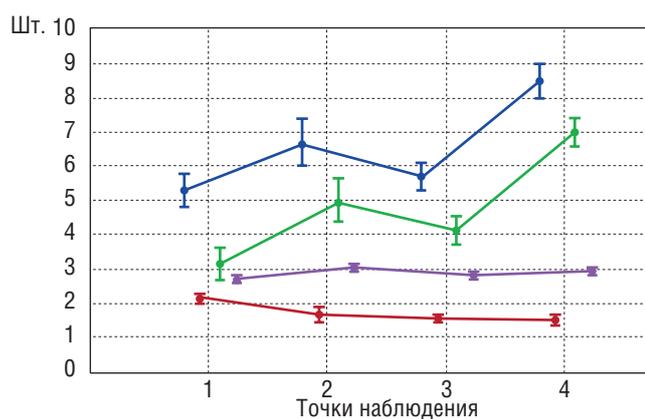
ральной совокупности, позволил установить, что на стоимость фармакотерапии (при уровне значимости  $p=0,05$ ) оказывают слабое влияние следующие количественные переменные: количество наименований назначенных ЛП ( $r=0,26$ ), количество пораженных сегментов ( $r=0,21$ ), продолжительность пребывания пациента в стационаре ( $r=0,34$ ). Примечательно, что клинические показатели с коэффициентами корреляции, не превышающими отметку 0,21, не оказывают значимого влияния на уровень затрат. Последнее, вероятно, обусловлено тем обстоятельством, что у детей клинические показатели при пневмонии не являются показателем ухудшения заболевания из-за пролонгированного прогрессирования и возможного перекрестного наложения одних показателей на другие (табл. 2). Стоит отметить, что на стоимость этиотропной терапии, представленной препаратами категории J «Противомикробные препараты для системного использования» АТХ-классификации умеренное влияние ( $r=0,31$ ), оказывает продолжительность пребывания пациента в стационаре. Обращает на себя внимание тот факт, что на уровень затрат в рамках патогенетической терапии, предполагающей применение иных лекарственных средств (муколитиков, нестероидных противовоспалительных средств, антигистаминных препаратов, пробиотиков, витаминов группы В, минералосодержащих препаратов, антипиретиков, противогрибковых препаратов, инфузионных растворов для внутривенного введения, глюкокортикоидов, адреномиметиков и др) оказывает слабое влияние ( $r=0,25$ ) количество наименований назначенных ЛП.

Таблица 5. Дисперсионный анализ качественных факторов на показатели потребления ЛП.

Table 5. Dispersion analysis of the impact of qualitative factors on the indicators of drug consumption.

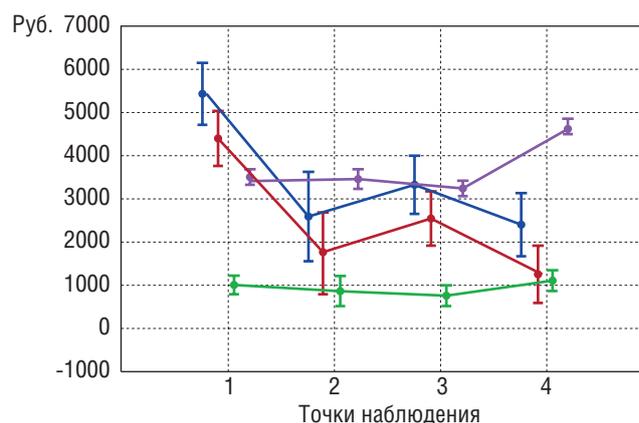
Точки наблюдения	Качественные факторы	Число степеней свободы	Средние квадраты отклонений (MS – средний квадрат ошибки)	Критерий Фишера (F)	Уровень значимости (p)
<i>Стоимость фармакотерапии</i>					
1, n=161	Пол	1	1,240470E+08	2,78571	0,097376
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	6,615493E+06	0,14856	0,862083
2, n=79	Пол	1	1191371	0,25635	0,614207
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	5076606	1,09235	0,340997
3, n=168	Пол	1	2,841877E+07	1,78166	0,183773
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	6,377601E+07	3,99832	0,020141

4, n=139	Пол	1	4552008	1,2002	0,275189
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	519346	0,1369	0,872147
<i>Количество наименований назначенных ЛП</i>					
1, n=161	Пол	1	0,028	0,0032	0,954681
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	0,996	0,1141	0,892221
2, n=79	Пол	1	18,017	2,8735	0,094428
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	1,330	0,2122	0,809351
3, n=168	Пол	1	30,210	4,3754	0,037984
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	5,497	0,7961	0,452813
4, n=139	Пол	1	3,920	0,2915	0,590101
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	0,438	0,0326	0,967976
<i>Продолжительность пребывания пациента в стационаре</i>					
1, n=161	Пол	1	0,10	0,0080	0,928781
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	8,02	0,6711	0,512807
2, n=79	Пол	1	23,087	3,8721	0,053003
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	2,118	0,3553	0,702206
3, n=168	Пол	1	15,02	0,7624	0,383825
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	58,22	2,9561	0,054764
4, n=139	Пол	1	3,62	0,2366	0,627436
	Локализация пневмонической инфильтрации	2	14,64	0,9574	0,386425



**Рисунок 4.** Оценка влияния на результат лечения количества назначенных наименований лекарственных препаратов.  
Примечание. Лямбда Уилкса=0,63296;  $F(12, 1394,6)=21, 930$ ;  $p=0,0000$ .

**Figure 4.** Effect of the number of prescribed drug on the treatment outcome.  
Note. Wilks lambda = 0.63296;  $F(12, 1394.6) = 21, 930$ ;  $p = 0.0000$ .



**Рисунок 5.** Оценка влияния уровня затрат на результат фармакотерапии.  
Примечание. Лямбда Уилкса=0,69660;  $F(12, 1381,4)=16,856$ ;  $p=0,0000$ ; у.е. – условных единиц.

**Figure 5.** Relations between the level of costs and the outcome of pharmacotherapy.  
Note. Wilks lambda = 0.69660;  $F(12, 1381.4)=16.856$ ;  $p=0,0000$ ; у.е. – arbitrary units.

Таблица 6. Регрессионный анализ влияния количественных факторов на потребление лекарственных препаратов, n=547.

Table 6. Regression analysis of the influence of quantitative factors on drug consumption, n=547.

Факторы	Вес фактора	Ошибка	Коэффициент beta	t-критерий	Уровень значимости (p)	Показатели прогностичности модели
<i>Стоимость фармакотерапии</i>						
Продолжительность пребывания пациента в стационаре	279,18	0,058860	0,236729	4,02194	0,000074	R=0,41194270 R2=0,16969678 F(5,290)=11,854 p<0,00000
Величина СОЭ	25,33	0,056803	0,097401	1,714473	0,087463	
Количество пораженных сегментов	413,42	0,053909	0,110266	2,04542	0,041716	
Количество лейкоцитов	18,41	0,056803	0,033972	0,60599	0,544998	
Количество наименований назначенных ЛП	296,68	0,058117	0,205049	3,52820	0,000486	
<i>Количество наименований назначенных ЛП</i>						
Продолжительность пребывания пациента в стационаре	0,269542	0,056599	0,330689	5,84267	0,000000	R=0,43268421 R2=0,18721563 F(5,290)=13,360 p<0,00000
Величина СОЭ	-0,016514	0,056226	-0,091882	-1,63416	0,103311	
Количество пораженных сегментов	-0,174869	0,055486	-0,067482	-1,25959	0,208829	
Количество лейкоцитов	0,008229	0,055486	0,021969	0,39594	0,692443	
Сумма	0,000139	0,056891	0,200723	3,52820	0,000486	
<i>Продолжительность пребывания пациента в стационаре</i>						
Величина СОЭ	0,03160	0,06556	0,143303	2,36645	0,018612	R=0,16063483 R2=0,02580355 F(3,292)=2,5781 p<0,05391
Количество пораженных сегментов	0,22648	0,057968	0,071236	1,22889	0,220103	
Количество лейкоцитов	-0,02644	0,060393	-0,057529	-0,95259	0,341586	
<i>Стоимость фармакотерапии</i>						
Величина СОЭ	33,141	0,060245	0,127448	2,115481	0,035236	R=0,18916522 R2=0,03578348 F(3,292)=3,6122 p<0,01372
Количество пораженных сегментов	461,891	0,057670	0,123194	2,136173	0,033497	
Количество лейкоцитов	11,845	0,060083	0,021856	0,363771	0,716292	
<i>Количество наименований назначенных ЛП</i>						
Величина СОЭ	-0,003399	0,061330	-0,018912	-0,030836	0,758026	R=0,02754004 R2=0,00075845 F(3,292)=0,07388 p<0,97397
Количество пораженных сегментов	-0,049746	0,058708	-0,019197	-0,32699	0,743911	
Количество лейкоцитов	0,002746	0,061164	0,007332	0,11987	0,904670	

Расчет матрицы парных корреляций при углубленной сравнительной оценке исследуемых параметров в рамках отдельных стационаров демонстрирует умеренную (0,43-0,47) связь между стоимостью фармакотерапии и продолжительностью лечения пациента в стационаре в трех исследуемых точках наблюдения. При этом умеренная (0,27-0,52) корреляция также отмечена меж-

ду стоимостью фармакотерапии и количеством наименований назначенных ЛП на каждой отметке наблюдения (см. табл. 2). Обращает на себя внимание динамика коэффициента корреляции на разных точках наблюдения как в рамках этиотропной, так и патогенетической терапии, что обусловлено различными подходами стационаров к фармакологической коррекции генеза внебольнич-

Таблица 7. Параметры уравнения множественной регрессии и оценка прогностичности полученных моделей, n=547.

Table 7. Parameters of the multiple regression formulas and their prediction power, n=547.

Признак группировки	Параметры уравнения регрессии	Прогностичность модели
Стоимость фармакотерапии	$y = -3200 + 413x_2 + 297x_3 + 280x_4 + 25x_5 + 18x_6$	R=0,41194270 R2=0,16969678 F(5,290)=11,854 p=0,00000
<i>x<sub>2</sub> – количество пораженных сегментов, x<sub>3</sub> – общее количество наименований назначенных ЛП, x<sub>4</sub> – время пребывания, x<sub>5</sub> – величина СОЭ, x<sub>6</sub> – количество лейкоцитов</i>		
Количество наименований назначенных ЛП	$y = +3,08 - 0,17x_2 + 0x_3 + 0,27x_4 - 0,02x_5 + 0x_6$	R=0,43268421 R2=0,18721563 F(5,290)=13,360 p=0,00000
<i>x<sub>2</sub> – количество пораженных сегментов, x<sub>3</sub> – стоимость фармакотерапии, x<sub>4</sub> – время пребывания, x<sub>5</sub> – величина СОЭ, x<sub>6</sub> – количество лейкоцитов</i>		
Продолжительность пребывания пациента в стационаре	$y = 11 + 0,22x_2 + 0,03x_3 - 0,02x_4$	R=0,16063483 R2=0,02580355 F(3,292)=2,5781 p<0,05391
<i>x<sub>2</sub> – количество пораженных сегментов, x<sub>3</sub> – величина СОЭ, x<sub>4</sub> – количество лейкоцитов</i>		
Стоимость фармакотерапии	$y = 1657 + 462x_2 + 33x_3 + 12x_4$	R=0,18916522 R2=0,03578348 F(3,292)=3,6122 p<0,01372
	$y = 2752 + 29x_3$	R=0,11343342 R2=0,01286714 F(1,336)=4,3797 p<0,03712
	$y = 1577 + 965x_2$	R=0,21945730 R2=0,04816151 F(1,425)=21,504 p<0,00000
<i>x<sub>2</sub> – количество пораженных сегментов, x<sub>3</sub> – величина СОЭ, x<sub>4</sub> – количество лейкоцитов</i>		
Количество наименований назначенных ЛП	$y = 6 - 0,05x_2 - 0,003x_3 + 0,002x_4$	R=0,02754004 R2=0,0075845 F(3,292)=0,07388 p=0,97397
<i>x<sub>2</sub> – количество пораженных сегментов, x<sub>3</sub> – величина СОЭ, x<sub>4</sub> – количество лейкоцитов</i>		

ной пневмонии в педиатрической практике (табл. 3). Так, замена больным с обширным поражением легочной ткани генерических антибактериальных препаратов на оригинальные реализуется значительным (до 0,78) увеличением коэффициента корреляции на второй точке наблюдения в рамках показателя «Количество пораженных сегментов/стоимость этиотропной терапии».

Оценка терапии по критерию «количество пораженных сегментов/количество наименований назначенных ЛП» демонстрирует вариабельность параметра в зависимости от медицинской организации (см. табл. 3). Последнее, в свою очередь, продиктовано тяжестью состояния больного и необходимостью фармакологической коррекции бронхообструктивного синдрома, введением в схемы лечения лекарственных препаратов, способных воздействовать на генез патологии, развивающейся в условиях растущего организма (пульмикорт, беродуал и др.), ассортимент которых в значительной степени отличается в отдельных стационарах.

Стоит отметить, что величины коэффициентов корреляции большинства изучаемых факторов отражают внедрение в медицинскую практику клинико-статистических групп как нового метода оплаты стационарной помощи, согласно которым норматив продолжительности пребывания пациентов с внебольничной пневмонией составляет 10-14 дней (см. рис. 2) [11,12].

Многофакторный параметрический дисперсионный анализ качественных факторов в генеральной совокупности исследуемых данных позволяет утверждать об отсутствии влияния качественных факторов на уровень затрат, количество наименований назначенных лекарственных препаратов и продолжительность пребывания пациента в стационаре (табл. 4).

В рамках заданных параметров исследования у пациентов одной отметки наблюдения (точка 3) отмечено значимое влияние локализации возбудителя на стоимость фармакотерапии на фоне зафиксированной связи между полом больного и количеством наименований назначенных лекарственных препаратов. Последнее в полной мере согласуется с результатами контент-анализа историй болезни стационара с превалированием мужского пола в генеральной совокупности, а также данными литературы о большей подверженности мальчиков данной патологии, которая у них протекает в более тяжелой форме [6,7] (см. табл. 4, 5).

Результаты, полученные в генеральной совокупности данных, позволяют сделать заключение об отсутствии влияния количества назначенных наименований лекарственных препаратов и стоимости терапии на результат лечения (рис. 4, 5).

Регрессионный анализ, демонстрирующий функциональные зависимости между величинами, с помощью пошагового подхода позволил выявить, что наибольший вклад в уровень затрат из ряда

клинических факторов вносит количество пораженных сегментов ( $\lambda_2$ ) и величина СОЭ ( $\lambda_3$ ). При этом полученные уравнения регрессии показывают, что на продолжительность пребывания пациента в стационаре при уровне значимости  $p=0,02$  оказывает влияние величина СОЭ. На количество наименований назначенных препаратов в вариации зависимых переменных в рамках заданных условий исследования значимого воздействия не выявлено (табл. 6,7).

### Заключение / Conclusion

Применение математико-статистических методов анализа позволяет выявить закономерности и поднять проблемные вопросы фармакотерапии пациентов в рамках как отдельной нозологии, так и деятельности структурных подразделений и стационара в целом. Комбинация корреляционно-регрессионного, дисперсионного методов анализа дает возможность обосновать направления оптимизации затрат на фармакотерапию больных.

Результаты корреляционных исследований в заданных условиях анализа демонстрируют преимущественное влияние этиотропной терапии на уровень затрат. При этом отмечается существенный разброс значений коэффициента корреляции на разных точках наблюдения, что обусловлено различными подходами стационаров к фармакологической коррекции генеза внебольничной

пневмонии в педиатрической практике. Данные, полученные при дисперсионной оценке терапии в генеральной совокупности указывают на отсутствие значимого влияния качественных факторов (пол, локализация пневмонической инфильтрации) на зависимые переменные (уровень затрат, продолжительность пребывания пациента в стационаре, количество назначенных лекарственных препаратов). Регрессионный анализ, проводимый с применением метода «пошагового подхода», идентифицирует наибольшее влияние клинического фактора  $\lambda_2$  – количество пораженных сегментов на уровень затрат на лечение детей с диагнозом «Внебольничная пневмония».

Показано, что стоимость одного пролеченного больного зависит от типа стационара. Различные подходы к фармакотерапии исследуемой патологии определяются финансовыми возможностями конкретной медицинской организации и нуждаются в оптимизации.

Оптимизация затрат на терапию пациентов с внебольничной пневмонией должна базироваться на сокращении нерациональных назначений в рамках патогенетической терапии, что, в свою очередь, определяет перспективы дальнейших исследований в части экспертной оценки применяемых в клинической практике схем лечения исследуемой патологии у детей.

### Литература:

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.01.2018 г №9-р «О плане мероприятий («дорожной карте») «Развитие конкуренции в здравоохранении».
2. Сиукаева Д.Д., Немытых О.Д. Внебольничная пневмония в педиатрии: тактика фармакологической коррекции и центральные аспекты фармакоэкономики. Медицинский вестник Башкортостана. 2016; 6 (66). Т.11: 114-118.
3. Наркевич И.А., Немытых О.Д., Кулдыркаева Е.В., Шумлянская В.Е., Сиукаева Д.Д. Система фармаконадзора: международный опыт и перспективы в России. И.А. Наркевич. Фармация. 2016; 7 (65): 3-7.
4. Наркевич И.А., Басакина И.И., Сиукаева Д.Д. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные основы и специфические особенности. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016; 3 (16): 194-201.
5. Зубов Н.Н., Кувакин В.И. Методы статистического анализа данных в медицине и фармации: учебное пособие. Под общ. ред. доцента Н.Н. Зубова. СПб. 2017; 216 с.
6. Пономарева Е.А. Формирование оптимального ассортимента антибиотиков для стационарного лечения детей (на примере внебольничной пневмонии): автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.03. Пермь. 2012; 25 с.
7. Варавина Е.А. Фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии внебольничной пневмонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25. Владивосток. 2004. 28 с.

### References:

1. Order of the Government of the Russian Federation of 12.01.2018, No. 9-p. On the plan of measures («road map») «Development of competition in healthcare» (in Russian).
2. Siukaeva D.D., Nemyatuh O.D. Community-acquired pneumonia in pediatrics: tactics of pharmacological correction and central aspects of pharmacoeconomics. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2016; 6 (66): 11: 114-118 (in Russian).

8. Наркевич И.А. Научные основы нормирования медицинского имущества в Вооруженных силах Российской Федерации: автореф. дис. ... докт. фарм. наук: 15.00.01. СПб., 2001. 39 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение метода прикладных программ STATISTICA. О.Ю. Реброва. М. 2003; 312 с.
10. Зубов Н.Н., Умаров С.З., Бунин С.А. Математические методы и модели в фармацевтической науке и практике: руководство для провизоров и руководителей фармацевтических предприятий (организаций). СПб. 2008; 249 с.
11. Авксентьева М.В. Клинико-статистические группы (КСГ) как новый метод оплаты стационарной и стационарозамещающей помощи в Российской Федерации / М.В. Авксентьева, С.К. Салахутдинова. *Лекарственный вестник*. 2016; 2 (62): 10: 31-36.
12. Письмо Минздрава России № 11-9/10/2-7938 и ФФОМС № 8089/21-и от 24.12.2015 «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».
13. Сиукаева Д.Д., Наркевич И.А., Тимченко В.Н., Немытых О.Д., Маслова Н.А. Исследование структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей с внебольничной пневмонией. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2018; 11 (3): 008-012. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.3-008-012.

3. Narkevich I.A., Nemyatuh O.D., Kuldyrkaeva E.V., Shumlyanskaya V.E., Siukaeva D.D. Pharmacovigilance System: International experience and prospects in Russia. *Farmatsiya*. 2016; 7 (65): 3-7 (in Russian).
4. Narkevich I.A., Nemyatuh O.D., Basakina I.I., Siukaeva D.D. Pharmaceutical Drug Development for Pediatric Practice: Fundamentals and Specific Features. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*. 2016; 3 (16): 194-201 (in Russian).

5. Zubov N. N. Methods of statistical analysis of data in medicine and pharmacy: a tutorial / N. N. Zubov, V. I. Kuvakin / under total. ed. Associate Professor N. N. Zubova. SPb. 2017; 216 p (in Russian).

6. Ponomareva E. A. Formation of an optimal range of antibiotics for the inpatient treatment of children (using the example of community-acquired pneumonia). MD diss. 14.04.03. Perm. 2012; 25 s (in Russian).

7. Varavina E. A. Pharmacoeconomic analysis of antibacterial therapy of community-acquired pneumonia. MD diss. 14.00.25. Vladivostok. 2004; 28 s (in Russian).

8. Narkevich I. A. Scientific basis for rationing medical equipment in the Armed Forces of the Russian Federation. MD diss. 15.00.01. SPb. 2001; 39 s (in Russian).

9. Rebrova O. Yu. Statistical analysis of medical data. Application of application method STATISTICA. O. Yu. Rebrova. Media Sphere. Moscow. 2003; 312 p (in Russian).

10. Zubov N. N. Mathematical methods and models in pharmaceutical science and practice: a guide for pharmacists and

managers of pharmaceutical enterprises (organizations) / N. N. Zubov, S. Z. Umarov, S. A. Bunin. SPb. 2008; 249 p (in Russian).

11. Avksenteva M. V. Clinical-statistical groups (CSG) as a new method of payment for inpatient and hospital-replacing care in the Russian Federation / M. V. Avksentiev, S. K. Salakhutdinova. *Medicinal Bulletin*. 2016; 2 (62). T.10: 31-36 (in Russian).

12. Letter of the Ministry of Health of Russia No. 11-9 / 10 / 2-7938 and FFOMS No. 8089/21 dated 12/24/2015 «On methodological recommendations on how to pay for medical care at the expense of compulsory medical insurance» (in Russian).

13. Siukaeva D. D., Narkevich I. A., Timchenko V. N., Nemyatyh O. D., Maslova N. A. *Use of medications in children hospitalized with community-acquired pneumonia. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2018; 11(3): 8-12. DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.3-008-012> (in Russian).

#### Сведения об авторах:

Наркевич Игорь Анатольевич – ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России. E-mail: igor.narkevich@pharminnotech.com. 8 (812) 499-39-00. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5483-6626>; ResearcherID: C-1131-2014.

Немятых Оксана Дмитриевна – д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России. E-mail: oksana.nemyatyh@pharminnotech.com. +7 (981) 961 75 29. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5933-2120>.

Сиукаева Дина Динорьевна – ассистент кафедры управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России. E-mail: siukaeva.dina@pharminnotech.com. +7(931)290 78 57. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8736-3298>.

Павлушков Иван Васильевич – к.ф.-м.н., доцент, заведующий кафедрой высшей математики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России. E-mail: ivan.pavlushkov@pharminnotech.com. 7(911)236 75 21. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8411-6099>.

Иванов Дмитрий Олегович – д.м.н, и.о. ректора, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: doivanov@yandex.ru. 8(812)542-39-83.

Панютина Яна Викторовна – к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: yana@panyutina.pro. 8(911)913-38-98.

#### About the authors:

Igor A. Narkevich – MD, Professor & Head, Department of Management and Economics of Pharmacy, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, E-mail: igor.narkevich@pharminnotech.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5483-6626>; ResearcherID: C-1131-2014.

Oksana D. Nemyatyh – MD, Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, E-mail: oksana.nemyatyh@pharminnotech.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5933-2120>.

Dina D. Siukaeva – Assistant, Department of Management and Economics of Pharmacy, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy. E-mail: siukaeva.dina@pharminnotech.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8736-3298>.

Ivan V. Pavlushkov – PhD, Associate Professor & Head, Department of Higher Mathematics, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, E-mail: ivan.pavlushkov@pharminnotech.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8411-6099>.

Dmitriy O. Ivanov – PhD, Acting Rector, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, E-mail: doivanov@yandex.ru.

Yana V. Panyutina – ND, PhD, Deputy Chief Physician, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, E-mail: yana@panyutina.pro.

# Моделирование влияния ферментозаместительной терапии на развитие жизнеугрожающих исходов у пациентов с болезнью Фабри

Игнатъева В. И.<sup>1,2</sup>, Моисеев С. В.<sup>2</sup>, Буланов Н. М.<sup>2</sup>,  
Каровайкина Е. А.<sup>2</sup>, Моисеев А. С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Россолимо, д. 11/5, Москва 119435, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (Ленинские горы, д. 1, Москва 119991, Россия)

**Для контактов:** Игнатъева Виктория Игоревна, e-mail: [ignateva@hta-rus.ru](mailto:ignateva@hta-rus.ru).

## Резюме

Болезнь Фабри (БФ) – тяжелое орфанное прогрессирующее наследственное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, характеризующееся риском развития почечной недостаточности и тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, причиной которого является врожденный дефицит фермента  $\alpha$ -галактозидазы А. По имеющимся на настоящий момент сведениям, раннее назначение препаратов ферментозаместительной терапии (ФЗТ) приводит к значительному улучшению исходов для пациентов. Цель исследования – оценить число предотвращенных случаев тяжелых осложнений БФ в зависимости от наличия ФЗТ и времени ее начала. Материалы и методы. В модели, построенной на основании опубликованных результатов длительного наблюдения за пациентами с БФ, получающими в качестве ФЗТ агалсидазу альфа (аналогичных данных для агалсидазы бета найдено не было), было рассчитано ожидаемое число случаев развития жизнеугрожающих осложнений в зависимости от сроков назначения и длительности проведения ФЗТ. Результаты. Проведение ФЗТ у пациентов с БФ в течение пяти лет позволяет сократить на 25% число тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. Раннее начало ФЗТ позволяет дополнительно (по сравнению с более поздним началом) предотвратить осложнения более чем в 20% случаев. Заключение. Раннее начало ФЗТ у пациентов с БФ позволяет существенно замедлить развитие у них тяжелых, жизнеугрожающих осложнений, увеличить продолжительность и повысить качество их жизни.

## Ключевые слова

Болезнь Фабри, лизосомные болезни накопления, редкие заболевания, агалсидаза альфа, агалсидаза бета, ферментозаместительная терапия.

**Статья поступила:** 28.11.2018 г.; **в доработанном виде:** 10.12.2018 г.; **принята к печати:** 28.12.2018 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

Игнатъева В. И., Моисеев С. В., Буланов Н. М., Каровайкина Е. А., Моисеев А. С. Моделирование влияния ферментозаместительной терапии на развитие жизнеугрожающих исходов у пациентов с болезнью Фабри. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 038-046. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.038-046.

## Modeling the effect of enzyme replacement therapy on life-threatening complications in patients with Fabry disease

Ignatyeva V. I.<sup>3</sup>, Moiseev S. V.<sup>2</sup>, Bulanov N. M.<sup>2</sup>, Karovajkina E. A.<sup>2</sup>, Moiseev A. S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (11/5 Rossolimo Str., Moscow 119435, Russia)

<sup>3</sup> Lomonosov Moscow State University (1 Leninskie gory, Moscow 119991, Russia)

**Corresponding author:** Viktoria I. Ignatyeva, e-mail: ignateva@hta-rus.ru.

### Summary

*Fabry disease (FD) is a severe lysosome storage disease caused by congenital deficiency of the enzyme  $\alpha$ -galactosidase A and characterized by the risk of renal failure combined with cardiovascular and CNS complications. According to the currently available information, the early start of enzyme replacement therapy (ERT) leads to a significant improvement in patient's condition. The aim of the study is to assess whether the timely ERT prevents severe FD complications and to calculate the number of prevented cases as depending on the time of ERT start. **Materials and methods.** The proposed model is based on the published results in patients with FD, receiving agalsidase alpha as ERT (no data for agalsidase beta was found). The expected number of cases with life-threatening complications was calculated for different starting time-points and durations of the ERT. **Results.** In patients with FD, continuous ERT during five years reduces the number of serious cardiovascular and renal complications by 25%. An early start of ERT makes it possible to additionally (as compared with a late start) prevent the complications in more than 20% of cases. **Conclusion.** The early initiation of RPT in patients with FD can significantly reduce the occurrence of severe life-threatening complications, increase the patients' survival and improve their quality of life.*

### Keywords

*Fabry disease, lysosomal storage diseases, rare diseases, agalsidase alpha, agalsidase beta, enzyme replacement therapy.*

**Received:** 28.11.2018; **in the revised form:** 10.12.2018; **accepted:** 28.12.2018.

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

### For citation

Ignatyeva V. I., Moiseev S. V., Bulanov N. M., Karovajkina E. A., Moiseev A. S. Modeling the effect of enzyme replacement therapy on life-threatening complications in patients with Fabry disease. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2018; 11 (4): 038-046 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.038-046.

## Введение / Introduction

Болезнь Фабри (БФ), или болезнь Андерсона-Фабри, – тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, причиной которого является врожденный дефицит фермента  $\alpha$ -галактозидазы А ( $\alpha$ -gal A) [1,2]. Наследование БФ сцеплено с X-хромосомой, в связи с чем, как правило, проявления БФ более выражены и чаще встречаются у мужчин.

Дефицит фермента  $\alpha$ -gal A приводит к прогрессирующему отложению в лизосомах клеток органов и тканей метаболита глоботриаозилцерамида (Gb-3). Он накапливается в эндотелиальных, периваскулярных и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов, ганглиоцитах вегетативной нервной системы, эпителиальных клетках почечных клубочков и канальцев, кардиомиоцитах, а также в роговице, гистиоцитарных и ретикулярных клетках соединительной ткани [3,4].

Первые клинические признаки БФ обычно появляются в подростковом и юношеском возрасте, хотя иногда симптомы заболевания могут дебютировать в 3-4 года или, наоборот, отсутствуют вплоть до 3-го десятилетия жизни [5-7]. Чаще всего полная клиническая картина наблюдается у взрослых пациентов [3,4]. По данным международных клинических исследований, в среднем от дебюта до установления диагноза проходит около 12 лет [8].

Ранняя диагностика данного заболевания осложнена из-за полиморфной клинической картины, неспецифичности многих начальных симптомов, а также малой осведомленности медицинских работников о данном заболевании [3,4]. Частым симптомом является нейропатическая боль, частота встречаемости которой достигает 76% у мужчин и 64% у женщин с болезнью Фабри [9].

По мере прогрессирования основного заболевания происходят необратимые изменения органов-мишеней, прежде всего почек с формированием хронической болезни почек, требующей гемодиализа и почечной трансплантации; поражение сердца с развитием гипертрофии миокарда; поражение центральной нервной системы [5-7,10]. Возникающие на фоне основного заболевания жизнеугрожающие осложнения существенно ухудшают качество жизни и значительно сокращают ее продолжительность, медиана которой у пациентов с БФ менее 60 лет [10]. Выделяют две формы болезни – классическую и атипичную (позднее начало, изолированное поражение головного мозга, сердца или почек) [11].

Таким образом, БФ является заболеванием, затрагивающим социально-значимую группу пациентов трудоспособного возраста. Жизнеугрожающие осложнения БФ, такие как почечная недостаточность, болезни сердца или инсульт, приводят к преждевременной смерти пациентов [10]. Ухудшение качества жизни вызвано

не только последствиями поражения органов-мишеней, но и спектром других симптомов: хроническая боль в конечностях, нарушение функций желудочно-кишечного тракта, кожи, слуха, депрессия [10,12].

По данным проведенных в различных странах исследований, распространенность БФ составляет от 1:117 000 до 1:476 000 [3]. То есть, можно ожидать, что в Российской Федерации (РФ) при численности населения 146,8 млн человек популяция пациентов с БФ составляет 308-1 254 человека. Вместе с этим количество пациентов с установленным диагнозом БФ значительно ниже расчетных цифр, и в 2018 г. в РФ зарегистрировано только порядка 200 пациентов.

В клинике им. Е. М. Тареева за последние 5 лет было обследовано 98 взрослых пациентов с болезнью Фабри. Средний возраст составил 39,8 лет. У большинства пациентов (87,7%) наблюдался классический фенотип заболевания, характеризовавшийся нейропатической болью (79,6%), ангиокератомами (43,9%), вихревидной кератопатией (53,1%). У 82% пациентов имелись признаки поражения почек, в т.ч. у 31,6% – хроническая терминальная почечная недостаточность, у 57,1% – гипертрофия миокарда, у 47,9% – очаги в головном мозге, выявленные при магнитно-резонансной томографии. У всех пациентов диагноз был установлен поздно, а средний срок от появления первого симптома до установки диагноза составил 19,0 лет.

В России БФ включена в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности (перечень «24 нозологии»). Лекарственное обеспечение пациентов с заболеваниями, включенными в данный перечень, сопряжено с рядом обязательств, возложенных на субъекты РФ. Одним из них является ведение региональных сегментов Федерального регистра пациентов (согласно Постановлению Правительства от 26 апреля 2012 г. № 403), являющегося основой для закупок лекарственного обеспечения. Также Постановлением Правительства РФ от 08.12.2017 г. N 1492 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов» и Федеральным законом от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» зафиксировано обязательство региональных Министерств Здравоохранения обеспечивать данную группу пациентов за счет бюджетных ассигнований бюджетов субъектов РФ. Вместе с этим, согласно Определению Конституционного Суда РФ от 02.07.2013 N 1054-О, «в случае недостаточности собственных средств для покрытия расходов на обеспечение лекарственными препаратами для лечения заболеваний, включенных в Перечень ..., субъекты Российской Федерации вправе рассчитывать на оказание им Российской Федерацией в той или иной форме финансовой помощи целевого характера».

С 2001 г. в медицинской практике для лечения БФ используют специфическую патогенетическую ферментозаместительную терапию (ФЗТ), которая на настоящий момент считается наиболее эффективным методом лечения БФ. В РФ зарегистрированы два рекомбинантных ферментных препарата ФЗТ для лечения пациентов с БФ:

- агалсидаза альфа (Реплагал®, Shire), полученный с использованием культивированных фибробластов кожи человека;
- агалсидаза бета (Фабразим®, Genzyme), произведенный с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием клеток китайского хомячка.

Оба препарата для ФЗТ согласно инструкциям по медицинскому применению предназначены для регулярного пожизненного внутривенного введения. Агалсидаза альфа вводится внутривенно капельно в течение 40 мин. в дозе 0,2 мг/кг массы тела 1 раз в 2 недели. Агалсидаза бета также вводится 1 раз в 2 недели, но в дозе 1 мг/кг и начальная скорость инфузии не должна превышать

15 мг/ч, после установления толерантности она может быть повышена.

В настоящий момент оба препарата включены в перечень ЖНВЛП и являются единственной зарегистрированной патогенетической терапией для БФ в РФ. Вместе с этим ФЗТ в РФ получают менее 50% пациентов с диагностированной БФ, при этом большинство из них находится на терапии агалсидазой альфа.

Данные по клинической эффективности и безопасности препаратов ФЗТ, предназначенных для лечения пациентов с БФ, были обобщены в систематизированном обзоре Cochrane [13], включавшем семь клинических исследований [14-20]. Авторы данного обзора пришли к выводу, что ФЗТ по сравнению с плацебо статистически значимо влияет на эндотелиальные депозиты глобтриаозилцерамида, что подтверждает возможность влияния ФЗТ на последующее развитие жизнеугрожающих осложнений, а также предполагает большую эффективность ФЗТ в случае более раннего ее начала. Помимо этого, было продемонстрировано улучшение качества жизни пациентов за счет уменьшения боли. Каких-либо данных, которые указывали бы на статистически значимое превосходство одного из препаратов для ФЗТ, получено не было.

В силу ограничений дизайна РКИ, в частности их краткосрочности, для подтверждения влияния ФЗТ на развитие осложнений и выживаемость пациентов необходимо проведение длительных когортных исследований, в т.ч. на основании регистров. В рамках одного из таких исследований (289 взрослых пациентов и 22 пациента детского возраста с БФ) было показано статистически значимое положительное влияние длительного приема препаратов ФЗТ на снижение уровня гипертрофии левого желудочка (оценивалась на основании изменения индекса массы левого желудочка) и улучшение почечной функции (оценивалась на основании изменения скорости клубочковой фильтрации и риска протеинурии) [21]. Статистически значимых различий между группами пациентов, получавших агалсидазу альфа и агалсидазу бета, выявлено не было. В исследовании, сравнивавшем результаты 5-летнего лечения агалсидазой альфа 740 пациентов<sup>1</sup> с опубликованными данными для пациентов, не получающих ФЗТ, было показано замедление ухудшения функции почек и развития гипертрофии левого желудочка у пациентов, получавших терапию. Также для этих пациентов был ниже риск развития жизнеугрожающих осложнений, а продолжительность жизни значительно выше (медиана 77,5 лет у мужчин, получавших терапию, по сравнению с 60 годами у не получавших терапию) [22] (рис. 1). Еще один анализ базы данных FOS показал, что раннее начало ФЗТ агалсидазой альфа после манифестации симптомов БФ (менее 24 мес.) было связано со статистически значимо меньшей частотой неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы и почек по сравнению с отложенным началом ФЗТ (24 мес. и более после манифестации симптомов БФ): относительный риск (ОР) – 0,48 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,38-0,70) и ОР 0,54 (95% ДИ 0,37-0,79) соответственно [23] (рис. 2-3).

Согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению болезни Фабри» мужчинам с БФ заместительная терапия показана сразу после установления диагноза, а у женщин показаниями к лечению считают выраженные симптомы или признаки прогрессирующего поражения органов-мишеней, в т.ч. хроническая невропатическая боль в кистях и стопах, резистентная к стандартной терапии [11]. Однако ферментозаместительная терапия в настоящее время проводится только у трети больных с БФ. Особенностью терапии БФ в РФ является то, что значительная часть пациентов диагностируется на поздних стадиях от начала заболевания, а начало терапии не-

<sup>1</sup> Формирование базы данных «Изучение исходов болезни Фабри» (Fabri Outcome Survey, FOS), из которой извлекались данные, поддерживается компанией Шайер.

Таблица 1. Функции распределений и значения параметров, использованные при моделировании исходов.

Table 1. Distribution functions and parameter values used in the modeling.

Параметр Parameter	Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы / Cardiovascular complications		Осложнения со стороны почек / Renal complications		Комбинированный исход / Combined outcome	
	Группа / Group	Раннее начало ФЗТ / Early start of ERT	Отложенное начало ФЗТ / Delayed start of ERT	Раннее начало ФЗТ / Early start of ERT	Отложенное начало ФЗТ / Delayed start of ERT	Без ФЗТ / No ERT
Распределение / Distribution	Вейбулла / Weibull	Гамма / Gamma	Вейбулла / Weibull	Логнормальное / Log normal	Экспоненциальное / Exponential	Экспоненциальное / Exponential
Shape	0,565	3,530	0,675	4,331	0,025	0,013
Scale	376,085	2,117	354,702	2,004	0,000	0,000
q	0,000	-0,340	0,000	0,000	0,000	0,000

редко откладывается еще на несколько лет в зависимости от региона, что значительно ухудшает прогноз течения заболевания и результаты лечения.

Учитывая, что в настоящий момент в РФ имеется выраженная тенденция к позднему началу или отказу от проведения ФЗТ у пациентов с БФ, целью настоящего исследования была оценка числа предотвратимых в результате проведения ФЗТ случаев жизнеугрожающих осложнений.

### Материалы и методы / Materials and Methods

Нами была построена математическая модель, позволяющая рассчитать число пациентов, у которых происходят неблагоприятные события со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, в зависимости от срока назначения препаратов ФЗТ после установления диагноза БФ и длительности терапии (наблюдения). Для построения модели и использовалась программа EXCEL из пакета Microsoft Office (Microsoft, США) и среда статистических вычислений R (факультет статистики университета Мельбурна, Австралия).

В основе модели лежат опубликованные данные о частоте развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек в зависимости от длительности ФЗТ у пациентов с ранним и отложенным началом терапии агалсидазой альфа после установления диагноза БФ [23]. Дополнительно нами была рассчитана вероятность наступления комбинированного исхода (смерть, инсульт, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы или почек) для пациентов с БФ, получающих и не получающих агалсидазу альфа, также на основании опубликованных результатов долгосрочного наблюдательного исследования [22]. Аналогичных опубликованных данных для агалсидазы бета найдено не было.

Для построения модели на основании оцифрованных опубликованных кривых выживаемости (до времени наступления изучаемого события) в среде статистических вычислений R были реконструированы индивидуальные данные для пациентов с БФ и построены параметрические модели функций выживаемости [24,25]. Соответствие полученных моделей выживаемости кривым выживаемости, полученным в исследованиях, можно оценить по представленным графикам (см. рис. 1-3). Методика расчетов приведена в формулах 1-11.

Конкретные виды распределения для каждого изучаемого исхода были выбраны на основании наличия статистической значимости параметров распределения (табл. 1).

Для расчета вероятности сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов с БФ при раннем начале ФЗТ была использована формула (1):

$$SurvFunc = \text{Exp}(-\lambda * t^q)$$

где *SurvFunc* – это вероятность нахождения в состоянии; *t* – время;  $\lambda$  – параметр, определяющий масштаб распределения, рассчитываемый по формуле (2):

$$\lambda = \text{exp}(-\text{scale} * \text{shape}),$$

где  $\lambda$  – параметр, определяющий форму распределения, рассчитываемый по формуле (3):

$$\lambda = \text{scale}.$$

Вероятность осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с БФ при отложенном начале ФЗТ была рассчитана по формуле (4):

$$SurvFunc = 1 - \text{НормРаспр}((\log(t) - \mu) / \sigma),$$

где *SurvFunc* – это вероятность нахождения в состоянии; *t* – время;  $\mu$  – параметр, определяющий масштаб распределения, рассчитываемый по формуле (5):

$$\lambda = \text{shape},$$

где  $\sigma$  – параметр, определяющий форму распределения, рассчитываемый по формуле (6):

$$\sigma = \text{scale}.$$

Расчет вероятности осложнений со стороны почек у пациентов с БФ при отложенном начале ФЗТ проводился по формуле (7):

$$SurvFunc = 1 - \text{НормРаспр}((\log(t) - \lambda) / \gamma),$$

где *t* – время;  $\lambda$  – параметр, определяющий масштаб логнормального распределения, рассчитываемый по формуле (8):

$$\lambda = \text{shape},$$

где  $\gamma$  – параметр, определяющий форму распределения, рассчитываемый по формуле (9):

$$\lambda = \text{scale}.$$

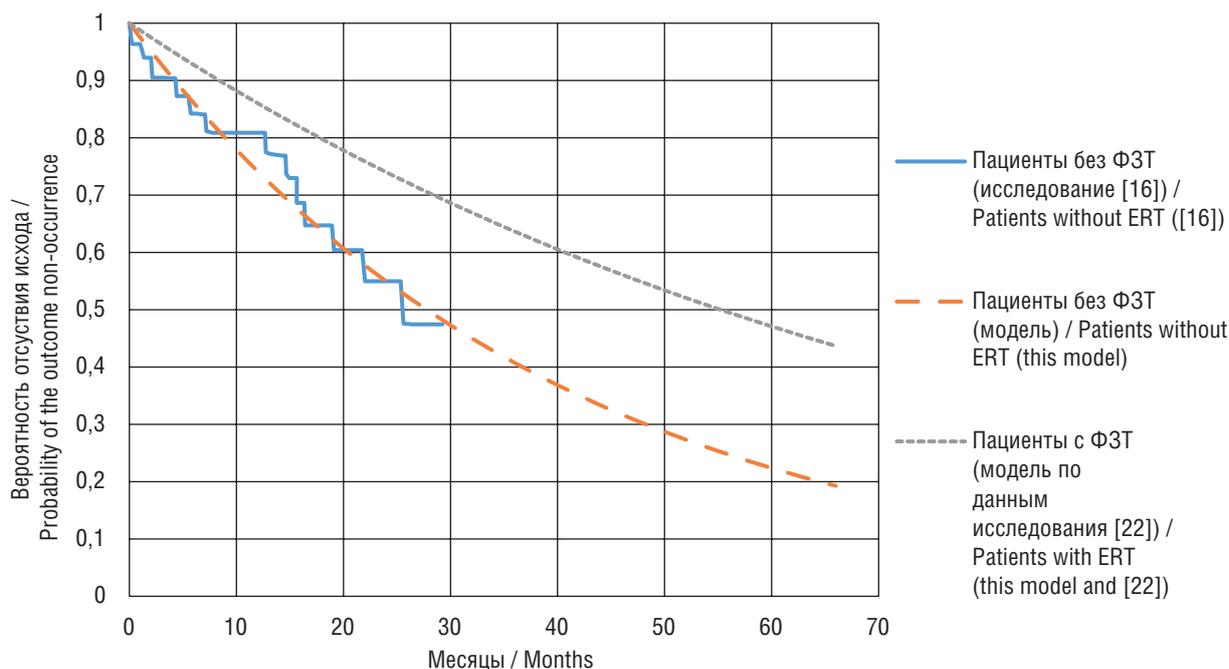
Расчет вероятности комбинированных исходов у пациентов с БФ, получающих и не получающих ФЗТ, проводился по формуле (10):

$$SurvFunc = \text{exp}(-\lambda * t),$$

где *t* – время;  $\lambda$  – параметр, определяющий масштаб логнормального распределения, рассчитываемый по формуле (11):

$$\lambda = \text{exp}(-\text{shape}).$$

При моделировании выживаемости без комбинированного исхода у пациентов с БФ, получающих ФЗТ, по сравнению с пациентами, не получающими терапию, был выбран несколько отличающийся подход. Выживаемость без изучаемого исхода для группы пациентов, не получающих ФЗТ, была смоделирована на основании кривой выживаемости так, как было описано выше. Исходно эти данные были получены для группы пациентов, получавших плацебо в исследовании Vanikazemi, 87% в группе составляли мужчины [16]. В когорте FOS (получавшие ФЗТ) доля мужчин



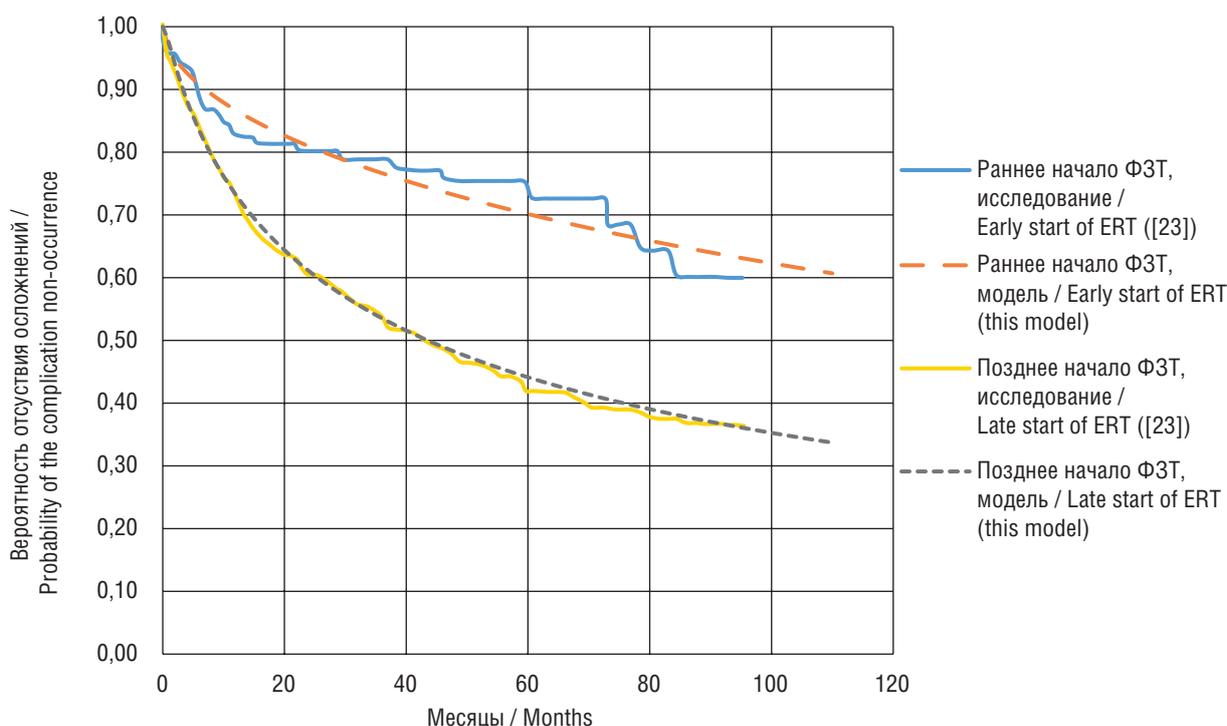
**Рисунок 1.** Вероятность отсутствия комбинированного исхода в зависимости от давности наблюдения у пациентов, получающих и не получающих ферментозаместительную терапию (ФЭТ), в исследовании [16] и в модели.

**Figure 1.** Probability of the combined outcome non-occurrence in patients receiving and not receiving enzyme replacement therapy (ERT) over the observation period; Data from [16] and from the proposed model.

была значительно ниже – всего 48%. Поскольку известно, что прогноз БФ для женщин более благоприятен, чем для мужчин, в нашей модели для сравнения были использованы данные по выживаемости только для мужчин из когорты FOS. Так как в публикации была приведена кривая выживаемости для всей когорты FOS, наша модель была построена на приведенной частоте комбинированного исхода у мужчин (26% после 2-летнего периода терапии)

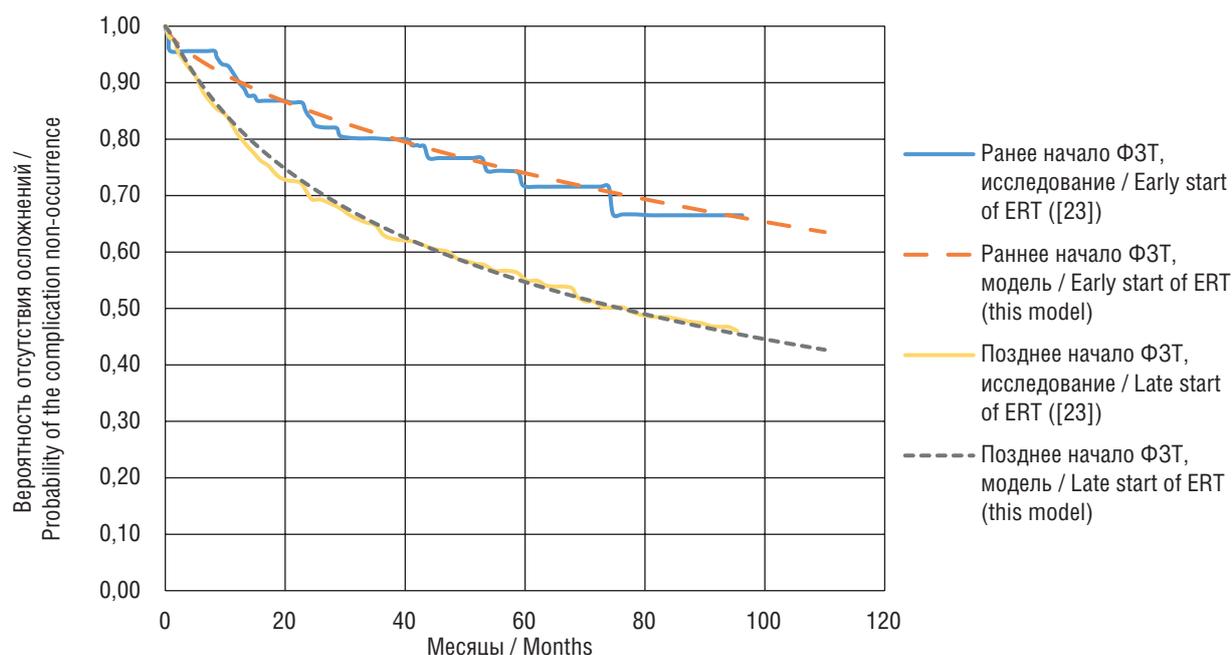
и предположении, что вероятность данного исхода остается все время одинаковой и не зависит от продолжительности терапии (то есть было использовано экспоненциальное распределение).

Горизонт моделирования составил 10 лет для оценки числа неблагоприятных исходов у пациентов с ранним и поздним началом ФЭТ. Для оценки числа исходов у пациентов, получающих и не получающих ФЭТ (агалсидазу альфа), был выбран горизонт 5 лет,



**Рисунок 2.** Вероятность отсутствия осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в зависимости от давности наблюдения у пациентов с ранним (до 2 лет с момента постановки диагноза) и поздним (2 года и позже) началом ферментозаместительной терапии (ФЭТ) в исследовании [23] и в модели.

**Figure 2.** Probability of the cardiovascular complication non-occurrence in patients with early (up to 2 years from the time of diagnosis) and late (2 years and later) start of enzyme replacement therapy (ERT); Data from [23] and from the proposed model.



**Рисунок 3.** Вероятность отсутствия осложнений со стороны почек в зависимости от давности наблюдения у пациентов с ранним (до 2 лет с момента постановки диагноза) и поздним (2 года и позже) началом ферментозаместительной терапии (ФЭТ) в исследовании [23] и в модели.

**Figure 3.** Probability of the renal complication non-occurrence in patients with early (up to 2 years from the time of diagnosis) and late (2 years and later) start of enzyme replacement therapy (ERT); Data from [23] and from the proposed model.

так как реальный период наблюдения, на основании которого строилась модель, был значительно короче, чем в исследовании, изучавшем исходы в зависимости от времени начала терапии.

Исходы моделировались для условной когорты в 100 человек. В построенных моделях для каждого года нахождения в модели определялось число пациентов, у которых развились изучаемые жизнеугрожающие исходы, и рассчитывалась разница между сравниваемыми группами.

### Результаты / Results

В результате моделирования были рассчитано число пациентов с БФ, у которых развились жизнеугрожающие осложнения в зависимости от срока начала терапии агалсидазой альфа (табл. 2-3).

В **таблице 4** представлены полученные нами результаты дополнительного моделирования, в котором сравнивались исходы для пациентов, получавших агалсидазу альфа и не получавших препараты ФЭТ.

Как видно из таблицы 2, раннее (в первые два года после появления симптомов) назначение агалсидазы альфа позволяет дополнительно предотвратить неблагоприятные сердечно-сосудистые события у 26,9% пациентов в течение 10 лет проведения ФЭТ. Также раннее начало ФЭТ позволяет дополнительно предотвратить неблагоприятные почечные события у 20,8% пациентов в течение 10 лет терапии.

Следует отметить, что по результатам моделирования частота неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы

**Таблица 2.** Число пациентов с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы с момента начала наблюдения.

**Table 2.** The number of patients with cardiovascular complications over the observation period.

Годы в модели / Years as modeled	При позднем начале ФЭТ / Late start of ERT	При раннем начале ФЭТ / Early start of ERT	Число предотвращенных осложнений / The number of prevented complications
1	27	13	-13
2	39	19	-20
3	47	23	-23
4	52	27	-25
5	56	30	-26
6	59	33	-27
7	62	35	-27
8	64	37	-27
9	66	39	-27
10	68	41	-27

Примечание. ФЭТ – ферментозаместительная терапия.

Note. ERT – enzyme replacement therapy.

**Таблица 3.** Число пациентов с осложнениями со стороны почек с момента начала наблюдения.

**Table 3.** The number of patients with renal complications over the observation period.

Годы в модели / Years as modeled	При позднем начале ФЭТ / Late start of ERT	При раннем начале ФЭТ / Early start of ERT	Число предотвращенных осложнений / The number of prevented complications
1	18	10	-8
2	28	15	-13
3	36	19	-16
4	41	23	-18
5	45	26	-19
6	49	29	-20
7	52	32	-21
8	55	34	-21
9	57	36	-21
10	59	38	-21

Примечание. ФЭТ – ферментозаместительная терапия.

Note. ERT – enzyme replacement therapy.

**Таблица 4.** Число комбинированных исходов (смерть, инсульт, сердечно-сосудистые или почечные осложнения) с момента начала наблюдения.

**Table 4.** The number of combined outcomes (death, stroke, cardiovascular or renal complications) over the period of observation.

Годы в модели / Years as modeled	Пациенты без ФЗТ / Patients without ERT	Пациенты на ФЗТ / Patients with ERT	Предотвращенные события / Prevented outcomes
1	26	14	-12
2	45	26	-19
3	59	36	-23
4	70	45	-25
5	83	53	-25

Примечание. ФЗТ – ферментозаместительная терапия.

Note. ERT – enzyme replacement therapy.

и почек различается в группах пациентов приблизительно в 2 раза, при этом данная тенденция более выражена в первые 5 лет.

Результаты моделирования, представленные в таблице 4, позволяют сделать вывод о том, что назначение агалсидазы альфа в течение 5 лет позволяет предотвратить инсульт, сердечно-сосудистые, почечные осложнения, или смерть у 25% пациентов.

### Обсуждение / Discussion

В результате моделирования было продемонстрировано, что проведение ФЗТ в течение 5 лет может сократить число жизнеугрожающих осложнений у пациентов с БФ на 25%. Также было показано, что раннее назначение препаратов ФЗТ (в течение двух лет после появления симптомов) позволяет значительно улучшить исходы пациентов с БФ и дополнительно (по сравнению с более поздним началом терапии) предотвратить основные осложнения более, чем у 20% пациентов. Существуют основания полагать, что помимо снижения частоты неблагоприятных событий, также будет наблюдаться повышение качества жизни пациентов, в т.ч. за счет снижения болевых ощущений.

Следует отметить, что в нашем исследовании мы вынуждены были опираться на данных зарубежных регистров, а российская популяция может значительно отличаться из-за гораздо большего числа пациентов с уже развившимися осложнениями, в т.ч. из-за поздней постановки диагноза.

В настоящее время существуют очевидные сложности, связанные с несовершенством процесса выявления пациентов – проявления БФ при отсутствии осведомленности о заболевании легко принять за симптомы иных заболеваний. Таким образом можно предполагать, что многие пациенты с БФ в РФ не имеют установленного диагноза и не получают адекватного лечения. Для совершенствования процесса диагностики и увеличения доли пациен-

тов, заболевание у которых выявляется на ранних стадиях, необходимо повышение осведомленности врачей о БФ.

Проблема ведения пациентов с БФ в России связана с целым рядом причин, среди которых – низкая осведомленность врачей первичного звена о болезни Фабри, связанная с этим поздняя диагностика, отсутствие единой маршрутизации на региональном и федеральном уровне. Рекомендованная в федеральных центрах терапия БФ часто оспаривается либо не выполняется в регионах, что может быть связано с недостатком понимания проблемы БФ и дефицитом региональных бюджетов.

Пример с рядом других редких, хронических дорогостоящих заболеваний, включенных в 2008 г. в программу «7 нозологий», расширенную в 2018 г. еще на пять заболеваний, подтверждает, что доступ к дорогостоящей, но эффективной патогенетической терапии можно улучшить, перенеся финансирование лекарственного обеспечения на федеральный уровень.

В настоящем исследовании не проводились ни оценка затрат на проведение ФЗТ, ни сравнение затрат на ФЗТ с использованием одного или другого препарата в силу того, что затраты на терапию во многом определяются массой тела пациента. Так, у пациентов с массой тела от 52,5 до 70 кг затраты за год терапии агалсидазой альфа составят 11,12 млн руб.<sup>2</sup>, а агалсидазой бета – 9,62 млн руб. В то же время у пациента с массой тела более 70, но менее 87,5 кг менее затратным является использование агалсидазы альфа: год терапии будет стоить 13,91 млн руб. по сравнению с 14,43 млн руб. при назначении агалсидазы бета. Таким образом, при отсутствии доказательных данных о клиническом преимуществе одного или другого препарата лечащий врач должен индивидуально выбирать препарат для пациента.

Проведение ФЗТ, как и любого другого патогенетического лечения при орфанных заболеваниях, требует значительных финансовых затрат, которые в настоящий момент возложены на ограниченные региональные бюджеты. Как следствие, для многих пациентов с БФ ограничивается доступ к ФЗТ, что приводит к тому, что терапия если и начинается, то со значительным опозданием, когда ее ценность для пациента снижается. При этом следует отметить, что поскольку большинство пациентов с БФ являются лицами трудоспособного возраста, в т.ч. в возрасте до 40 лет, задачу обеспечения доступа пациентов к лечению можно отнести к стратегическим задачам системы здравоохранения РФ.

### Заключение / Conclusion

Раннее начало ферментозаместительной терапии у пациентов с болезнью Фабри позволяет существенно замедлить развитие у них тяжелых, жизнеугрожающих осложнений, увеличить продолжительность и повысить качество их жизни.

<sup>2</sup> Все расчеты основаны на зарегистрированных инструкциях по медицинскому применению препаратов и ценах в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, без учета торговых надбавок и НДС.

### Литература:

1. Brady R.O., Gal A.E., Bradley R.M., Martensson E., Warsaw A.L., Laster L. Enzymatic defect in Fabry's disease. Ceramidetrihexosidase deficiency. N Engl J Med. 1967; 276 (21): 1163-7.
2. Kint J.A. Fabry's disease: alpha-galactosidase deficiency. Science. 1970; 167 (3922): 1268-9.
3. Мухин Н., Моисеев В., Моисеев С., Фомин В., Кобалава Ж., Пулин А. Диагностика и лечение болезни Фабри. Клиническая фармакология и терапия. 2013; 22 (2): 11-20.
4. Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л., Подклетнова Т., Геворкян А., Вашакмадзе Н., Савостьянов К., Студеникин В., Пушков С. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (3): 341-8.
5. Warnock D.G., West M.L. Diagnosis and management of kidney involvement in Fabry disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2006; 13 (2): 138-47.
6. Basic-Jukic N., Kes P., Coric M., Basic-Kes V. Renal complications of Fabry disease. Curr Pharm Des. 2013; 19 (33): 6046-50.
7. Desnick R., Ioannou Y., Eng C.  $\alpha$ -galactosidase A deficiency: Fabry disease. The metabolic and molecular bases of inherited disease. (eds Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D.) p3733-3774. Book  $\alpha$ -galactosidase A deficiency: Fabry disease. The metabolic and molecular bases of inherited disease. (eds Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D.) p3733-3774. Editor McGraw-Hill. New York. 2001.
8. Beck M. Demographics of FOS – the Fabry Outcome Survey. Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS. Mehta A. et al. Oxford. 2006.

9. Ginsberg L. Nervous system manifestations of Fabry disease: data from FOS – the Fabry Outcome Survey. *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS*. Mehta A. et al. Oxford. 2006.
10. Schiffmann R., Warnock D.G., Banikazemi M., Bultas J., Linthorst G.E., Packman S., Sorensen S.A., Wilcox W.R., Desnick R.J. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24 (7): 2102-11.
11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Фабри. 2015 [Электронный ресурс] URL: <http://мороздгкб.рф/wp-content/uploads/2017/03/Федеральные-клинические-рекомендации-по-диагностике-и-лечению-болезни-Фабри-2015г.pdf>. Дата обращения: 06.06.2018.
12. Mehta A., Beck M., Eyskens F., Feliciani C., Kantola I., Ramaswami U., Rolfs A., Rivera A., Waldek S., Germain D.P. Fabry disease: a review of current management strategies. *Qjm*. 2010; 103 (9): 641-59.
13. El Dib R., Goma H., Carvalho R.P., Camargo S.E., Bazan R., Barretti P., Barreto F.C. Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 7: Cd006663.
14. Schiffmann R., Kopp J.B., Austin H.A., 3rd, Sabnis S., Moore D.F., Weibel T., Balow J.E., Brady R.O. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001; 285 (21): 2743-9.
15. Hughes D.A., Elliott P.M., Shah J., Zuckerman J., Coghlan G., Brookes J., Mehta A.B. Effects of enzyme replacement therapy on the cardiomyopathy of Anderson-Fabry disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of agalsidase alfa. *Heart*. 2008; 94 (2): 153-8.
16. Banikazemi M., Bultas J., Waldek S., Wilcox W.R., Whitley C.B., McDonald M., Finkel R., Packman S., Bichet D.G., Warnock D.G., Desnick R.J. Agalsidase-beta therapy for advanced Fabry disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007; 146 (2): 77-86.
17. Bierer G., Balfe D., Wilcox W.R., Mosenifar Z. Improvement in serial cardiopulmonary exercise testing following enzyme replacement therapy in Fabry disease. *J Inher Metab Dis*. 2006; 29 (4): 572-9.
18. Eng C.M., Guffon N., Wilcox W.R., Germain D.P., Lee P., Waldek S., Caplan L., Linthorst G.E., Desnick R.J. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A replacement therapy in Fabry's disease. *N Engl J Med*. 2001; 345 (1): 9-16.
19. Sirrs S.M., Bichet D.G., Casey R., Clarke J.T., Lemoine K., Doucette S., West M.L. Outcomes of patients treated through the Canadian Fabry disease initiative. *Mol Genet Metab*. 2014; 111 (4): 499-506.
20. Vedder A.C., Linthorst G.E., Houge G., Groener J.E., Ormel E.E., Bouma B.J., Aerts J.M., Hirth A., Hollak C.E. Treatment of Fabry disease: outcome of a comparative trial with agalsidase alfa or beta at a dose of 0.2 mg/kg. *PLoS One*. 2007; 2 (7): e598.
21. Wyatt K., Henley W., Anderson L., Anderson R., Nikolaou V., Stein K., Klinger L., Hughes D., Waldek S., Lachmann R., Mehta A., Vellodi A., Logan S. The effectiveness and cost-effectiveness of enzyme and substrate replacement therapies: a longitudinal cohort study of people with lysosomal storage disorders. *Health Technol Assess*. 2012; 16 (39): 1-543.
22. Beck M., Hughes D., Kampmann C., Larroque S., Mehta A., Pintos-Morell G., Ramaswami U., West M., Wijatyk A., Giugliani R. Long-term effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: A Fabry Outcome Survey analysis. *Mol Genet Metab Rep*. 2015; 3: 21-7.
23. Linhart A., Hughes D., Gurevich A., Joseph A., Kerstens R., Feriozzi S. (2017) Prompt agalsidase alfa therapy initiation after symptom onset is associated with improved renal and cardiovascular outcomes in the Fabry Outcome Survey. Presented at: 13th Annual Research Meeting on We're Organizing Research for Lysosomal Diseases (WORLD), San Diego, CA.
24. Diaby V., Adunlin G., Montero A.J. Survival modeling for the estimation of transition probabilities in model-based economic evaluations in the absence of individual patient data: a tutorial. *Pharmacoeconomics*. 2014; 32 (2): 101-8.
25. Guyot P., Ades A.E., Ouwens M.J., Welton N.J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2012; 12: 9.

## References:

1. Brady R.O., Gal A.E., Bradley R.M., Martensson E., Warshaw A.L., Laster L. Enzymatic defect in Fabry's disease. Ceramidetrihexosidase deficiency. *N Engl J Med*. 1967; 276 (21): 1163-7.
2. Kint J.A. Fabry's disease: alpha-galactosidase deficiency. *Science*. 1970; 167 (3922): 1268-9.
3. Muhin N., Moiseev V., Moiseev S., Fomin V., Kobalava Zh., Pulin A. Diagnosis and treatment of Fabry disease. *Klinicheskaja farmakologija i terapija* (in Russian). 2013; 22 (2): 11-20.
4. Kuzenkova L.M., Namazova-Baranova L., Podkletnova T., Gevorkjan A., Vashakmadze N., Savost'janov K., Studenikin V., Pushkov S. Fabry disease: features of the disease in children and adolescents. *Voprosy sovremennoj pediatrii* (in Russian). 2015; 14 (3): 341-8.
5. Warnock D.G., West M.L. Diagnosis and management of kidney involvement in Fabry disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006; 13 (2): 138-47.
6. Basic-Jukic N., Kes P., Coric M., Basic-Kes V. Renal complications of Fabry disease. *Curr Pharm Des*. 2013; 19 (33): 6046-50.
7. Desnick R., Ioannou Y., Eng C.  $\alpha$ -galactosidase A deficiency: Fabry disease. The metabolic and molecular bases of inherited disease. (eds Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D.) p3733-3774. Book  $\alpha$ -galactosidase A deficiency: Fabry disease. The metabolic and molecular bases of inherited disease. (eds Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D.) p3733-3774. Editor McGraw-Hill. New York. 2001.
8. Beck M. Demographics of FOS – the Fabry Outcome Survey. *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS*. Mehta A. et al. Oxford. 2006.
9. Ginsberg L. Nervous system manifestations of Fabry disease: data from FOS – the Fabry Outcome Survey. *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS*. Mehta A. et al. Oxford. 2006.
10. Schiffmann R., Warnock D.G., Banikazemi M., Bultas J., Linthorst G.E., Packman S., Sorensen S.A., Wilcox W.R., Desnick R.J. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24 (7): 2102-11.
11. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Fabry disease. 2015 (in Russian) [Electronic resource] URL: <http://мороздгкб.рф/wp-content/uploads/2017/03/Federal'nye-klinicheskie-rekomendacii-po-diagnostike-i-lecheniju-bolezni-Fabri-2015g.pdf>. Accessed: 06.06.2018.
12. Mehta A., Beck M., Eyskens F., Feliciani C., Kantola I., Ramaswami U., Rolfs A., Rivera A., Waldek S., Germain D.P. Fabry disease: a review of current management strategies. *Qjm*. 2010; 103 (9): 641-59.
13. El Dib R., Goma H., Carvalho R.P., Camargo S.E., Bazan R., Barretti P., Barreto F.C. Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 7: Cd006663.
14. Schiffmann R., Kopp J.B., Austin H.A., 3rd, Sabnis S., Moore D.F., Weibel T., Balow J.E., Brady R.O. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001; 285 (21): 2743-9.

15. Hughes D. A., Elliott P. M., Shah J., Zuckerman J., Coghlan G., Brookes J., Mehta A. B. Effects of enzyme replacement therapy on the cardiomyopathy of Anderson-Fabry disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of agalsidase alfa. *Heart*. 2008; 94 (2): 153-8.
16. Banikazemi M., Bultas J., Waldek S., Wilcox W. R., Whitley C. B., McDonald M., Finkel R., Packman S., Bichet D. G., Warnock D. G., Desnick R. J. Agalsidase-beta therapy for advanced Fabry disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007; 146 (2): 77-86.
17. Bierer G., Balfe D., Wilcox W. R., Mosenifar Z. Improvement in serial cardiopulmonary exercise testing following enzyme replacement therapy in Fabry disease. *J Inherit Metab Dis*. 2006; 29 (4): 572-9.
18. Eng C. M., Guffon N., Wilcox W. R., Germain D. P., Lee P., Waldek S., Caplan L., Linthorst G. E., Desnick R. J. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A replacement therapy in Fabry's disease. *N Engl J Med*. 2001; 345 (1): 9-16.
19. Sirrs S. M., Bichet D. G., Casey R., Clarke J. T., Lemoine K., Doucette S., West M. L. Outcomes of patients treated through the Canadian Fabry disease initiative. *Mol Genet Metab*. 2014; 111 (4): 499-506.
20. Vedder A. C., Linthorst G. E., Houge G., Groener J. E., Ormel E. E., Bouma B. J., Aerts J. M., Hirth A., Hollak C. E. Treatment of Fabry disease: outcome of a comparative trial with agalsidase alfa or beta at a dose of 0.2 mg/kg. *PLoS One*. 2007; 2 (7): e598.
21. Wyatt K., Henley W., Anderson L., Anderson R., Nikolaou V., Stein K., Klinger L., Hughes D., Waldek S., Lachmann R., Mehta A., Vellodi A., Logan S. The effectiveness and cost-effectiveness of enzyme and substrate replacement therapies: a longitudinal cohort study of people with lysosomal storage disorders. *Health Technol Assess*. 2012; 16 (39): 1-543.
22. Beck M., Hughes D., Kampmann C., Larroque S., Mehta A., Pintos-Morell G., Ramaswami U., West M., Wijatyk A., Giugliani R. Long-term effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: A Fabry Outcome Survey analysis. *Mol Genet Metab Rep*. 2015; 3: 21-7.
23. Linhart, A; Hughes, D; Gurevich, A; Joseph, A; Kerstens, R; Feriozzi, S; (2017) Prompt agalsidase alfa therapy initiation after symptom onset is associated with improved renal and cardiovascular outcomes in the Fabry Outcome Survey. Presented at: 13th Annual Research Meeting on We're Organizing Research for Lysosomal Diseases (WORLD), San Diego, CA.
24. Diaby V., Adunlin G., Montero A. J. Survival modeling for the estimation of transition probabilities in model-based economic evaluations in the absence of individual patient data: a tutorial. *Pharmacoeconomics*. 2014; 32 (2): 101-8.
25. Guyot P., Ades A. E., Ouwens M. J., Welton N. J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2012; 12: 9.

#### Сведения об авторах:

Игнатьева Виктория Игоревна – научный сотрудник Центра оценки технологий в здравоохранении Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. E-mail: [ignatjeva@hta-rus.ru](mailto:ignatjeva@hta-rus.ru).

Моисеев Сергей Валентинович – д.м.н., заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Буланов Николай Михайлович – ассистент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3989-2590>; Scopus Author ID: 43461093400.

Каровайкина Екатерина Александровна – ассистент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0621-7054>.

Моисеев Алексей Сергеевич – клинический ординатор факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4390-4467>.

#### About the authors:

Viktoria I. Ignatyeva – Researcher at the Center for Health Technology Assessment, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration. E-mail: [ignatjeva@hta-rus.ru](mailto:ignatjeva@hta-rus.ru).

Sergey V. Moiseev – MD, Doctor of Medical Science, Head of the Department of Internal & Occupational Diseases and Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia.

Nikolay M. Bulanov – MD, Assistant, Department of Internal & Occupational Diseases and Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3989-2590>; Scopus Author ID: 43461093400.

Ekaterina A. Karovaikina – MD, Assistant, Department of Internal & Occupational Diseases and Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0621-7054>.

Alexey S. Moiseev – Clinical Intern, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4390-4467>.

# Методика проведения клинико-экономических исследований лекарственных препаратов для лечения злокачественных новообразований с применением моделирования

Толкушин А. Г.<sup>1</sup>, Зырянов С. К.<sup>2</sup>, Погудина Н. Л.<sup>3</sup>,  
Давыдовская М. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение города Москвы  
«Научно-практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий  
Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУ «НПЦ КИОМТ ДЗМ»)  
(ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва 121096, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский университет дружбы народов»  
(ул. Миклухо-Маклая, д. 10/3, Москва 117198, Россия)

<sup>3</sup> ООО «Независимая исследовательская компания «Разумный выбор»  
(Открытое шоссе, д. 23, к. 6, Москва 107143, Россия)

*Для контактов:* Толкушин Александр Геннадьевич, e-mail: [tolkushin@inbox.ru](mailto:tolkushin@inbox.ru).

## Резюме

**Цель** – поиск и описание обобщенного алгоритма и методики проведения клинико-экономических исследований (КЭИ) лекарственных препаратов, применяемых при злокачественных новообразованиях (ЗНО). **Материалы и методы.** Для разработки обобщенного алгоритма проведения КЭИ лекарственных препаратов, применяемых в онкологии, мы провели литературный поиск и анализ подобных КЭИ, опубликованных за последнее время. При рассмотрении отдельных КЭИ обращали внимание на вид модели, детали методики моделирования, источники информации об эффективности и стоимости, виды затрат, критерии эффективности, единицы измерения конечных результатов КЭИ, а также возможность применения результатов в реальных условиях функционирования отечественной системы здравоохранения. Использовали методы обобщения, систематизации, моделирования, визуально-графические и математические. **Результаты.** Предложен общий алгоритм проведения фармакоэкономического исследования, который включает анализ эффективности, анализ затрат и сопоставление затрат и эффективности (затраты-эффективность). Анализ эффективности включает выбор, оцифровку и аппроксимацию кривых общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) с дальнейшей экстраполяцией. Обсуждается выбор метода экстраполяции. Анализ затрат включает расчет стоимости рассматриваемых лекарственных препаратов, затрат, связанных с их использованием, в том числе затрат на лечение нежелательных явлений (НЯ), а также определение затрат в состоянии прогрессирования (на определенные лекарственные препараты). Также обсуждается возможность анализа непрямых и немедицинских затрат. Предложена динамическая Марковская модель течения ЗНО первого порядка, включающая состояния до прогрессирования (первая линия терапии), после прогрессирования (вторая линия терапии) и смерть. При рассмотрении последовательностей линий терапии и наличии дополнительных данных может быть использована аналогичная модель второго порядка (и последующих порядков), включающая дополнительно состояние после первого прогрессирования до второго прогрессирования (вторая линия терапии) и после второго прогрессирования (третья линия терапии). **Заключение.** Разработан и описан обобщенный алгоритм проведения КЭИ лекарственных препаратов, применяемых при ЗНО, и т.д.

## Ключевые слова

Злокачественные новообразования, фармакоэкономический анализ, клинико-экономическое исследование, модель, затраты-эффективность, стоимость лекарственных препаратов, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования.

**Статья поступила:** 14.11.2018 г.; **в доработанном виде:** 04.12.2018 г.; **принята к печати:** 27.12.2018 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

Толкушин А. Г., Зырянов С. К., Погудина Н. Л., Давыдовская М. В. Поиск обобщенного алгоритма и методики проведения клинико-экономического исследования лекарственных препаратов для лечения злокачественных новообразований с применением моделирования. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 048-060. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.048-060.

## Clinical and economic studies on pharmacotherapy of malignant neoplasms: the modeling approach

Tolkushin A. G.<sup>1</sup>, Zyryanov S. K.<sup>2</sup>, Pogudina N. L.<sup>3</sup>, Davydovskaya M. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research and Practical Center for Clinical Trials and Medical Technology Assessment, Moscow Department of Healthcare (12-2 Minskaya Str., Moscow 121096, Russia)

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia (10/3 Miklukho-Maklaya Str., Moscow 117198, Russia)

<sup>3</sup> LLC «Independent Research Company «Smart Choice» (23/6 Otkrytoe shosse, Moscow 107143, Russia)

**Corresponding author:** Aleksandr G. Tolkushin, e-mail: [tolkushin@inbox.ru](mailto:tolkushin@inbox.ru).

### Summary

The aim is to develop a generalized algorithm and methodology for conducting clinical and economic studies (CES) on medications used in treatment of malignant neoplasms (MNP). **Materials and methods.** We conducted a literature search and then reviewed the recent reports on similar CES. In so doing, we paid special attention to the model type, the modeling methodology, information on the effectiveness and cost, the cost elements, performance criteria, the assessment of the CES final results, as well as the possibility of applying these results to the national healthcare system. We used the methods of generalization, systematization, as well as visual-graphical and mathematical modeling. **Results.** A general algorithm for conducting a pharmacoeconomic study has been proposed; this includes an effectiveness analysis, a cost analysis and a comparison of costs and effectiveness (cost-effectiveness). The effectiveness analysis includes selection, digitization, and approximation of overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) curves followed by their extrapolation. The choice of extrapolation method is discussed. The cost analysis includes calculating the cost of medications in question, the costs associated with the indicated therapy and with adverse events (AE), as well as the costs associated with disease progression (for certain drugs). The possibility of analyzing indirect and non-medical costs is also discussed. A dynamic version of the Markov model pertaining to the first order course of a disease is proposed; this includes the status before progression (first-line therapy), after progression (second-line therapy) and death. Considering the succession of treatments and the availability of additional data, a similar second-order model (and subsequent orders) can be applied to incorporate additional patient's condition after the first progression to the second progression (second-line therapy) and after the second progression (third-line therapy). **Conclusion.** A generalized algorithm has been developed and proposed for carrying out CES of medications used in MNP.

### Keywords

Malignant neoplasms, pharmacoeconomic analysis, clinical and economic studies, model, cost-effectiveness, cost of medications, overall survival, progression-free survival.

**Received:** 14.11.2018; **in the revised form:** 04.12.2018; **accepted:** 27.12.2018.

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

### For citation

Tolkushin A. G., Zyryanov S. K., Pogudina N. L., Davydovskaya M. V. Clinical and economic studies on pharmacotherapy of malignant neoplasms: the modeling approach. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2018; 11 (4): 048-060 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.048-060.

## Введение / Introduction

Среди значимых мировых трендов в сфере онкологии на 2018 г. отмечают следующие: сокращение значимости химиотерапевтических и рост значимости инновационных биологических препаратов [1], а также генетических тестов [2], возможность назначения лекарственных препаратов безотносительно локализации опухоли благодаря регистрации первых иммуноонкологических лекарственных препаратов (пембролизумаб, а также ниволумаб и не зарегистрированный на территории РФ ларотректиниб и др.) [3]. Кроме этого, в 2018 г. продолжают оставаться актуальными проблемы стоимости лекарственных препаратов, возможности ее покрытия (возмещения) за счет государственных программ [4], а также проблемы личной ответственности за лечение злокачественных новообразований (ЗНО), равных возможностей попробовать противораковое лечение, которое пациенты и их врачи считают наиболее подходящим [5].

Номенклатура ЗНО представлена различными локализациями. В МКБ-10 указано 96 локализаций и 15 групп локализаций [6]. По 24 локализациям ЗНО ведется федеральное статистическое на-

блюдение<sup>1</sup>. О разнообразии ЗНО говорит морфологическая классификация, включающая 61 морфологическую группу [7], а также классификация TNL – по наличию и величине опухоли, поражения лимфатических узлов и метастазов [8]. Несмотря на значительное разнообразие номенклатуры ЗНО, механизмы злокачественного роста, а также течение и исходы, ЗНО имеют сходства [9].

В последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в лечении ЗНО. Неуклонно увеличивается количество новых лекарственных препаратов, многие из которых уже приняты на вооружение российской системой здравоохранения, включены в федеральные ограничительные перечни: перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных групп граждан (ОНЛС).

<sup>1</sup> Приказ Росстата от 27.12.2016 N 866 (ред. от 22.02.2017, с изм. от 19.11.2018) «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья»

Одним из важных критериев включения лекарственных препаратов в эти перечни является наличие фармакоэкономического обоснования, которое должно быть получено в ходе специального клинико-экономического исследования (КЭИ). Фармакоэкономическое обоснование является значимым компонентом решения проблемы стоимости и доступности лекарственных препаратов.

Количество КЭИ продолжает увеличиваться нарастающими темпами. В частности, с 2005 по 2015 г. в России опубликовано более 1,4 тыс. работ по фармакоэкономике. Из них 10% – по онкологии [10].

В настоящее время, несмотря на поступательный рост количества и качества КЭИ, их интерпретация и возможность брать за основу принятия решений по оптимизации лекарственного обеспечения затруднены разнообразием дизайнов и методов проведения таких исследований. Исследователи вынуждены каждый раз придумывать новый дизайн для каждого нового КЭИ, выбирать модели, методы и критерии оценки затрат и эффективности, временной горизонт и коэффициент дисконтирования. Часто детали КЭИ адаптированы под требования заказчика. Поэтому в разных КЭИ могут быть получены противоположные результаты. Полученные разными методами результаты КЭИ не могут быть адекватно сопоставлены между собой, в то время как именно сопоставление и объединение результатов большого количества КЭИ позволяют принимать взвешенные и обоснованные решения.

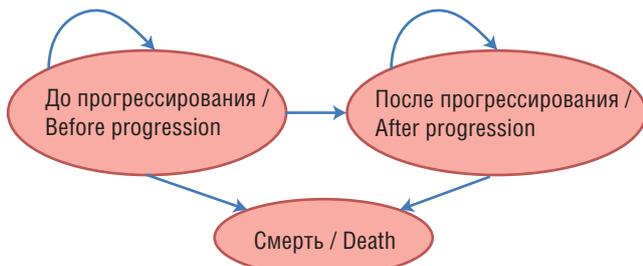
КЭИ в онкологии могут проводиться как на основании реальной практики, так и на основании моделирования [11]. Большинство КЭИ в онкологии проведено с применением моделирования. Методологические основы моделирования в фармакоэкономике хорошо разработаны и подробно описаны [12,13]. Наиболее часто применяемыми в КЭИ моделями являются статическая модель «древа решений» и динамическая модель Маркова. При рассмотрении методологии КЭИ лекарственных препаратов, применяемых для лечения ЗНО, нами замечена конвергенция. В частности, многие КЭИ проведены с применением Марковского моделирования, схожи методы получения и обработки исходных данных. Таким образом, отмечена возможность для унификации методики и поиска общего алгоритма проведения КЭИ лекарственных препаратов для лечения ЗНО.

Унификация методики проведения КЭИ лекарственных препаратов при ЗНО позволит проводить адекватное сопоставление результатов таких КЭИ между собой, а также будет способствовать росту количества и качества КЭИ.

**Цель исследования** – поиск и описание обобщенного алгоритма и методики проведения КЭИ лекарственных препаратов, применяемых при ЗНО.

### Материалы и методы / Materials and Methods

Для разработки обобщенного алгоритма проведения КЭИ лекарственных препаратов, применяемых в онкологии, мы провели литературный поиск и анализ подобных КЭИ, опубликованных за последнее время.



**Рисунок 1.** Простейшая Марковская модель течения злокачественных новообразований.

**Figure 1.** The simple version of the Markov model for diseases associated with malignant neoplasms.

Поиск англоязычных статей проводили в базе данных Medline/Pubmed по следующим ключевым терминам: cost effectiveness; neoplasms; cost benefit analysis; cost benefit; analysis; cancer; cost; effectiveness (MeSH Terms: cost benefit analysis; neoplasms).

Поиск русскоязычных публикаций проводили по базе данных «elibrary.ru», а также в открытых Интернет источниках (в поисковой системе «yandex.ru») по комбинации ключевых слов: «фармакоэкономический, клинико-экономический, рак, саркома, карцинома, затраты-эффективность».

При рассмотрении отдельных КЭИ обращали внимание на вид модели, детали методики моделирования, источники информации об эффективности и стоимости, виды затрат, критерии эффективности, единицы измерения конечных результатов КЭИ. Также возможность применения результатов в реальных условиях функционирования отечественной системы здравоохранения.

В результате детального анализа и сопоставления методов проведения КЭИ был предложен обобщенный алгоритм, а также обсуждены возможности и детали методики проведения КЭИ, включающего анализа эффективности, анализ затрат и интерпретацию полученных данных об эффективности и затратах.

### Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Несмотря на то, что разные авторы по-разному структурируют и представляют КЭИ, любое сравнительное КЭИ обязательно имеет в своем составе элементы анализа эффективности и анализа затрат, а также сопоставление полученных результатов.

Часто КЭИ проводят с применением моделирования, понимая под этим либо разработку модели течения и исходов заболевания, которая отражает последовательность событий, представленных в виде комплекса состояний пациентов и переходов между этими состояниями, либо использование данных из разных источников без разработки модели течения и исходов заболевания.

#### 1. Модель течения и исходов злокачественных новообразований

Большинство КЭИ лекарственных препаратов для лечения ЗНО было проведено с применением моделирования. Наиболее частым вариантом такой модели является динамическая модель Маркова, включающая три состояния: «до прогрессирования», «после прогрессирования» и «смерть» (рис. 1). Эта модель нашла применение как в российских [14-16], так и в зарубежных КЭИ [11,12]. Модель течения и исходов заболеваний также называют неоднородной марковской [16], полумарковской (semi-markov) [19] или модель разделенной выживаемости (англ. – Partitioned Survival Model, PartSA) [20]. Различия между методами моделирования течения и исходов заболевания основаны на следующих критериях модели:

1. Источники клинических данных (например, опубликованные агрегированные данные для когортной марковской модели и лимитированные индивидуальные пациент-специфичные данные для модели разделенной выживаемости);
2. Структура (например, вычисление вероятностей перехода для когортной марковской модели);
3. Допущения (например, равная вероятность перехода между состояниями здоровья для когортной марковской модели);
4. Гибкость (например, для модели разделенной выживаемости необходим доступ к индивидуальным пациент-специфичным данным).

Поскольку различные варианты моделей могут влиять на результаты КЭИ, необходимо оценить, насколько допущения являются реалистичными [21].

Состояния «до прогрессирования» и «после прогрессирования» называют «первая линия» и «вторая линия» или «стабилизация заболевания» и «паллиативная терапия», «без прогрессирования» и «прогрессирование» соответственно [16,17].

В случаях, когда важно оценить последовательность терапий, а также при наличии необходимых данных, может быть использована модель, включающая четыре или более состояний: «до первого прогрессирования», «после первого прогрессирования до второго прогрессирования», «после второго прогрессирования» и «смерть», или «первая», вторая, третья линия терапии соответственно [24]. Иногда состояние «смерть» не включают в модель [23].

Каждое состояние характеризуется определенным уровнем затрат, а также для каждого состояния может быть определен показатель снижения качества жизни (utility/disutility, полезности/пагубности) [19,20].

Так как динамика вероятности переходов между состояниями пациента со ЗНО не носит линейный характер, для КЭА часто используется усовершенствованная марковская модель, в которой вероятности переходов не фиксированы, а меняются во времени. Причем эта динамика вероятности переходов может быть либо получена эмпирически (на основании данных клинических исследований), либо на основании эмпирических данных может быть выведена закономерность, заданная математической формулой [11].

Вероятности переходов между состояниями определяют на основании анализа эффективности. В частности, могут быть использованы показатели эффективности «выживаемость без прогрессирования» (ВБП) и «общая выживаемость» (ОВ), полученные в ходе клинических исследований (РКИ).

## 2. Анализ эффективности

Анализ эффективности будем рассматривать, с одной стороны, как основу для получения исходных данных для построения модели и нахождения переменных, а с другой – как определение значений целевого результирующего критерия эффективности лекарственного препарата в КЭИ.

### 2.1. Получение исходных данных для модели

Для получения исходных данных об эффективности (ОВ, ВБП) могут быть использованы данные как из одного, так и из нескольких РКИ [27]. Выбор метода получения исходных данных зависит от целей КЭИ и обстоятельств принятия решений по лекарственному обеспечению [28].

Получение исходных данных для определения вероятностей переходов между состояниями может включать следующие этапы:

- 1) Поиск РКИ и отбор релевантных данных;
- 2) Компьютерная обработка (оцифровка, аппроксимация и экстраполяция) отобранных данных.

Анализ эффективности в большинстве КЭИ лекарственных препаратов, применяемых для лечения ЗНО, начинают с поиска и отбора релевантных РКИ или мета-анализов РКИ, а также могут быть использованы постмаркетинговые (неинтервенционные, наблюдательные) исследования. Причем в КЭИ, которые являются основой для принятия решений в реальной жизни, наблюдательные исследования могут иметь большее значение, чем контролируемые РКИ. К сожалению, на этапе выхода новых лекарственных препаратов данные наблюдательных исследований не доступны.

Поиск релевантных РКИ осуществляют по специализированным базам данных (CCTR, DARE, EMBASE, MEDLINE, NHS EED, clinicaltrials.gov). Причем часто бывает достаточным осуществить поиск в базе данных MedLine/PubMed, в которой аккумулированы публикации по клиническим исследованиям. Иногда поиск РКИ для КЭИ может быть ограничен единственным базовым клиническим исследованием, информация о котором известна на этапе планирования РКИ. Однако при проведении систематических обзоров РКИ для получения взвешенных и реалистичных сведений необходимо использование нескольких баз данных [29].

При рассмотрении РКИ следует обращать особое внимание на следующие особенности:

- исходные характеристики пациентов и используемый режим терапии;
- цензурирование исходов терапии и полнота представленных данных;
- последующая терапия после прогрессирования.

Важно понимать, что результаты КЭИ, проведенного на основе результатов РКИ, будут релевантны только для контингента пациентов, включенных в эти РКИ. При использовании данных нескольких РКИ принципиально важна сопоставимость исходных характеристик контингентов пациентов. Перенос результатов РКИ на другую популяцию пациентов ограничен, но возможен при условии оценки адекватности и обоснованности такого переноса потому, что исходные характеристики пациентов могут оказывать влияние на вероятность исходов лечения.

Кроме характеристик пациентов на исходы терапии оказывают влияние особенности применения лекарственного препарата и сопутствующая терапия. Именно такой режим, который указан в РКИ, должен быть использован в КЭИ. Для того чтобы результаты РКИ переносить на другой режим терапии ЛП, необходимо убедительное доказательство сопоставимости эффективности и безопасности этих режимов.

Критическое влияние на показатель ОВ в РКИ может оказать последующая терапия после прогрессирования. Частным случаем последующей терапии является кроссовер – переключение между сравниваемыми препаратами. Кроссоверные исследования являются предпочтительными с позиции медицинской этики, позволяя пациентам, случайным образом попавшим в группу сравнения, получить исследуемый инновационный препарат. Возможным решением проблемы кроссовера может являться привлечение исторических данных из ранее проведенных РКИ препарата сравнения.

Важнейшими показателями эффективности, которые экстрагируют из РКИ для использования в построении моделей течения и исходов ЗНО, являются ОВ и ВБП. Часто в РКИ эти показатели представлены в виде медиан (достижение исхода у 50% пациентов).

Некоторые авторы КЭИ напрямую используют медианы ОВ и ВБП как основу для определения вероятностей переходов между состояниями «до прогрессирования», «после прогрессирования» и «смерть» в модели. Следует отметить, что применение этого метода имеет ряд ограничений. В частности, отсутствует возможность учета затрат до и после медианы перехода в более короткие временные интервалы, а также возникает отклонения в подсчете количества пациенто-месяцев до смерти или до прогрессирования. Одномоментный переход всей моделируемой когорты пациентов из одного состояния в другое противоречит здравому смыслу. Медиана не отражает дальнейшую динамику выживаемости, выход на плато. Медиана выживаемости может быть вообще не достигнута в ходе РКИ.

Медианы выживаемости в РКИ являются неотъемлемым критерием сравнительной оценки эффективности лекарственных препаратов, а в КЭИ могут быть использованы при определении формулы функциональной зависимости (аппроксимации), если известны тип (например, экспоненциальная) и переменные, которые определяют форму кривой выживаемости. Медианы выживаемости (ОВ и ВБП) могут быть использованы при фармакоэкономическом «экспресс-анализе», когда рассчитывают и сопоставляют стоимости лекарственных препаратов и медианы выживаемости.

Другим показателем эффективности, который определяют в ходе сравнительных РКИ, а также иногда используют в КЭИ, является «отношение вероятностей (угроз, рисков, шансов) событий (клинических исходов)». Например, отношение рисков смерти или прогрессирования. Эти показатели четко характеризуют относительные преимущества одного препарата над другим в независимости от абсолютных значений критерия сравнения, а 95% доверительный интервал отношений вероятностей событий характеризует статистическую достоверность

(значимость) этого преимущества. Так как отношение вероятностей событий не отражает абсолютных значений вероятности смерти или прогрессирувания, а тем более их динамику, при наличии этих значений, полученных в ходе наблюдения, теоретическое достраивание их на основании отношений вероятностей не всегда рационально обосновано.

Для определения вероятности переходов между состояниями в модели могут быть использованы кривые выживаемости Каплана-Мейера (ККМ), которые отражают абсолютные значения наблюдаемой в РКИ вероятности смерти или прогрессирувания ЗНО.

Для того чтобы кривые выживаемости можно было бы использовать в модели течения и исходов ЗНО, их необходимо оцифровать или аппроксимировать (найти формулу функциональной зависимости события от времени его наступления по имеющимся данным наблюдения [30]) без оцифровки с применением специального визуально-графического инструментария статистического программного обеспечения.

Оцифровка (дигитализация, реконструкция числовых значений по рисунку) ККМ может быть проведена механически или автоматически. Для механической (ручной) оцифровки могут быть использованы подручные средства: например, линейка, логарифмическая линейка по крупному распечатанному рисунку ККМ. Для автоматической (компьютерной) оцифровки используют специальное программное обеспечение; например программы Graph2Digit 0.7.1b, GetDataGraphDigitizer 2.26 или Digitizeit и др. [25,26]. Компьютерная оцифровка является более точной. При этом следует обращать внимание на четкое сопоставление осей абсцисс и ординат на оцифровываемом рисунке и получаемом графике для того, чтобы предотвратить одностороннее отклонение цифр.

В случаях, когда длительность наблюдения за пациентами равна временному горизонту КЭИ или больше такового, то оцифрованных данных достаточно для проведения анализа. Если горизонт КЭИ превышает длительность наблюдения за пациентами, необходима экстраполяция. Для экстраполяции обычно используют аппроксимацию (подгонку), то есть описывают ККМ с применением математической формулы [11]. В условиях ограниченного временного горизонта КЭИ экстраполяция может быть проведена механически (вручную), в т.ч. с привлечением экспертного мнения, и на основе имеющейся внешней информации о выживаемости.

Для аппроксимации ККМ могут быть применены различные методы, которые, так же как и методы оцифровки, отличаются сложностью реализации и точностью воспроизведения ККМ, а также могут требовать дополнительного специального статистического компьютерного программного обеспечения [15,26].

Среди аппроксимирующих функций в анализе выживаемости при проведении КЭИ наиболее широкое применение получили двухпараметрические, в которых переменные отображают два параметра кривой: масштаб и форму. В частности формулы, и соответствующие им кривые, закон распределения Вейбулла и логнормального распределения [33].

Формула распределения «Вейбулла» представляет собой комбинацию экспоненциальной и степенной зависимости [28,29]:

$$f(x) = \frac{\alpha}{\beta^\alpha} x^{\alpha-1} e^{-\left(\frac{x}{\beta}\right)^\alpha}, x \geq 0 \quad (1)$$

где  $f(x)$  – показатель выживаемости;  $x$  – время от начала наблюдения;  $\beta$  – параметр масштаба кривой выживаемости;  $\alpha$  – параметр формы кривой выживаемости;  $e$  – число Эйлера, основание натуральных логарифмов (2.71...).

Формула логнормального распределения имеет в основе экспоненциальную зависимость и включает в себя логарифмический (ln) и радианный (2π) компоненты [30]:

$$f(x) = \frac{1}{x\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{\ln(x)-\mu}{\sigma}\right)^2} \quad 0 < x < +\infty, \quad (2)$$

где  $f(x)$  – показатель выживаемости;  $x$  – время от начала наблюдения;  $\mu$  – параметр масштаба кривой выживаемости;  $\sigma$  – параметр формы кривой выживаемости;  $e$  – число Эйлера, основание натуральных логарифмов (2.71...).

Кроме логнормального и Вейбулла, существует целый ряд законов распределения (нормальное, биномиальное, геометрическое распределения, распределение экстремальных значений, F-, бета-, гамма-распределения, распределения Коши, Гомперца, Лапласа, или двойное экспоненциальное, распределение Парето, Пуассона, Релея, Стюдента, Хи-квадрат), которые при подгонке параметров в некоторых случаях могут иметь схожий вид кривой распределения и предиктивную способность [36].

Более простые зависимости вероятности наступления событий от времени также могут отражать динамику выживаемости, включая экспоненциальный, логарифмический, степенной и линейный законы соответственно:

$$y = a \cdot e^{-bx}, \quad (3)$$

$$y = -a \cdot \ln(x) + b, \quad (4)$$

$$y = -a \cdot x^{-b}, \quad (5)$$

$$y = -a \cdot x + b, \quad (6)$$

где  $y$  – показатель выживаемости;  $x$  – время от начала наблюдения;  $a$  – параметр точки начала отсчета, пересечения с осью ординат ( $y$ );  $b$  – параметр формы кривой или угла наклона прямой на графике.

Выбор между вариантами функций может осуществляться на основании коэффициента детерминации ( $R^2$ ), а также информационного критерия Акаике (AIC) и байесовского информационного критерия Шварца (BIC) и других, а также визуально. Аппроксимация оцифрованных данных с применением этих функций, а также коэффициент детерминации доступны в базовом пакете MS Excel (Microsoft, США).

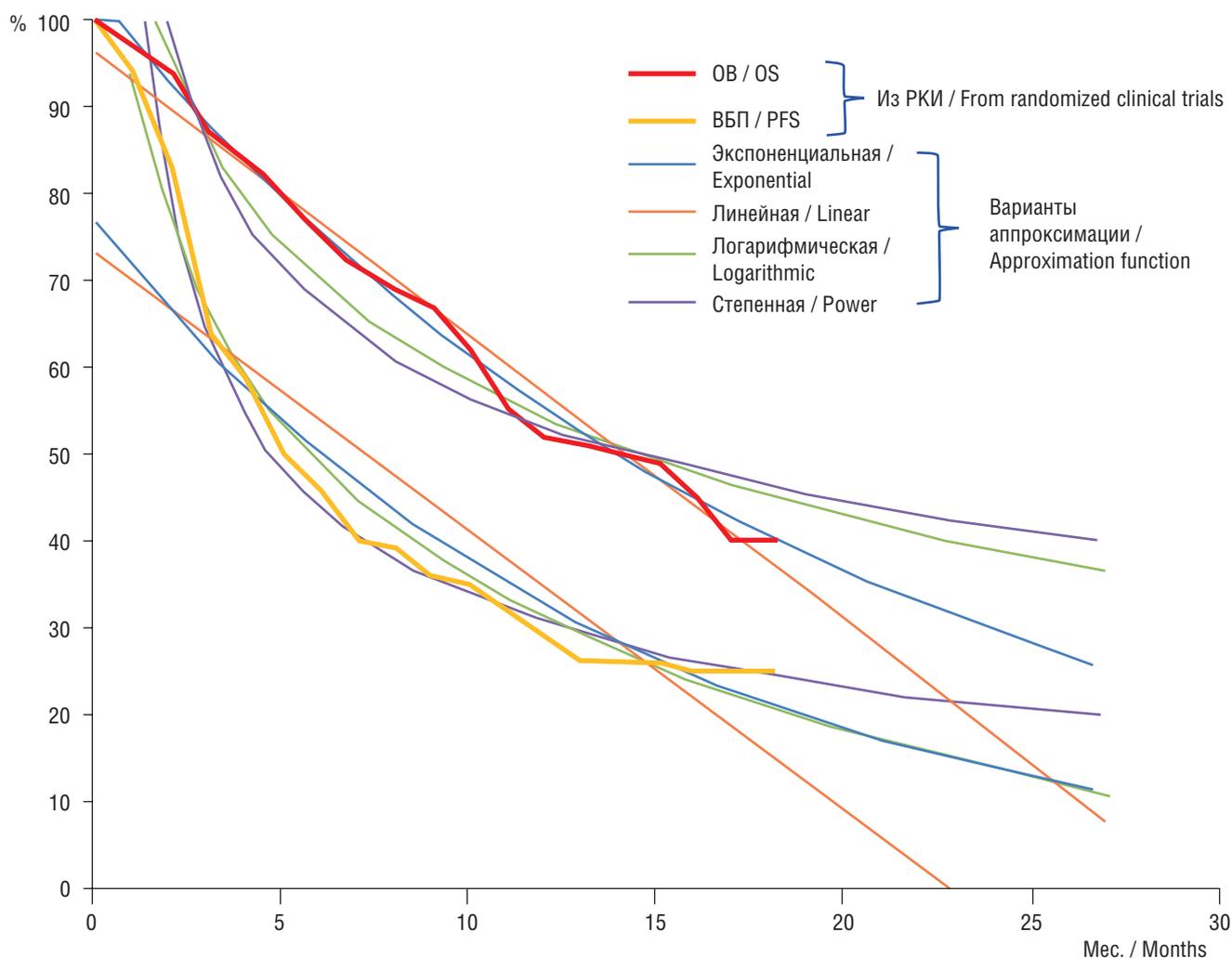
Для примера рассмотрим результаты аппроксимации ККМ ОВ и ВБП при применении пембролизумаба при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ) из РКИ KEYNOTE-010 [37] (рис. 2).

Представленные на рисунке 2 диаграммы демонстрируют, что для аппроксимации ККМ ОВ больше подходит экспоненциальная и линейная функции, а степенная и логарифмическая – имеют видное отклонение. ВБП в большей степени отражают степенная и логарифмическая, причем степенная визуально ближе к кривой ВБП из РКИ. Это подтверждает показатель  $R^2$  (табл. 1).

Так как для экстраполяции выбор между степенной и экспоненциальной функциями имеет важное значение, в данном рассматриваемом примере степенная экстраполяция может выступать в качестве базового сценария, так как видна явная тенденция к выходу на горизонтальное плато, а логарифмическая рассмотрена как альтернативный сценарий.

Следует отметить, что экстраполяция данных, полученных на основании даже самой максимально точной аппроксимации, имеет долю неопределенности. Неопределенность обычно уменьшается при сокращении временного интервала экстраполяции или при получении более определенной динамики в достаточно продолжительном наблюдении. Для оценки достаточности продолжительности наблюдения можно использовать дополнительные внешние данные, полученные в долгосрочных наблюдениях и эпидемиологических исследованиях.

Реальная динамика может отличаться от прогнозируемой на основании только внутренних данных как в большую (переоценка), так и в меньшую (недооценка) сторону. Рассмотрим пример экс-



**Рисунок 2.** Результаты аппроксимации кривых общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) при использовании пембролизумаба при немелкоклеточном раке легкого с применением различных законов плотности распределения случайных событий (экспоненциального, степенного, линейного и степенного).

**Figure 2.** Results of approximation of the overall survival (OS) curves and the progression-free survival (PFS) curves for non-small cell lung cancer treated with pembrolizumab; the model is created using different density laws for the distribution of random events (exponential, power, linear and power).

траполяции КKM ВБП при использовании пембролизумаба при нерезектабельной и метастатической меланоме, полученный в РКИ KEYNOTE-006 [39]. Экстраполяция ВБП при использовании пембролизумаба при нерезектабельной и метастатической меланоме на основании четырех месяцев наблюдения значительно отличается от таковой на основании более длительного наблюдения, так как КKM могут иметь перегибы (рис. 3).

Как показывает проверка на практике (внешняя валидация), при сравнении экстраполированных данных и уточненных данных РКИ, полученных при увеличении продолжительности наблюдения [39], использование степенной функции по данным за 10 мес. наблюдения является более точной, чем логарифмическая по данным за 12 мес. Следует отметить, что результаты экстраполяции ОВ при использовании пембролизумаба при нерезектабельной

и метастатической меланоме, представленные в КЭИ Е.Г. Косолапова с соавт. (2017), соответствуют данным продленного наблюдения за пациентами: двухлетняя ОВ составляла 54 и 55%, по данным экстраполяции и наблюдения, соответственно [34,35]. Также подтвердилось предположение о более благоприятных исходах у пациентов, которые ранее не получали терапию, и у пациентов с PD-L1+ [41].

Точность аппроксимации и экстраполяции наиболее важна при долгосрочном прогнозировании. Однако и при небольшом временном горизонте экстраполяции остается неопределенность, которую необходимо учитывать в анализе. Кроме этого, даже самая точная аппроксимация КKM, полученных в РКИ, подвержена риску отклонений при переносе результатов в реальные условия клинической практики и принятия решений.

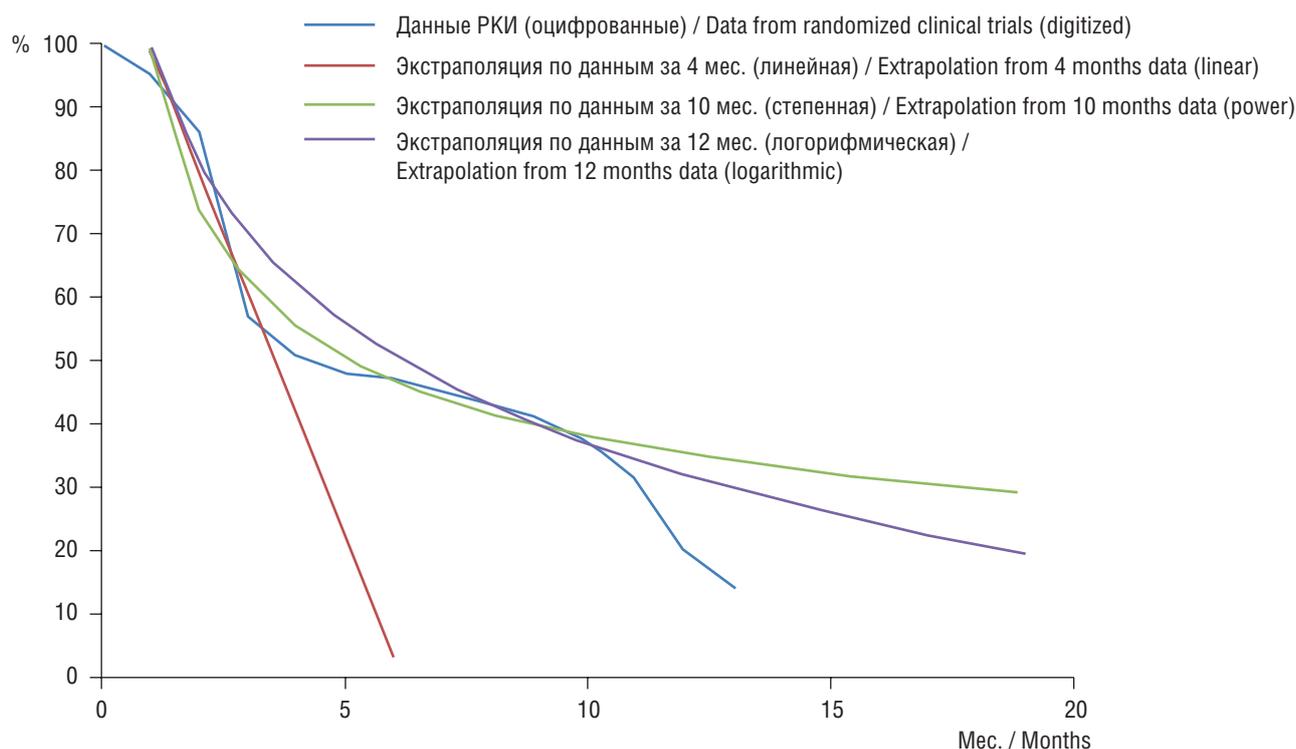
**Таблица 1.** Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) для разных функций.

**Table 1.** The coefficient of determination ( $R^2$ ) for different functions.

Показатель / Parameter	Экспоненциальная / Exponential	Линейная / Linear	Логарифмическая / Logarithmic	Степенная / Power
ОВ / OS	0,9895	0,9754	0,9253	0,863
ВБП / PFS	0,8976	0,7796	0,9772	0,9764

Примечание. ОВ – общая выживаемость; ВБП – выживаемость без прогрессирования.

Note. OS – overall survival; PFS – progression-free survival.



**Рисунок 3.** Иллюстрации экстраполяции выживаемости без прогрессирования на основании данных 1, 2 и 3-го периодов наблюдения (гипотетический пример).

**Figure 3.** Extrapolation of the progression-free survival based on the data from the 1st, 2nd and 3rd observation periods (hypothetical example).

Отдельным перспективным направлением развития методологии моделирования является оценка соответствия результатов, полученных в РКИ, результатам, ожидаемым в рутинной практике, а также возможность корректировки ККМ на основании данных реальной клинической практики.

Неопределенность вариантов динамики выживаемости после прекращения наблюдения ограничена с двух сторон: горизонтальным плато, или абсолютной выживаемостью и резким вертикальным обрушением, или одномоментной гибелью. Ни один из вариантов в реальности невозможен. Колебания вероятности отклонения от установленной закономерности будут ограничены более узкими пределами. Однако, при проведении анализа чувствительности результата КЭИ к изменению исходных параметров анализа экстремальные сценарии могут быть рассмотрены.

После оцифровки (или аппроксимации с последующим определением числовых значений) и экстраполяции необходимо определить количество пациентов, которые будут находиться в каждом марковском состоянии модели в каждый марковский цикл до момента достижения временного горизонта окончания моделирования с применением таблиц расчета в Excel (табл. 2).

Полученные в результате данные позволяют определить значение результирующего критерия эффективности КЭА, а также провести анализ затрат.

## 2.2. Критерии эффективности, полученные в результате моделирования

В качестве результирующего критерия эффективности КЭИ могут быть использованы [42]:

- QALY;
- ВБП;
- ОВ;
- количество месяцев жизни;
- количество месяцев без прогрессирования;
- однолетняя летальность;
- пятилетняя выживаемость.

С позиции российской системы здравоохранения, критерием оценки эффективности лечения может служить продолжительность жизни пациентов, выраженная в месяцах жизни, а также уровень летальности, в частности однолетней (количество пациентов, умерших в течение года с момента установления диагноза) и пятилетней (количество пациентов, состоящих на учете онкологических учреждений 5 лет и более), так как это основные статистические показатели деятельности онкологической службы в субъектах РФ [43]. Сокращение смертности от онкологических заболеваний – один из ключевых индикаторов (показателей) эффективности здравоохранения в целом<sup>2</sup>.

За рубежом широко применяется критерий QALY [44]. Влияние на качество жизни (КЖ) в целом является значимым критерием ценности лекарственного препарата, однако затруднена интерпретация и определение показателя QALY в условиях РФ. Идентификация уровня КЖ при ЗНО имеет методологические ограничения. Уровень КЖ, привязанный к состояниям модели «без прогрессирования» и «после прогрессирования», задается показателем disutility/utility – пагубность/полезность. Этот показатель часто носит абстрактный и неопределенный характер, например, потому, что как в состоянии «без прогрессирования», так и в состоянии «после прогрессирования» могут наблюдаться НЯ, или пациент может быть «прикован к постели» вне зависимости от прогрессирования опухолевого роста.

Такой критерий как ВБП может быть использован в КЭИ, но при наличии данных по ОВ использование ВБП не столь актуально.

Для того чтобы можно было в дальнейшем сравнивать результаты разных КЭИ между собой, показатели эффективности в КЭИ должны иметь одинаковую размерность.

## 3. Анализ затрат

Анализ затрат включает расчет стоимости рассматриваемых лекарственных препаратов, затрат, связанных с их использованием, в т.ч. затрат на лечение нежелательных явлений (НЯ), а также

<sup>2</sup> Постановление Правительства РФ от 19 декабря 2015 г. № 1382 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год».

**Таблица 2.** Пример таблицы результатов марковского моделирования.

**Table 2.** Example of the Markov simulation results.

Мес. / Month	Без прогрессирования / No progression, %	После прогрессирования After progression, %	Смерть / Death, %
0	100	0	0
1	94	3	3
2	83	11	6
3	64	23	13
4	59	25	16
5	50	30	20
6	46	29	25
7	40	31	29
8	39	30	31
9	36	31	33
10	35	27	38
11	32	23	45
12	29	23	48
13	26	25	49
14	26	24	50
15	26	23	51
16	25	20	55
17	25	15	60
18	25	15	60
19	25	15	60
20	22	14	63
21	22	13	65
22	21	12	67
23	21	11	68
24	20	10	70
25	20	9	71
26	20	8	73
27	19	7	74
28	19	6	75
29	19	5	77
30	18	4	78
31	18	3	79
32	18	3	80
33	17	2	81
34	17	1	82

определение затрат в состоянии прогрессирования (на определенные лекарственные препараты).

В КЗИ могут быть рассмотрены затраты на:

- лекарственный препарат (или схему терапии);
- сопутствующую терапию;
- лечение НЯ;
- вторую и последующую линию терапии;
- помощь пациентам в терминальной стадии ЗНО (хоспис);
- немедицинские затраты (выплаты);
- непрямые затраты (недополученный вклад в производство продукта).

### 3.1. Стоимость лекарственных препаратов

Стоимость современных лекарственных препаратов, применяемых для лечения ЗНО, составляет значительную долю от суммы прямых медицинских затрат. Например, при оценке экономического бремени рака молочной железы. В. И. Игнатьевой и соавт. (2016) было установлено, что затраты на льготное лекарственное

обеспечение и затраты на химиотерапию составляют 36 и 47% соответственно [45].

Расчет стоимости лекарственных препаратов обычно не представляет сложности. Однако следует обратить внимание на такие аспекты как:

- досрочное прекращение терапии и возможную коррекцию дозы;
- потери остатков лекарственных препаратов в первичной (вторичной) упаковке;
- особенности дозирования (на площадь поверхности тела, на килограмм массы тела и т.п.);
- способ расчета стоимости (например, через условную стоимость единицы действующего вещества);
- учет различных дозировок и форм выпуска (ассортиментных позиций);
- комбинирование лекарственных препаратов;
- источник информации о ценах.

Несмотря на то, что рекомендации ФГБУ «ЦККМП» [46] отсылают к расчету средней цены реестра ЖНВЛП с НДС, в конкретных

условиях принятия решения может быть использован релевантный для этих условий источник информации. Например, реальные цены закупки по данным проведенных аукционов.

Стоимость терапии может быть рассчитана опосредованно через расчет стоимости одной единицы действующего вещества. При таком способе расчета следует обращать внимание на возможное искажение финального результата. Для нивелирования возможного искажения следует внимательно оценить влияние метода расчета стоимости на финальный результат.

Стоимость терапии является наиболее очевидным, актуальным и значимым для принятия решений в условиях фиксированного бюджета только на лекарственные средства компонентом затрат.

С позиции системы здравоохранения в целом, кроме стоимости лекарственных препаратов, важно оценить весь комплекс медицинских затрат.

### 3.2. Другие прямые медицинские затраты

К другим прямым медицинским затратам относятся затраты на сопутствующую или вспомогательную терапию, амбулаторное наблюдение и госпитализацию, стоимость лечения НЯ, а также комплекс затрат, связанных с терапией после прогрессирования.

В КЭИ лекарственных препаратов для лечения ЗНО расчет затрат, связанных с НЯ, часто базируется на данных о частоте НЯ, полученных в РКИ, допущениях о наборе мероприятий, которые необходимы для их устранения, а также информации об их стоимости.

В случае если те или иные затраты не оказывают влияние на финальный результат КЭИ, возможен обоснованный отказ от их учета и анализа.

### 3.3. Немедицинские и не прямые затраты

В некоторых КЭИ учитывают не прямые затраты, что актуально с позиции общества в целом. При этом не прямые затраты могут быть оценены различными методами: как недополученный вклад в ВВП, как недополученная зарплата, недополученные налоги, за весь период дожития при стойкой потере трудоспособности или смерти, учет снижения производительности труда из-за болезни и т.п. Кроме этого, при оценке не прямых затрат при ЗНО следует учитывать долю трудоспособных пациентов, продолжающих работать. Доля не прямых затрат в структуре затрат может составлять более половины. Поэтому метод учета не прямых затрат может оказать принципиальное влияние на результат.

Современные зарубежные руководства по КЭИ рекомендуют представлять результаты КЭИ отдельно без учета и с учетом не прямых затрат.

## 4. Интерпретация полученных данных

Для КЭИ лекарственных препаратов, применяемых при ЗНО, наиболее частыми результатами является увеличение затратности на новый лекарственный препарат при увеличении эффективности.

Зарубежные руководства по КЭИ в этом случае предлагают сравнивать коэффициент ICER, выраженный в объеме затрат на один дополнительный год жизни или на один дополнительный год жизни с поправкой на качество жизни (QALY), с определенным порогом готовности платить за дополнительный год жизни или качественной жизни соответственно [47].

При этом порог готовности платить за единицу дополнительной эффективности никак не связан ни с реальным бюджетом, ни с суммой затрат в здравоохранении.

Более приближенным к реальным условиям принятия решения является метод ранжирования всех КЭИ по возрастанию уровня ICER и обсуждение возможности финансирования (оплаты) за счет государства только тех лекарственных препаратов, на обеспечение которых хватает средств бюджета [48]. Остальные ЛП при таком подходе не должны покрываться государством, так как являются недостаточно затратно-эффективными.

Для адекватного сопоставления ICER, полученных их разных КЭИ, все рассматриваемые КЭИ должны быть сопоставимы по дизайну, включая выбор критериев эффективности, временных горизонтов, дисконтирования и т.п.

Благодаря росту количества КЭИ и повышению их качества, а также унификации методов получения результатов, возможность научно обоснованного выбора лекарственных препаратов на основании сопоставления ICER становится более отчетливой.

## Заключение / Conclusion

Разработан обобщенный алгоритм проведения КЭИ лекарственных препаратов для лечения ЗНО, включающий следующие этапы:

- поиск РКИ;
- оцифровка кривых выживаемости;
- экстраполяция выживаемости;
- расчет стоимости лекарственных препаратов;
- расчет затрат;
- оценка эффективности;
- соотношение затрат и эффективности.

Представленная методика и алгоритм могут быть модифицированы в дальнейшем.

При оценке КЭИ, проведенных с применением моделирования, следует обращать внимание на соответствие рассматриваемой целевой популяции пациентов, препарата сравнения, оцениваемых исходов терапии, учитываемых видов затрат и критериев эффективности условиям реального мира и конкретной ситуации принятия решения в сфере лекарственного обеспечения [49].

Одним из ключевых аспектов проведения КЭИ лекарственных препаратов для ЗНО является прозрачность и возможность оценить детали проведенного КЭИ и их приемлемость для конкретных условий принятия решений. Прозрачность КЭИ при относительной простоте их проведения, которая может быть достигнута посредством унификации методики, приведет к накоплению достаточного количества результатов КЭИ, сопоставление которых позволит принимать научно-обоснованные решения по расстановке приоритетов в выборе лекарственных препаратов. В частности, на основании ранжирования по возрастанию показателя «затраты-эффективность» и возможностей бюджета, а не на основании порога готовности платить за дополнительную единицу QALY, который не связан с реальными бюджетными ограничениями.

Другими значимыми компонентами предложенной методики, которые будут описаны в будущем, являются оценки возможных отклонений получаемого с применением моделирования результата от истины, в т.ч. случайные и системные ошибки, а также рассмотрение временного фактора и выбор минимальных интервалов оценки (неделя, месяц, год или весь временной горизонт) и временного горизонта (1, 2, 3, 5, 20 лет или время дожития).

Кроме моделирования на основании РКИ, КЭИ может быть проведено перспективно, совместно с РКИ или наблюдательным исследованием реальной клинической практики. Наибольшую ценность для принятия решений в условиях реальной жизни могут иметь данные, полученные на основании оценки реальной клинической практики в т.ч. с применением аппаратных средств вычислительной техники с привлечением современных технологий анализа разнородных и/или разрозненных данных, зафиксированных в электронных историях болезни и крупномасштабных регистрах.

Для принятия решений в условиях фиксированного бюджета на лекарственные препараты первостепенное значение имеет исключительно стоимость ЛП на всех пациентов целевых когорт и в меньшей степени другие виды затрат. Учет других видов затрат, связанных с последствиями применения ЛП, может быть рассмотрен как компонент ценности лекарственных препаратов, их относительных преимуществ. Концепция сопоставления цены и ценности, описанная ранее [50], является перспективным направлением разумного и взвешенного выбора лекарственных препаратов в условиях фиксированного финансирования лекарственного обеспечения.

## Литература:

- Kurian A.W. et al. Recent Trends in Chemotherapy Use and Oncologists' Treatment Recommendations for Early-Stage Breast Cancer. *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* Dec 2017.
- Parsons H.A. et al. Individualized Molecular Analyses Guide Efforts (IMAGE): A Prospective Study of Molecular Profiling of Tissue and Blood in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *Clin. Cancer Res.* Jan. 2017; 23 (2): 379-386.
- Cortes-Ciriano I., Lee S., Park W.Y., Kim T.M., Park P.J. A molecular portrait of microsatellite instability across multiple cancers. *Nat. Commun.* 2017; 8: 15180.
- Global Oncology Trends 2018. Innovation, Expansion and Disruption, IQUVIA Ins. 2018.
- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018, American C. Atlanta, 2018.
- Максимова М., Чемякина С., Сафронова Л. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр. М. 1998.
- Фритц Э., Перси К., Джек Э., Шанмугаратнам К., Собин Л., Паркин Д. М., Уилан Ш. Пер. с англ. А. В. Филочкиной. Под ред. А. М. Беляева, О. Ф. Чепика, А. С. Артемьевой, А. А. Барчука, Ю. И. Комарова. Международная классификация болезней – онкология (МКБ-О), 3-е издание. СПб. 2017.
- Щёголева А. И., Дубовой Е. А., Павлова К. А. TNM: Классификация злокачественных опухолей. М. 2011.
- Копнин Б. П. Современные представления о механизмах злокачественного роста: сходства и различия солидных опухолей и лейкозов. *Клиническая онкогематология.* 2012; 5 (3): 165-185.
- Проценко М. В., Зубарев П. Д., Угрехелидзе Д. Т., Тельнова Е. А., Куликов А. Ю. Анализ фармакоэкономических и клинико-экономических исследований, представленных в базе научной электронной библиотеки «eLIBRARY.RU» (РИНЦ) за период с 2005 по 2015 гг. *Фармакоэкономика. Теория и практика.* 2016; 4 (4): 5-59.
- Колбин А. С. Фармакоэкономические исследования в онкологии на основе реальной клинической практики или моделирования. *Злокачественные опухоли.* 2012; 2 (2): 25-29. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2012-2-25-29>
- Куликов А. Ю., Нгуен Т. Т., Тихомирова А. В. Методология моделирования в фармакоэкономике. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2011; 4 (4): 8-17.
- Ягудина Р. И., Серпик В. Г. Методологические основы фармакоэкономического моделирования. *Фармакоэкономика теория и практика.* 2016; 4 (1): 7-12.
- Фролов М. Ю., Крысанов И. С., Крысанова В. С. Клинико-экономический анализ эффективности применения препарата ниволумаб (Опдиво®) в качестве монотерапии распространенного почечно-клеточного рака у взрослых пациентов после предшествующей системной терапии. *Онкоурология.* 2017; 13 (1): 53-66. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-1-53-66>.
- Толкушин А. Г., Погудина Н. Л. Фармакоэкономическое исследование применения лекарственного препарата дегареликс для лечения гормонозависимого рака предстательной железы по сравнению с аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона. *Онкоурология.* 2018; 14 (1): 126-135. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-1-126-135>.
- Авксентьев Н. А., Журавлева М. В., Пазухина Е. М., Снеговой А. В., Фролов М. Ю. Фармакоэкономическое исследование применения препарата рибоциклиб в 1-й линии терапии her2-отрицательного гормонозависимого местно-распространенного или метастатического рака молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2018; 14 (2): 21-35. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-2-21-35>.
- Nazha S. et al. Cost-utility of Sunitinib Versus Pazopanib in Metastatic Renal Cell Carcinoma in Canada using Real-world Evidence. *Clin. Drug Investig.* Dec. 2018; 38 (12): 1155-1165.
- Ball G., Xie F., Tarride J.-E. Economic Evaluation of Bevacizumab for Treatment of Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer in Canada. *PharmacoEconomics.* 2018 Mar.; 2 (1): 19-29.
- Castelli C., Combescure C., Foucher Y., Daures J.-P. Cost-effectiveness analysis in colorectal cancer using a semi-Markov model. *Stat. Med.* Dec. 2007; 26 (30): 5557-5571.
- Minacori R., Bonastre J., Lueza B., Marguet S., Levy P. How to Model Survival In Cost-Effectiveness Analysis? Differences Between Markov and Partitioned Survival Analysis Models. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* Nov. 2015; 18 (7): A704.
- Williams C., Lewsey J. D., Mackay D. F., Briggs A. H. Estimation of Survival Probabilities for Use in Cost-effectiveness Analyses: A Comparison of a Multi-state Modeling Survival Analysis Approach with Partitioned Survival and Markov Decision-Analytic Modeling. *Med. Decis. Mak.* 2017.
- Хачатрян Г. Р., Федяев Д. В., Авксентьева М. В., Домбровский В. Клинико-экономическое исследование применения брентуксимаба ведотина у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой Ходжкина. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2016; 9 (1): 3-14. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.003-014>.
- Колбин А. С., Курылев А. А., Балыкина Ю. Е., Проскурин М. А. Фармакоэкономический анализ применения вемурафениба и дабрафениба у пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутацией BRAF V600. *Качественная клиническая практика.* 2017; 1: 11-19.
- Авксентьев Н. А., Фролов М. Ю., Макаров А. С. Фармакоэкономическое исследование препарата энзалутамид у больных кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее не получавших химиотерапию. *Онкоурология.* 2017; 13 (3): 76-86. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-76-86>.
- Stein D. et al. Assessing health-state utility values in patients with metastatic colorectal cancer: a utility study in the United Kingdom and the Netherlands. *Int. J. Colorectal Dis.* Oct. 2014; 29 (10): 1203-1210.
- Nafees B., Lloyd A. J., Dewilde S., Rajan N., Lorenzo M. Health state utilities in non-small cell lung cancer: An international study. *Asia. Pac. J. Clin. Oncol.* Oct. 2017; 13 (5): e195-e203.
- Saramago P., Manca A., Sutton A. J. Deriving input parameters for cost-effectiveness modeling: taxonomy of data types and approaches to their statistical synthesis. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2012; 15 (5): 639-649.
- Weinstein M. C. et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2003; 6 (1): 9-17.
- Crumley E. T., Wiebe N., Cramer K., Klassen T. P., Hartling L. Which resources should be used to identify RCT/CCTs for systematic reviews: a systematic review. *BMC Med. Res. Methodol.* Aug. 2005; 5: 24.
- Малышева Т. А. Численные методы и компьютерное моделирование. Лабораторный практикум по аппроксимации функций. СПб. 2016.
- Бочкарева Е. А. Сравнительный анализ программ оцифровки графиков. *Современные научные исследования и инновации.* 2015; 11 (55): 252-257.
- Guyot P., Ades A. E., Ouwens M. J. N. M., Welton N. J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med. Res. Methodol.* Feb. 2012; 12: 9.
- Hoseini M., Bahrapour A., Mirzaee M. Comparison of Weibull and Lognormal Cure Models with Cox in the Survival Analysis Of Breast Cancer Patients in Rafsanjan. *J Res Heal. Sci.* 2017.

34. Петров М., Осин Е. Распределение Вейбулла. Непрерывные распределения в Excel. [Электронный ресурс]. URL: <https://excel2.ru/articles/raspredelenie-veybulla-neprieryvnye-raspredeleniya-v-ms-excel>. Дата обращения: 12.11.2018.
35. Петров М., Осин Е. Лог-нормальное распределение. [Электронный ресурс]. URL: <https://excel2.ru/articles/lognormalnoe-raspredelenie-neprieryvnye-raspredeleniya-v-ms-excel>. Дата обращения: 12.11.2018.
36. StatSoft: электронный учебник по статистике. 2012. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>. Дата обращения: 12.11.2018.
37. Herbst R. S. et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). Apr. 2016; 387 (10027): 1540-1550.
38. Robert C. et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in Advanced Melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2015.
39. Schachter J. et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). *Lancet* (London, England). Oct. 2017; 390 (10105): 1853-1862.
40. Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Зырянов С. К. Клинико-экономический анализ применения препарата пембролизумаб при нерезектабельной и метастатической меланоме по сравнению с таргетной терапией. *Качественная клиническая практика.* 2017; 2: 12-24.
41. Carlini M. S. et al. Outcomes by line of therapy and programmed death ligand 1 expression in patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab or ipilimumab in KEYNOTE-006: A randomised clinical trial. *Eur. J. Cancer.* 2018.
42. Колбин А. С., Курылев А. А., Павлыш А. В., Проскурин Ю. Е., Балькина М. А. Научный анализ исходов в онкологии. Особенности фармакоэкономической экспертизы. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2012; 2 (8): 87-93.
43. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. М. 2018.
44. Devlin N. J., Lorgelly P. K. QALYs as a measure of value in cancer. *J. Cancer Policy.* 2017.
45. Игнатъева В. И., Грецова О. П., Стенина М. Б., Омеляновский В. В., Деркач Е. В., Домбровский В. С. Социально-экономическое бремя рака молочной железы в РФ. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2016; 4 (26): 32-49.
46. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов (Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 29 декабря 2017 г. № 185-од). М. 2017.
47. Shiroiwa T., Sung Y. K., Fukuda T., Lang H. C., Bae S. C., Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional qaly gained: What is the threshold of cost effectiveness? *Health Economics.* 2010.
48. Annemans L. Health economics for non-economists: an introduction to the concepts, methods and pitfalls of health economic evaluations. *Academia.* 2008.
49. Tappenden P., Chilcott J., Ward S., Eggington S., Hind D., Hummel S. Methodological issues in the economic analysis of cancer treatments. *Eur. J. Cancer.* Nov. 2006; 42 (17): 2867-2875.
50. Толкушин А. Г., Давыдовская М. В., Ягудина Р. И. Концепция определения равновесной цены инновационных лекарственных препаратов на основе их реальной ценности – Value-based pricing. *Ремедиум.* 2017; 12: 6-14. DOI: 10.21518/1561-5936-2017-12-6-14.

## References:

1. Kurian A. W. et al. Recent Trends in Chemotherapy Use and Oncologists' Treatment Recommendations for Early-Stage Breast Cancer. *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* Dec 2017.
2. Parsons H. A. et al. Individualized Molecular Analyses Guide Efforts (IMAGE): A Prospective Study of Molecular Profiling of Tissue and Blood in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *Clin. Cancer Res. Jan.* 2017; 23 (2): 379-386.
3. Cortes-Ciriano I., Lee S., Park W. Y., Kim T. M., Park P. J. A molecular portrait of microsatellite instability across multiple cancers. *Nat. Commun.* 2017; 8: 15180.
4. Global Oncology Trends 2018. Innovation, Expansion and Disruption, IQVIA Inc. 2018.
5. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018, American C. Atlanta, 2018.
6. Maksimova M., Chemyakina S., Safronova L. International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems; 10th revision. Moscow. 1998 (in Russian).
7. Fritc Eh., Persi K., Dzhek Eh., Shanmugaratnam K., Sobin L., Parkin D. M., Uilan Sh. Translation from English A. V. Filochkina. Ed. A. M. Belyaev, O. F. Chepika, A. S. Artemyeva, A. A. Barchuk, Yu. I. Komarov. International Classification of Diseases – Oncology (ICD-O), 3rd edition. SPb. 2017 (in Russian).
8. Shhyogoleva A. I., Dubovoj E. A., Pavlova K. A. TNM: Classification of malignant tumors. Moscow. 2011 (in Russian).
9. Kopnin B. P. Modern ideas about the mechanisms of malignant growth: the similarities and differences between solid tumors and leukemias. *Klinicheskaya onkogematologiya.* 2012; 5 (3): 165-185 (in Russian).
10. Prochenko M. V., Zubarev P. D., Ugrexelidze D. T., Tel'nova E. A., Kulikov A. Yu. Analysis Of Pharmacoeconomic And Clinical Economic Studies Published In The Scientific Electronic Library "Elibrary.Ru" (Rsci) For The Period From 2005 Through 2015. *Farmakoehkonomika. Teoriya i praktika.* 2016; 4 (4): 5-59 (in Russian).
11. Kolbin A. S. Pharmacoeconomic research in oncology based on real clinical practice or modeling. *Zlokachestvennye opuxoli.* 2012; 2 (2): 25-29 (in Russian). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2012-2-25-29>.
12. Kulikov A. Yu., Nguen T. T., Tixomirova A. V. Modeling methodology in pharmacoeconomics. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology.* 2011; 4 (4): 8-17.
13. Yagudina R. I., Serpik V. G. Methodological bases of pharmacoeconomic modeling. *Farmakoehkonomika teoriya i praktika.* 2016; 4 (1): 7-12 (in Russian).
14. Frolov M. Yu., Krysanov I. S., Krysanova V. S. Kliniko-ehkonomicheskij analiz ehffektivnosti primeneniya preparata nivolumab (Opdivo®) v kachestve monoterapii rasprostranennogo pochechno-kletochnogo raka u vzroslyx pacientov posle predshestvuyushhej sistemnoj terapii. *Onkourologiya.* 2017; 13 (1): 53-66 (in Russian). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-1-53-66>.
15. Tolkushin A. G., Pogudina N. L. Pharmacoeconomic study of the degarelix drug use for treatment of hormone-dependent prostate cancer compared to gonadotropin-releasing hormone analogs. *Cancer Urology.* 2018; 14 (1): 126-135. (In Russian) <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-1-126-135>.
16. Avksentyev N. A., Zhuravleva M. V., Pazukhina E. M., Snegovoy A. V., Frolov M. Y. Pharmacoeconomic evaluation of ribociclib for the first-line treatment of hr-positive her2-negative advanced breast cancer. *Tumors of*

- female reproductive system*. 2018; 14 (2): 21-35 (In Russian). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-2-21-35>.
17. Nazha S. et al. Cost-utility of Sunitinib Versus Pazopanib in Metastatic Renal Cell Carcinoma in Canada using Real-world Evidence. *Clin. Drug Investig.* Dec. 2018; 38 (12): 1155-1165.
18. Ball G., Xie F., Tarride J.-E. Economic Evaluation of Bevacizumab for Treatment of Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer in Canada. *PharmacoEconomics*. 2018 Mar.; 2 (1): 19-29.
19. Castelli C., Combescure C., Foucher Y., Daures J.-P. Cost-effectiveness analysis in colorectal cancer using a semi-Markov model. *Stat. Med. Dec.* 2007; 26 (30): 5557-5571.
20. Minacori R., Bonastre J., Lueza B., Marguet S., Levy P. How to Model Survival In Cost-Effectiveness Analysis? Differences Between Markov and Partitioned Survival Analysis Models. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* Nov. 2015; 18 (7): A704.
21. Williams C., Lewsey J.D., Mackay D.F., Briggs A.H. Estimation of Survival Probabilities for Use in Cost-effectiveness Analyses: A Comparison of a Multi-state Modeling Survival Analysis Approach with Partitioned Survival and Markov Decision-Analytic Modeling. *Med. Decis. Mak.* 2017.
22. Khachatryan G.R., Fedyayev D.V., Avxentyeva M.V., Dombrovskiy V.S. Cost-effectiveness analysis of brentuximab vedotin in adults with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2016; 9 (1): 3-14 (In Russian) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.003-014>.
23. Kolbin A.S., Kurylev A.A., Balykina Y.E., Proskurin M.A. Pharmacoeconomic analysis of vemurafenib and dabrafenib use in patients with inoperable or metastatic melanoma with BRAF V600 mutation. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2017; (1): 11-19. (In Russian).
24. Avxentyev N.A., Frolov M.Y., Makarov A.S. Pharmacoeconomic analysis of enzalutamide and abiraterone for treatment of chemotherapy naïve patients with metastatic castration resistant prostate cancer. *Cancer Urology*. 2017; 13 (3): 76-86 (In Russian) <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-76-86>.
25. Stein D. et al. Assessing health-state utility values in patients with metastatic colorectal cancer: a utility study in the United Kingdom and the Netherlands. *Int. J. Colorectal Dis.* Oct. 2014; 29 (10): 1203-1210.
26. Nafees B., Lloyd A.J., Dewilde S., Rajan N., Lorenzo M. Health state utilities in non-small cell lung cancer: An international study. *Asia. Pac. J. Clin. Oncol.* Oct. 2017; 13 (5): e195-e203.
27. Saramago P., Manca A., Sutton A.J. Deriving input parameters for cost-effectiveness modeling: taxonomy of data types and approaches to their statistical synthesis. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2012; 15 (5): 639-649.
28. Weinstein M.C. et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2003; 6 (1): 9-17.
29. Crumley E.T., Wiebe N., Cramer K., Klassen T.P., Hartling L. Which resources should be used to identify RCT/CCTs for systematic reviews: a systematic review. *BMC Med. Res. Methodol.* Aug. 2005; 5: 24.
30. Malysheva T.A. Numerical methods and computer simulation. Laboratory Workshop on the approximation of functions. SPb. 2016 (in Russian).
31. Bochkareva E.A. Comparative analysis of the programs of digitizing graphs. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovacii*. 2015; 11 (55): 252-257 (in Russian).
32. Guyot P., Ades A.E., Ouwens M.J.N.M., Welton N.J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med. Res. Methodol.* Feb. 2012; 12: 9.
33. Hoseini M., Bahrapour A., Mirzaee M. Comparison of Weibull and Lognormal Cure Models with Cox in the Survival Analysis Of Breast Cancer Patients in Rafsanjan. *J Res Heal. Sci.* 2017.
34. Petrov M., Osin E. Weibull distribution. Continuous Distributions in Excel. [Electronic resource]. URL: <https://excel2.ru/articles/raspredelenie-veybulla-nepreryvnye-raspredeleniya-v-ms-excel>. Accessed: 12.11.2018.
35. Petrov M., Osin E. Log-normal'noe raspredelenie. [Electronic resource]. URL: <https://excel2.ru/articles/lognormalnoe-raspredelenie-nepreryvnye-raspredeleniya-v-ms-excel>. Accessed: 12.11.2018.
36. StatSoft: ehlektronnyj uchebnik po statistike. 2012. [Electronic resource]. URL: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>. Accessed: 12.11.2018.
37. Herbst R.S. et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. Apr. 2016; 387 (10027): 1540-1550.
38. Robert C. et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2015.
39. Schachter J. et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). *Lancet (London, England)*. Oct. 2017; 390 (10105): 1853-1862.
40. Kosolapov E.G., Kochenkov F.S., Zyryanov S.K., Gladkov O.A. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab versus targeted therapies in advanced melanoma. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2017; (2): 12-24 (In Russian).
41. Carlino M.S. et al. Outcomes by line of therapy and programmed death ligand 1 expression in patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab or ipilimumab in KEYNOTE-006: A randomised clinical trial. *Eur. J. Cancer*. 2018.
42. Kolbin A.S., Kurylev A.A., Pavlysh A.V., Proskurin Yu.E., Balykina M.A. Scientific analysis of outcomes in oncology. Features pharmacoeconomic expertise. *Medicinskie texnologii. Ocenka i vybor*. 2012; 2 (8): 87-93 (In Russian).
43. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow. 2018 (In Russian).
44. Devlin N.J., Lorgelly P.K. QALYs as a measure of value in cancer. *J. Cancer Policy*. 2017.
45. Ignatyeva V.I., Grecova O.P., Stenina M.B., Omelyanovskij V.V., Derkach E.V., Dombrovskij V.S. Social and economic burden of breast cancer in the Russian Federation. *Medicinskie texnologii. Ocenka i vybor*. 2016; 4 (26): 32-49 (In Russian).
46. Methodical recommendations on the calculation of costs when conducting clinical and economic research of medicinal products (Approved by the order of FGBU "TsEKKMP" of the Ministry of Health of Russia dated December 29, 2017 No. 185-od). Moscow. 2017 (In Russian).
47. Shiroiwa T., Sung Y.K., Fukuda T., Lang H.C., Bae S.C., Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional qaly gained: What is the threshold of cost effectiveness? *Health Economics*. 2010.
48. Annemans L. Health economics for non-economists: an introduction to the concepts, methods and pitfalls of health economic evaluations. Academia. 2008.
49. Tappenden P., Chilcott J., Ward S., Eggington S., Hind D., Hummel S. Methodological issues in the economic analysis of cancer treatments. *Eur. J. Cancer*. Nov. 2006; 42 (17): 2867-2875.
50. Tolkushin A.G., Davydovskaya M.V., Yagudina R.I. The concept of determining the equilibrium price of innovative drugs based on their real value – value-based pricing. *Remedium*. 2017; 12: 6-14. DOI: 10.21518/1561-5936-2017-12-6-14.

**Сведения об авторах:**

Толкушин Александр Геннадьевич – к.ф.н., главный эксперт, ООО «НИК «Разумный выбор»; ведущий научный сотрудник, ГБУ «НПЦ КИОМТ ДЗМ». E-mail: [tolkushin@inbox.ru](mailto:tolkushin@inbox.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6803-4763>.

Зырянов Сергей Кенсаринович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов»; заместитель главного врача по терапии ГКБ 24 ДЗМ. Тел. 8(499)2612590. E-mail: [serguei\\_kensarin@hotmail.ru](mailto:serguei_kensarin@hotmail.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1438-3631>; Researcher ID: D-8826-2012.

Погудина Наталья Леонидовна – к.э.н., генеральный директор, ООО «НИК «Разумный выбор». Тел: 8(499)4088447. E-mail: [pogoudina@ya.ru](mailto:pogoudina@ya.ru).

Давыдовская Мария Вафаевна – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова; заместитель главного внештатного специалиста-невролога ДЗ города Москвы, зам. директора по науке ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». E-mail: [mdavydovskaya@gmail.ru](mailto:mdavydovskaya@gmail.ru). [DavydovskayaMV@zdrav.mos.ru](mailto:DavydovskayaMV@zdrav.mos.ru).

**About the authors:**

Aleksandr G. Tolkushin – PhD, Chief Expert, LLC “Smart Choice” Independent Research Company; Leading Researcher, Scientific and Practical Center for Clinical Research and Evaluation of Medical Technologies, Department of Healthcare of the City of Moscow. E-mail: [tolkushin@inbox.ru](mailto:tolkushin@inbox.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6803-4763>.

Sergej K. Zyryanov – MD, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia; Deputy Chief Medical Officer, State Clinical Hospital No. 24, Department of Healthcare of the City of Moscow. E-mail: [serguei\\_kensarin@hotmail.ru](mailto:serguei_kensarin@hotmail.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1438-3631>; Researcher ID: D-8826-2012.

Natalia L. Pogudina – PhD, Director-General, LLC “Smart Choice” Independent Research Company. E-mail: [pogoudina@ya.ru](mailto:pogoudina@ya.ru).

Mariya V. Davydovskaya – MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University; Deputy Chief Consultant in Neurology with the Department of Healthcare of the City of Moscow, Deputy Director for Science, Center for Clinical Research and Evaluation of Medical Technologies. E-mail: [mdavydovskaya@gmail.ru](mailto:mdavydovskaya@gmail.ru).

# Финансовая статистическая отчетность медицинских организаций: существующие недостатки и направления оптимизации

Лазарева М. Л.<sup>1</sup>, Тюрина И. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

Для контактов: Лазарева Мария Леонидовна, e-mail: office@rosmedex.ru.

## Резюме

В статье рассматриваются некоторые существующие недостатки финансовой статистической отчетности, предоставляемой медицинскими организациями в сфере здравоохранения, а именно: дублирование и пересечение показателей в разных отчетных формах, неудобный формат данных для их предоставления и анализа, отсутствие взаимосвязи между показателями статистической отчетности и внутриорганизационным управленческим учетом. Для решения указанных проблем авторами статьи предлагаются такие направления совершенствования финансовой отчетности медицинских организаций как оптимизация системы показателей, отказ от форм статистической отчетности в пользу формирования баз данных, в том числе с применением аутсорсинга, а также создание единых правил ведения внутреннего управленческого учета в медицинских организациях.

## Ключевые слова

Статистическая отчетность в здравоохранении, финансовая отчетность медицинских организаций, формы статистической отчетности, управленческий учет.

Статья поступила: 05.11.2018 г.; в доработанном виде: 30.11.2018 г.; принята к печати: 21.12.2018 г.

## Конфликт интересов

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

## Для цитирования

Лазарева М. Л., Тюрина И. В. Финансовая статистическая отчетность медицинских организаций: существующие недостатки и направления оптимизации. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 061-066. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.061-066.

## Financial statistical reporting by medical organizations: shortcomings and areas of optimization

Lazareva M. L.<sup>1</sup>, Tyurina I. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

<sup>2</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

Corresponding author: Mariya L. Lazareva, e-mail: office@rosmedex.ru.

## Summary

The article discusses some of the shortcomings in financial statistical reports provided by medical organizations in the healthcare sector, namely: duplication and intersection of indicators in different reporting forms, the inconvenient data format for their presentation and analysis, the lack of correlation between indicators of statistical reporting and internal management accounting. To solve these problems, the authors propose the ways of improving the financial reporting by medical organizations: among them, optimizing the system of indicators, abandoning the statistical reporting forms in favor of creating databases (possibly, with outsourcing assistance), as well as creating the uniform rules for maintaining internal management accounting in medical organizations.

**Key words**

Statistical reporting in healthcare, financial statements of medical organizations, statistical reporting forms, management accounting.

**Received:** 05.11.2018; **in the revised form:** 30.11.2018; **accepted:** 21.12.2018.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors contributed equally to this article.

**For citation**

Lazareva M. L., Tyurina I. V. Financial statistical reporting by medical organizations: shortcomings and areas of optimization. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2018; 11 (4): 061-066 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.061-066.

**Введение / Introduction**

Одним из основных факторов принятия правильных управленческих решений является наличие достоверной и в достаточной мере полной информации об объекте управления. Сфера здравоохранения не является исключением, поэтому как для федерального, так и для регионального уровней управления здравоохранением ключевым инструментом получения такой информации является система официальной статистической отчетности.

В то же время в российской системе государственной отчетности в сфере здравоохранения существует ряд проблем. Отчетность медицинских организаций можно назвать даже чрезмерно громоздкой и не удовлетворяющей потребностям как управленцев, так и самих медицинских организаций. По исследованиям ряда авторов, объем отчетности год от года только увеличивается, при этом зачастую отчетные формы содержат невостребованную впоследствии информацию [1]. В то же время нередко в формах отчетности, наоборот, отсутствуют необходимые данные, в частности, о результатах экономической деятельности медицинских организаций [2]. В связи с этим авторами исследований на тему анализа российской системы государственной статистической отчетности отмечается необходимость приведения статистических данных в соответствие практическим задачам [2,3].

Еще одной проблемой, отмечаемой исследователями, является низкое качество предоставляемых медицинскими организациями данных. Анализ предоставляемых медицинскими организациями отчетов свидетельствует о большом числе ошибок ввода данных, в т.ч. арифметических ошибках, ошибках в указании единиц измерения, о расхождении в данных между разными формами отчетности, о нарушении правил округления и др. [4] Также при предоставлении отчетности допускаются ошибки, проистекающие из неверного понимания указаний по заполнению формы и используемой терминологии. Более того, методические ошибки порой допускаются и изначально в самих отчетных формах [5].

Мы проанализировали существующие показатели форм финансовой статистической отчетности, предоставляемых непосредственно медицинскими организациями и являющихся уникальными для системы здравоохранения (содержат уникальные для отрасли здравоохранения параметры), и выявили некоторые недостатки, а также предложили возможные меры по их исправлению.

К формам финансовой статистической отчетности медицинских организаций, прежде всего, относятся:

- Форма № 62 «Сведения о ресурсном обеспечении и оказании медицинской помощи населению» [6];
- Форма № 14-МЕД (ОМС) «Сведения о работе медицинских организаций в сфере ОМС» [7];
- Форма № 14-ф (ОМС) «Сведения о поступлении и расходовании средств ОМС медицинскими организациями» [7].

Данные согласно форме № 62 предоставляются всеми медицинскими организациями, включенными в реализацию террито-

риальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, вне зависимости от их формы собственности. Две остальные формы утверждены для медицинских организаций, осуществляющих деятельность в сфере обязательного медицинского страхования. Все три формы являются формами федерального статистического наблюдения и утверждены приказами Росстата, а конечным субъектом статистического учета для всех форм является Минздрав России, тогда как территориальные фонды ОМС и Федеральный фонд ОМС осуществляют сбор статистической отчетности от медицинских организаций, участвующих в реализации территориальных программ ОМС.

**Недостатки показателей финансовой отчетности медицинских организаций**

Основными недостатками существующих показателей финансовой статистической отчетности медицинских организаций являются:

- дублирование и пересечение показателей в формах в части средств ОМС;
- неудобный вид данных и набор показателей для предоставления и анализа информации;
- отсутствие взаимосвязи между показателями статистической отчетности и внутриорганизационным управленческим учетом.

**Дублирование и пересечение показателей в части средств ОМС**

Изначально в форме № 62 содержатся сведения о реализации медицинскими организациями территориальных программ государственных гарантий в разрезе источников ее финансирования, одним из которых являются средства ОМС. При этом формы отчетности № 14-МЕД (ОМС) и 14-ф (ОМС) содержат сведения только о средствах ОМС.

Соответственно медицинские организации, осуществляющие свою деятельность в системе ОМС, предоставляют отчетность по данным показателям в разных формах. В то же время одним из различий этих форм является периодичность предоставления информации: если данные по форме № 14-ф (ОМС) предоставляются ежеквартально, по форме № 14-МЕД (ОМС) – раз в полгода, то данные по форме № 62 предоставляются только раз в год.

Тем не менее многие показатели в указанных формах пересекаются между собой. Так, форма № 62 и форма № 14-МЕД (ОМС) содержат сведения об объемах и стоимости оказания медицинской помощи в разрезе условий оказания медицинской помощи. В частности, информация о количестве посещений в профилактических целях, неотложных посещений, обращений в связи с заболеваниями и их стоимости за счет средств ОМС содержится как в форме № 14-МЕД (ОМС), так и в форме № 62. При этом разделы двух форм не являются идентичными: в частности, в форме № 14-МЕД (ОМС) можно найти дополнительную информацию об объемах соответствующей медицинской помощи, оказанной детям, застрахо-

ванными за пределами субъекта РФ лицам, данные об объемах и стоимости медицинской помощи в части базовой программы ОМС и др., тогда как в форме № 62 содержатся, например, данные о числе посещений на дому. Тем не менее показатели в двух формах пересекаются, и медицинским организациям, работающим в системе ОМС, необходимо заполнять аналогичные данные, но в разных разрезах в разных формах статистической отчетности.

Более того, кроме указанных форм отчетности медицинские организации ежемесячно сдают в территориальный фонд ОМС реестры счетов, также содержащие сведения об оказанной медицинской помощи и необходимые для последующей оплаты этой медицинской помощи за счет средств ОМС. Реестры счетов представляются в виде и порядке, установленном приказом федерального фонда ОМС № 79<sup>1</sup>.

Согласно данному приказу медицинские организации представляют в территориальный фонд ОМС сведения о каждом пациенте и случае оказания медицинской помощи, в том числе сведения об условиях оказания медицинской помощи, ее виде и форме, данные о диагнозе, результате обращения, исходе заболевания, оказанных медицинских услугах. Стоит отметить, что не все поля являются обязательными для заполнения. Тем не менее на основании имеющейся информации могут быть получены сведения об объемах оказания медицинской помощи в конкретной медицинской организации.

При формировании медицинской организацией счета указывается также выставленная к оплате сумма. Далее страховыми медицинскими организациями и (или) территориальным фондом ОМС указывается принятая к оплате сумма и суммы примененных штрафных санкций по итогам проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС.

Таким образом, реестры счетов на оплату медицинской помощи, формируемые медицинскими организациями и в последующем обрабатываемые страховыми медицинскими организациями и территориальными фондами ОМС, уже содержат информацию об объемах и стоимости оказанной медицинской помощи, более того, по каждому случаю оказания медицинской помощи, а не сводные показатели по медицинской организации в целом в отличие от форм статистической отчетности.

Что касается формы № 14-ф (ОМС), в ней также содержатся показатели, частично пересекающиеся с формой № 62 – в части сведений о постатейных расходах средств ОМС медицинскими организациями. В форме № 14-ф (ОМС) содержатся суммарные расходы по всем условиям оказания медицинской помощи в разрезе статей в целом по территориальной программе ОМС и в т.ч. в рамках базовой программы ОМС, в форме № 62 – постатейные расходы средств фонда ОМС всего и в разрезе условий оказания медицинской помощи. Виды статей расходов при этом идентичные: оплата труда и начисления на выплаты по оплате труда, в т.ч. заработная плата, прочие выплаты, начисления на выплаты по оплате труда; оплата работ, услуг, в т.ч. услуги связи, транспортные услуги, коммунальные услуги и т.д. Соответственно, данные в двух формах дублируются только в части общего объема расходов и расходов по каждой статье средств ОМС. Дополнительные сведения при этом не являются полностью дублируемыми, так как представлены в разных разрезах, однако медицинским организациям приходится заполнять схожие показатели в двух формах. По причине наличия в разных формах отчетности одинаковых или пересекающихся по смыслу показателей возникает необходимость межформенного, в т.ч. логического контроля, и сопоставления данных как на этапе формирования отчетности в медицин-

ской организации, так и на этапе проверки корректности предоставленных данных и их анализа на региональном и федеральном уровнях органами управления в здравоохранении и фондами ОМС. При этом целесообразность наличия дублирующих показателей в разных отчетных формах не ясна, особенно с учетом аккумулирования данных об оказании медицинской помощи за счет средств ОМС и о расходовании средств ОМС как в Федеральном фонде ОМС, так и в Минздраве России.

## **Вид данных и набор показателей для предоставления и анализа информации**

В силу того, что формы отчетности представляют собой не базы данных, а таблицы, для сбора большого объема информации создаются громоздкие таблицы. Кроме того, в целях детализации данные сведения об одних и тех же показателях могут быть представлены в разных разделах формы, но в разных разрезах и с разной степенью детализации.

Так, например, в разделе II формы № 62 представлена таблица со сведениями об объеме и стоимости медицинской помощи в разрезе условий и отдельных видов и форм медицинской помощи, а также в разрезе источников финансирования и типа показателей – рассчитанных, утвержденных и исполненных объемов. При этом создана отдельная таблица для медицинских организаций, подведомственных отдельным федеральным органам исполнительной власти, учитывающая особенности планирования и оказания медицинской помощи. Более подробная информация об объемах и стоимости оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях представлена в разделе III формы, в частности, сведения об объемах и стоимости посещений по профилю «Стomatология». Аналогичные сведения об объемах и стоимости медицинской помощи находятся в разделе V, расчетные и фактические данные в части специализированной медицинской помощи в стационарных условиях в разрезе профилей медицинской помощи – в разделе VI.

Таким образом, с учетом пересечения показателей в разных таблицах формы и при формировании отчетности, и при ее анализе возникает необходимость контроля правильности заполнения данных через проверку данных в разных разделах форм.

Также в формах отчетности встречаются показатели, которые, наоборот, недостаточно детализированы. Так, например, в форме № 62 объемы высокотехнологичной медицинской помощи в большинстве случаев указываются внутри объемов всей специализированной медицинской помощи в стационарных условиях, что может затруднять анализ соответствующих данных на региональном и федеральном уровнях.

## **Отсутствие взаимосвязи между показателями статистической отчетности и внутриорганизационным управленческим учетом**

В части финансовой статистической отчетности существует также проблема наличия показателей, которые не опираются на данные первичного учета, и, соответственно, заполняются медицинскими организациями не в соответствии с единичными подходами. К таким показателям относятся данные о постатейных расходах медицинской организации в разрезе условий оказания медицинской помощи.

Такие данные в разрезе условий оказания медицинской помощи медицинским организациям необходимо предоставлять согласно форме № 62 и форме № 14-ф (ОМС). При этом в форме № 62 данные о расходах в разрезе условий оказания медицинской помощи предоставляются в разрезе всех источников финансирования, в форме № 14-ф (ОМС) – за счет средств ОМС в рамках базовой программы ОМС.

Однако соответствующие данные в разрезе всех условий оказания медицинской помощи на деле не могут быть отражены меди-

<sup>1</sup> Приказ ФФОМС от 07.04.2011 № 79 (ред. от 30.03.2018) «Об утверждении Общих принципов построения и функционирования информационных систем и порядка информационного взаимодействия в сфере обязательного медицинского страхования».

цинскими организациями точно и достоверно по ряду причин. Во-первых, медицинские организации, как правило, ориентируются на общие правила бухгалтерского учета, не подразумевающие особых правил для медицинских организаций по учету расходов в разрезе всех подразделений и условий оказания медицинской помощи<sup>2</sup>.

Во-вторых, большинство медицинских организаций не имеет медицинских информационных систем, позволяющих вести полноценный управленческий учет и в т.ч. детализированный бухгалтерский учет. Об этом свидетельствуют, в частности, результаты пилотного проекта по учету затрат медицинских организаций на оказание медицинской помощи, осуществляемый в 2017 г. ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России по данным о затратах в 2016 г. Так, в рамках данного пилотного проекта было выявлено отсутствие ведения в большинстве участвующих в проекте медицинских организаций учета оказанных медицинских услуг, анализов и исследований, реанимационных мероприятий и (или) медикаментов и расходных материалов, а также их стоимости в привязке к конкретному пациенту, а в ряде медицинских организаций – и в привязке к конкретному отделению<sup>3</sup>.

В-третьих, в настоящее время на федеральном уровне не существует правового акта или методических указаний, касающихся единых четких требований к управленческому учету и к медицинским информационным системам в части ведения управленческого учета, в т.ч. устанавливающих единые правила отнесения общечрежденческих затрат, затрат параклинических подразделений и косвенных затрат на клинические подразделения медицинской организации и конкретные случаи оказания медицинской помощи, наличие которых, соответственно, позволило бы осуществлять в конечном счете корректный учет расходов в разрезе условий оказания медицинской помощи по единой методологии.

### Предложения по совершенствованию финансовой статистической отчетности

Одним из наименее затратных путей решения проблемы дублирования и пересечения информации в разных формах является изменение содержания этих форм. Так, в частности, из формы № 62 могут быть исключены все сведения об объемах и стоимости оказания медицинской помощи за счет средств ОМС и перенесены в форму № 14-МЕД (ОМС), данные о расходах медицинских организаций в разрезе статей – в форму № 14-ф (ОМС). Однако это не решает проблемы громоздкости форм статистической отчетности и пересечения сведений с реестрами счетов на оплату медицинской помощи за счет средств ОМС.

Поэтому для решения как проблемы дублирования сведений, так и ухода от громоздких и неудобных для заполнения и анализа форм финансовой отчетности представляется целесообразным переход от сбора сведений об объемах и стоимости оказанной медицинской помощи посредством форм отчетности к формированию баз данных с учетом интеграции статистической отчетности с реестрами счетов. Более того, формат сдачи реестров счетов может быть доработан с учетом недостающих в них сведений. В частности, при формировании таких данных автоматически мо-

жет учитываться уровень оказания медицинской помощи (для всех условий оказания медицинской помощи).

Кроме того, является перспективным осуществление перехода к оплате медицинской помощи на основе реестров счетов, предоставляемых в органы управления в сфере здравоохранения субъекта РФ, тех видов медицинской помощи, которые в настоящее время не входят в базовую программу ОМС. Такая мера позволит собирать аналогичные сведения об оказании медицинской помощи за счет прочих источников финансирования по единому формату. Формирование единой базы реестров счетов на оплату медицинской помощи за счет средств ОМС и за счет бюджетных средств с возможностью формирования сводных отчетов в нужных срезах позволит решить как проблему дублирования информации, так и необходимости внутрiformенного и межформенного контроля показателей.

Представляется необходимым установление для всех медицинских организаций единых требований к форматам передачи данных, а также единых требований по ведению баз данных для единообразия их формирования и передачи необходимых сведений заинтересованным пользователям. При этом функции по сбору сведений от медицинских организаций и ведению баз данных целесообразно оставить за региональными медицинскими информационно-аналитическими центрами, изначально созданными для управления системой медицинского статистического учета и отчетности [8].

Формирование базы данных с обобщенными сведениями об объемах и стоимости медицинской помощи с возможностью формирования сводных отчетов в необходимых разрезах должно быть осуществлено с учетом обеспечения наличия основных данных, имеющихся в настоящее время в формах № 62, № 14-ф (ОМС) и №14-МЕД (ОМС) с целью сохранения преемственности системы статистической отчетности и возможности мониторинга динамики показателей.

Некоторыми исследователями подчеркивается необходимость создания обособленной организации, осуществляющей анализ статистической отчетности медицинских организаций, в частности, мониторинг реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, с целью проведения беспристрастного контроля объемов [9]. Перспективным с этой точки зрения является и аутсорсинг формирования баз данных в здравоохранении. Преимуществами такой меры является снижение нагрузки на медицинские организации и издержек по сбору и передаче данных в соответствии с формами статистической отчетности, в т.ч. временных затрат и затрат на содержание большого штата статистиков, а также обеспечение внутреннего контроля в медицинской организации [10].

В частности, ключевым направлением аутсорсинга функций медицинских организаций по предоставлению статистической, в т.ч. финансовой отчетности является обеспечение программной поддержки медицинских информационных систем в части формирования и ведения управленческого учета, осуществления автоматического формирования счетов на оплату медицинской помощи и пакета отчетных данных, в т.ч. о финансовых показателях медицинской организации, а также их передачи в иные организации или государственные органы. Однако необходимо отметить, что аутсорсинг отчетности подразумевает предоставление исполнителю доступа к сведениям, и в сфере здравоохранения – это в т.ч. сведения об оказании медицинской помощи, в связи с чем важным вопросом при осуществлении аутсорсинга медицинскими организациями является сохранение конфиденциальности персональных данных о пациентах [11].

Что касается проблемы достоверности формирования сведений о постатейных расходах медицинских организаций в разрезе условий оказания медицинской помощи, то для ее решения представляется необходимым принятие на федеральном уровне норматив-

<sup>2</sup> Приказ Минфина России от 28.12.2010 № 191н (ред. от 07.03.2018) «Об утверждении Инструкции о порядке составления и представления годовой, квартальной и месячной отчетности об исполнении бюджетов бюджетной системы Российской Федерации», приказ Минфина России от 25.03.2011 № 33н (ред. от 07.03.2018) «Об утверждении Инструкции о порядке составления, представления годовой, квартальной бухгалтерской отчетности государственных (муниципальных) бюджетных и автономных учреждений».

<sup>3</sup> Доклад «Пилотный проект по учету фактических затрат на оказание медицинской помощи» в рамках совещания «Подведение итогов реализации пилотного проекта по расчету стоимости клиничко-статистических групп с учетом фактических затрат медицинских организаций» 23.11.2017 г.

ного документа, закрепляющего правила ведения управленческого учета в медицинских организациях и минимальных требованиях к медицинским информационным системам в части ведения учета затрат на оказание медицинской помощи в привязке к конкретному пациенту.

С целью установления единых подходов к отнесению косвенных затрат и затрат подразделений разных типов, обеспечивающих деятельность клинических подразделений в разных условиях оказания медицинской помощи (например, затраты на бухгалтерию, отдел кадров, лаборатории, отделения функциональной диагностики и т.п.), на клинические отделения необходимо также разработать соответствующий нормативный документ. Данные меры позволят обеспечить сопоставимость и большую объективность данных о фактических расходах медицинских организаций.

## Литература:

1. Какорина Е.П., Огрызко Е.В. Некоторые проблемы медицинской статистики в Российской Федерации. Менеджер здравоохранения. 2012; 6: 40-46.
2. Тараскина А.В., Зурнадзьянц Ю.А. Внутренняя отчетность в системе анализа эффективности деятельности государственных учреждений здравоохранения. Международный бухгалтерский учет. 2016; 3 (393): 18-36.
3. Колесник В.И., Торопова И.С. Совершенствование процессов управления здравоохранением в регионе: статистический аспект. Проблемы современной экономики. 2016; 4 (60): 200-203.
4. Тюрин Е.М. Ошибки статистики. Об основных нарушениях и замечаниях при предоставлении учреждениями статистической отчетности. НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.nioz.ru/wp-content/uploads/2017/11/STAT.pdf>. Дата обращения: 31.10.2018.
5. Зайченко Н.М., Лебедев Г.С. Некоторые проблемы медицинской отчетности и пути их решения. Социальные аспекты здоровья населения [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://vestnik.mednet.ru/content/view/525/30/lang,ru\\_RU.CP1251/](http://vestnik.mednet.ru/content/view/525/30/lang,ru_RU.CP1251/). Дата обращения: 31.10.2018.
6. Приказ Росстата от 29.09.2017 г. № 646 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством

## References:

1. Kakorina E.P., Ogryzko E.V. Some problems of medical statistics in the Russian Federation. *Menedzher zdravoohraneniya*. 2012; 6: 40-46 (in Russian).
2. Taraskina A.V., Zurnadzhyants Yu.A. Internal reporting in the system of performance analysis of public health institutions. *Mezhdunarodny buhgalterskiy uchet*. 2016; 3 (393): 18-36 (in Russian).
3. Kolesnik V.I., Toropova I.S. Improving health management processes in the region: statistical aspect. *Problemy sovremennoy ekonomiki*. 2016; 4 (60): 200-203 (in Russian).
4. Tyurina E.M. Statistics errors. On the main violations and comments in the provision of statistical reporting agencies. Research Institute of Healthcare and Medical Management (in Russian) [Electronic resource]. URL: <http://www.nioz.ru/wp-content/uploads/2017/11/STAT.pdf>. Accessed: 31.10.2018.
5. Zaychenko N.M., Lebedev G.S. Selected problems of medical statistical reporting and ways forward. *Sotsialnye aspekty zdorov'ya naseleniya* (in Russian) [Electronic resource]. Rezhim URL: [http://vestnik.mednet.ru/content/view/525/30/lang,ru\\_RU.CP1251/](http://vestnik.mednet.ru/content/view/525/30/lang,ru_RU.CP1251/). Accessed: 31.10.2018.
6. Order of Rosstat of September 29, 2017 No. 646 "On approval of statistical tools for the organization of federal statistical monitoring

Таким образом, для решения рассмотренных недостатков показателей финансовых форм статистической отчетности предлагаются такие направления совершенствования как оптимизация системы показателей, отказ от форм статистической отчетности в пользу формирования баз данных, в т.ч. с применением аутсорсинга, а также создание единых правил ведения внутреннего управленческого учета в медицинских организациях.

*Статья написана в рамках выполнения научно-исследовательской работы по теме: «Совершенствование системы ведомственной статистической отчетности в сфере здравоохранения» по государственному заданию Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ.*

здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья».

7. Приказ Росстата от 17.04.2014 № 258 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере ОМС».

8. Коновалов А.А. Актуальные правовые аспекты организации деятельности медицинского информационно-аналитического центра в ходе его функциональной эволюции. Врач и информационные технологии. 2006; 2: 6-12.

9. Путина С.А. Финансовый мониторинг и контроль реализации территориальных программ государственных гарантий бесплатной медпомощи: актуальные проблемы и направления развития. Фундаментальные исследования. 2015; 8: 605-610.

10. Вериковская С.В., Гордеева Е.Н. Актуальность, проблемы, особенности и тенденции развития аутсорсинга в медицинских организациях. Маркетинг и логистика. 2017; 2 (10): 33-44.

11. Столбов А.П. Обработка персональных данных в здравоохранении: новые требования и проблемы. Менеджер здравоохранения. 2011; 7: 42-49.

in the field of health protection by the Ministry of Health of the Russian Federation" (in Russian).

7. Order of Rosstat of 17.04.2014 No. 258 "On Approval of Statistical Tools for Organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of Federal Statistical Observation in the Field of Compulsory Health Insurance" (in Russian).

8. Kononov A.A. Topical legal aspects of the organization of the medical information and analytical center in the course of its functional evolution. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2006; 2: 6-12 (in Russian).

9. Putina S.A. Financial monitoring and control of the implementation of territorial programs of state guarantees of free medical care: current problems and directions of development. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015; 8: 605-610 (in Russian).

10. Verikovskaya S.V., Gordeeva E.N. The relevance, problems, features and trends in the development of outsourcing in medical organizations. *Marketing i logistika*. 2017; 2 (10): 33-44 (in Russian).

11. Stolbov A.P. Personal data processing in healthcare: new requirements and problems. *Menedzher zdravoohraneniya*. 2011; 7: 42-49 (in Russian).

**Сведения об авторах:**

Лазарева Мария Леонидовна – главный специалист отдела методического обеспечения способов оплаты медицинской помощи ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России. Тел.: +7 (495) 783-19-05. E-mail: office@rosmedex.ru.

Тюрина Ирина Вячеславовна – научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, заместитель начальника отдела методического обеспечения стандартизации ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России.

**About authors:**

Maria L. Lazareva – Chief Specialist, Department of Methodological Support for Payment Methods in Medical Care, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, the Ministry of Health of the Russian Federation. Tel.: +7 (495) 783-19-05. E-mail: office@rosmedex.ru.

Irina V. Tyurina – Researcher, Laboratory of Health Technology Assessment, Institute of Applied Economic Studies, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; Deputy Head, Department of Methodological Support of Standardization, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, the Ministry of Health of the Russian Federation.

# Регистры пациентов и реестры счетов по ОМС: вопросы интеграции и взаимозаменяемости

Железнякова И. А.<sup>1,2</sup>, Пирова Г. И.<sup>1</sup>, Прохорович Е. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

*Для контактов:* Пирова Гунель Ифтихаровна, e-mail: pirova-g@yandex.ru.

## Резюме

Регистры пациентов являются действенным инструментом наблюдения за заболеваемостью населения, оказываемой пациентам медицинской помощью и степенью ее эффективности, а также представляют собой источник значимых сведений при принятии некоторых организационных и управленческих решений в сфере здравоохранения. Целью настоящего исследования является рассмотрение нормативно-правовых актов, регламентирующих ведение регистров пациентов, и сравнение регистров с реестрами счетов по ОМС для оценки возможности ведения регистров, основываясь на данных реестров счетов по ОМС.

## Ключевые слова

Регистры пациентов, реестры счетов по ОМС, методология ведения регистров пациентов, увеличение перечня полей реестров счетов по ОМС.

Статья поступила: 09.11.2018 г.; в доработанном виде: 28.11.2018 г.; принята к печати: 25.12.2018 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

Железнякова И. А., Пирова Г. И., Прохорович Е. А. Регистры пациентов и реестры счетов по ОМС: вопросы интеграции и взаимозаменяемости. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 067-072. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.067-072.

## Patient registers and account registries of compulsory medical insurance: integration and replaceability

Zheleznyakova I. A.<sup>1,2</sup>, Pirova G. I.<sup>1</sup>, Proxorovich E. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

<sup>2</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

*Corresponding author:* Gunel I. Pirova, e-mail: pirova-g@yandex.ru.

## Summary

Patient registers are an effective tool for monitoring the disease incidence in the population and the effectiveness of medical care provided to patients. The registers also represent a source of information for making organizational decisions on the healthcare system. The aim of this study is to review the regulatory and legal acts governing the patient registers, and compare them with the registers of compulsory medical insurance (CMI) accounts to assess the possibility of integrating the data into a unified registry based on the CMI accounts.

## Key words

Patient registers, compulsory medical insurance registers, methodology of maintaining patient registers, expanding the list of compulsory medical insurance registries.

Received: 09.11.2018; in the revised form: 28.11.2018; accepted: 25.12.2018.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Zheleznyakova I. A., Pirova G. I., Proxorovich E. A. Patient registers and account registries of compulsory medical insurance: integration and replaceability. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMAKOEKONOMIKA. *Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*]. 2017; 11 (3): 067-072 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.067-072.

**Введение / Introduction**

Регистры пациентов представляют собой сбор информации о лицах, страдающих определенными заболеваниями (англ. – disease registries). Их разновидностями могут быть регистры пациентов с острыми заболеваниями и неотложными состояниями, регистры пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, регистры пациентов с редкими заболеваниями [1-5]. Другая разновидность регистров представляет собой сбор информации о пациентах с определенной терапией (т.н. экспозиционные регистры препаратов или медицинского оборудования, англ. – product registries) [6-8].

Многие авторы отмечают важность ведения регистров для оценки эффективности оказания медицинской помощи, учета пациентов, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, которые требуют дорогостоящих методов лечения, таких как высокотехнологическая медицинская помощь или дорогостоящие препараты [9,10].

Регистры являются удобным инструментом для решения некоторых организационных и исследовательских вопросов. Помимо прочего, регистры имеют значение для оценки отдаленных результатов клинических исследований, поскольку описывают состояние пациентов и проводимое лечение, имея при этом значительную продолжительность ведения [11].

Регистры используются для расчета и прогнозирования экономических затрат на определенную нозологию, позволяют оценивать и контролировать эпидемиологическую ситуацию, получать более достоверные данные о заболеваемости [12].

На основании анализа зарубежного опыта можно сделать вывод о том, что регистры способны предоставить специалистам и исследователям в области здравоохранения информацию о пациентах с определенными заболеваниями, чтобы улучшить понимание этого заболевания [3,13-15]. При этом некоторые зарубежные регистры также делят лиц, страдающих анализируемым заболеванием, на дополнительные группы, например, социальные или профессиональные, что позволяет анализировать и выявлять тенденции и особенности распространения заболевания [16]. Регистры используются также для оценки общей эпидемиологической ситуации, эффективности определенных видов лечения, а также качества жизни, что является одной из основных целей учета для некоторых стран. Многие страны используют регистры для экономических расчетов. Другие регистры используются в т.ч. для привлечения лиц, страдающих данным заболеванием, к участию в клинических исследованиях. При этом количество регистров пациентов имеет явную тенденцию к неуклонному росту. Так, в США настоящее время существует более 50 регистров по различным заболеваниям и их количество растет из года в год, пополняясь все новыми нозологиями. Таким образом, значение ведения регистров признается многими странами, при этом их содержание и решаемые задачи в целом схожи.

Включение пациентов во многие зарубежные регистры требует явного информированного согласия пациента. В связи с этим регистры содержат обезличенные сведения, что способствует получению такого согласия. Однако следует заметить, что не все паци-

енты попадают в регистры: для некоторых из них, например, по программам клинических исследований, существуют критерии включения. Таким образом, чтобы попасть в программу клинических исследований, больной должен соблюдать определенные требования, такие как периодичность посещения врача, что, в свою очередь, позволяет повысить достоверность получаемых сведений [17].

Таким образом, качество ведения регистров пациентов имеет большое значение, и использование дополнительных надежных источников сведений для них может повысить качество многих организационных процессов. Таким источником могут послужить реестры счетов по ОМС.

**Регистры пациентов и реестры счетов по ОМС / Patient registers and CMI account registries**

В медицинской деятельности существует необходимость отдельного учета некоторых заболеваний и страдающих ими лиц. Одни заболевания являются особенно редкими и требуют особого специфического лечения, другие имеют особую социальную значимость, третьи распространены и их учет важен для планирования и принятия управленческих решений.

Для такого учета создаются регистры по определенным заболеваниям. Медицинский регистр по определенной нозологии – это система, содержащая сведения о лицах с данным заболеванием для обеспечения возможности учета и анализа сведений о специфических характеристиках заболевания, назначаемом лечении и его результатах [1,18].

Количество таких регистров достаточно велико. Так, ведутся регистры лиц, страдающих следующими заболеваниями: вирус иммунодефицита человека, туберкулез, редкие (орфанные) заболевания, семь высокочастотных нозологий (таких как гемофилия и болезнь Гоше), рассеянный склероз, сахарный диабет, артрит, острый коронарный синдром, рак, миодистрофия Дюшена; кроме того, учитываются лица после трансплантации органов и (или) тканей.

Данное разнообразие обусловлено несколькими факторами, такими как отсутствие государственного регулирования вопроса ведения регистров в целом, различными правовыми статусами регистров, в значительной степени узкой специализацией нозологии, входящей в регистр, и необходимостью учета различных специфических параметров для разных нозологий.

В настоящее время ведение четырех из упомянутых регистров определяется Федеральным законом от 21 октября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – Федеральный закон № 323-ФЗ).

Федеральные регистры лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека и страдающих туберкулезом, описаны в статье 43 Федерального закона № 323-ФЗ ведутся на основании Постановления Правительства РФ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 8 апреля 2017 г. № 426 «Об утверждении правил ведения федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, и федерального регистра лиц, больных туберкулезом».

Каждый из этих регистров содержит некоторый стандартный набор сведений: СНИЛС, ФИО, дата рождения, пол, адрес места жительства, сведения документа, удостоверяющего личность гражданина, дата включения в регистр и диагноз заболевания. Кроме того, в данных регистрах учитывается наличие инвалидности, сведения об изменениях здоровья и оказании медицинской помощи, ведется учет назначения и отпуска лекарственных препаратов.

Федеральный регистр лиц, страдающих заболеваниями, вошедшими в перечень семи высокозатратных нозологий (например, гемофилия и онкогематологические заболевания), описан в статье 44 323-ФЗ, где перечислены все входящие в него нозологии, и ведется на основании приказа Министерства здравоохранения РФ<sup>2</sup>. Одной из целей его создания является обеспечение централизованной закупки необходимых лекарственных средств.

В той же статье описан и Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, который ведется на основании другого Постановления Правительства РФ<sup>3</sup>. Целью ведения регистра также является организация предоставления больным лекарственных средств и, в случае необходимости, специализированных продуктов питания.

Ведение вышеуказанного Федерального регистра осуществляется Министерством здравоохранения Российской Федерации на основании сведений о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, куда вошли 24 заболевания (например, гемолитико-уремический синдром, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тирозинемия, мукополисахаридоз I, II, III типов).

Другие регистры не описываются в Федеральном законе непосредственно, и их ведение регламентировано разнообразными нормативно-правовыми актами. Рассмотрим некоторые примеры.

Федеральный Регистр больных сахарным диабетом ведет ФГБУ «Эндокринологический Научный Центр» в рамках программы клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации. Его ведение регламентировано приказом Министерства здравоохранения РФ<sup>4</sup>. Регистр был создан в целях объективизации данных по эпидемиологии, диагностике и терапии сахарного диабета, поддержки формирования потребности региона в лекарственных препаратах и изделиях медицинского назначения, а также для упрощения формирования некоторой отчетности.

Регистр содержит сведения о ФИО, дате рождения, поле, и диагнозе. Кроме того, учитываются тип диабета, осложнения, приемы специалистов, сведения об инвалидности и лекарственных препаратах.

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 февраля 2013 г. № 69н «О мерах по реализации постановления Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 404 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей».

<sup>3</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента».

<sup>4</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2001 г. № 405 «О мероприятиях по завершению работ по созданию региональных центров государственного регистра больных сахарным диабетом».

Государственный раковый регистр ведется на основании приказа Министерства здравоохранения РФ<sup>5</sup>. Целью создания регистра больных со злокачественными новообразованиями (ракового регистра) является получение достоверной информации о заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований, состоянии специализированной онкологической помощи населению.

Помимо привычных для регистров сведений, здесь учитываются сведения о профессии, дата поступления, дата выписки, установлен ли диагноз впервые в жизни, цель госпитализации, морфологический тип и стадия опухолевого процесса по TNM, стадия опухолевого процесса по отечественной классификации, локализация отдаленных метастазов, характер лечения первичной опухоли, данные о хирургическом лечении, химиотерапии, лучевой терапии и гормонотерапии, данные о других видах лечения, рекомендации по дальнейшему лечению.

Общероссийский регистр пациентов с ревматоидным артритом ведется с одобрения Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрава России по специальности «Ревматология». Регистр создавался для совершенствования учета пациентов с ревматоидным артритом, а также в качестве источника достоверных сведений о существующей клинической практике, что позволит повысить качество оказываемой пациентам медицинской помощи. Регистр ведется в электронном виде под эгидой Общероссийской Общественной Организации «Ассоциация Ревматологов России» [19].

Регистр позволяет оценить эпидемиологическую картину по данному заболеванию, частоту применения различных средств лечения при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях, а также проанализировать потребность в лекарственных препаратах, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи как в целом по стране, так и в разрезе субъектов РФ.

Помимо стандартных для регистров сведений, здесь учитываются сведения о диагнозе по дебюту, текущем диагнозе, семейном анамнезе, визитах, лекарственной терапии, нежелательных реакциях, нелекарственной терапии, ортопедо-хирургическом лечении.

Очевидно разнообразие как правовых оснований ведения регистров, так и перечней учитываемых в них сведений: помимо некоторой, во многом общей для всех регистров части, в этих регистрах также учитываются и дополнительные характеристики (тип сахарного диабета или стадия злокачественного новообразования) или виды лечения (химиотерапия в онкологии или ортопедо-хирургическое лечение в ревматологии), зависящие от специфики того или иного заболевания.

При этом в отличие от таких заболеваний, как ВИЧ или туберкулез, лицам, страдающим большинством других заболеваний и состояний, по которым предполагается ведение регистров, медицинская помощь оказывается в системе ОМС. В сфере ОМС существует множество различных отчетных форм, среди которых в своем роде уникальными являются реестры счетов за медицинскую помощь, оказанную в системе ОМС.

Реестры счетов содержат сведения обо всей медицинской помощи, оказанной медицинской организацией застрахованным лицам в сфере ОМС, и являются одновременно отчетностью и основанием для оплаты указанной медицинской помощи. В отличие от многих иных форм отчетности, реестры счетов подлежат обязательному контролю объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС, что отражается на достоверности предоставляемых сведений.

Понятие реестров счетов введено Федеральным законом от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страхо-

<sup>5</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 апреля 1999 г. № 135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра».

вании в Российской Федерации», общий перечень сведений – Правилами ОМС, утвержденными приказом Минздравсоцразвития России<sup>6</sup>. Форматы и исчерпывающий перечень передаваемых данных описаны в Общих принципах построения и функционирования информационных систем и порядка информационного взаимодействия в сфере ОМС, утвержденных приказом Федерального фонда ОМС<sup>7</sup>.

В реестрах счетов содержатся персонализированные сведения о каждом случае медицинской помощи, оказанной застрахованному лицу, с указанием большого количества специфических сведений. Помимо финансовой составляющей, в медицинской части передаются:

- Сведения о медицинской организации, ее подразделении и отделении;
- Сведения о пациенте (ФИО, пол, дата рождения, полис ОМС);
- Вид, условия, форма оказания медицинской помощи;
- Даты лечения;
- Профиль медицинской помощи;
- Диагноз по МКБ-10 (основной, сопутствующего заболевания, осложнения заболевания);
- Результат обращения/госпитализации и исход заболевания;
- Сведения о медицинском работнике;
- Сведения об оказанных медицинских услугах.
- Кроме того, реестры счетов содержат информацию о проведенных диспансеризациях.

Таким образом, достаточно подробные персонализированные сведения о медицинской помощи, оказанной застрахованным лицам, страдающим сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, лицам с острым коронарным синдромом и т.д. передаются в реестрах счетов. Возникает вопрос, можно ли упростить схемы учета пациентов в регистрах, используя для автоматизации процесса реестры счетов, возможно, с добавлением в реестры счетов необходимых дополнительных полей. Кроме того, ведение дополнительных регистров пациентов увеличивает и без того значительную нагрузку на медицинскую организацию в отношении формирования отчетности, в то время как реестры счетов являются уже давно существующим сложившимся источником сведений об оказанной в рамках ОМС медицинской помощи. В то же время, если обязательства по ведению регистров, утвержденных приказами и Постановлениями федерального уровня, закреплены за медицинскими организациями соответствующим законодательным актом, то по регистрам, чей правовой статус определен не так строго, ситуация представляется иначе. У медицинских организаций нет закрепленных обязательств и ответственности по их ведению, что приводит к совершенно различной степени полноты и точности сведений, которые разнятся от субъекта к субъекту, от одной медицинской организации к другой. При этом на основании данных этих регистров ведется значительная аналитическая работа, имеющая значение при принятии управленческих решений.

Так, возможно, сведений реестров счетов может быть достаточно для обеспечения ведения регистров пациентов или реестры счетов способны и вовсе заменить регистры?

Сведения реестров счетов действительно являются достаточно подробными, особенно в части некоторых заболеваний. Однако следует учитывать, что основой реестров счетов является их финансовая функция. Многие клинические параметры, имеющие значение для состояния застрахованного лица, но не отражающиеся на оплате медицинской помощи, не учитываются в реестрах счетов. Так, из нескольких рассмотренных примеров для регистра

больных сахарным диабетом имеет значение тип диабета, который не указывается в реестрах счетов, а для регистра пациентов с ревматоидным артритом имеет значение ортопедо-хирургическое лечение, которое также не выделяется в реестрах счетов отдельно (как еще недавно не выделялась в явном виде и, например, лучевая терапия в онкологии).

В то же время при необходимости перечень полей реестров счетов может быть расширен для передачи дополнительных сведений. Так, в 2018 г. Федеральный фонд ОМС издал ряд приказов, расширяющих перечень сведений реестров счетов для случаев оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях. В настоящее время при формировании реестров счетов по случаям оказания медицинской помощи онкологическим больным, учитываются сведения о стадии опухолевого процесса по TNM, наличии прогрессирования или рецидива заболевания, наличии отдаленных метастазов, сведения о результатах некоторых исследований. Отдельно указывается тип проведенного лечения: хирургическое лечение, лекарственная противоопухолевая терапия, лучевая или химиолучевая терапия, а также схема лекарственной терапии (для взрослой солидной онкологии). В настоящее время реестры счетов могут стать пусть не единственным полноценным источником сведений для ракового регистра, но одним из важных источников. Интеграция регистра с реестром счетов позволила бы выявлять пациентов, имеющих онкологический диагноз, но не включенных в раковый регистр, и производить такое включение.

Одним из важнейших ограничений реестров счетов является то, что в них отражается только медицинская помощь, оказанная в системе ОМС. Таким образом, некоторая, порой весьма значительная часть медицинской помощи не находит своего отражения в реестрах счетов. Так, существенная часть медицинской помощи, оказываемой пациентам, страдающим онкологическими заболеваниями, относится к высокотехнологичной медицинской помощи II перечня и не попадает в реестры счетов по ОМС. Пациенты, получившие медицинскую помощь не в системе ОМС, окажутся потерянными для регистра, основанного на реестрах счетов.

Также важно помнить о том, что реестры счетов отражают фактически оказанную медицинскую помощь с указанием диагнозов. Если пациент, давно страдающий некоторым заболеванием, продолжительное время не обращается в связи с ним в медицинскую организацию, сведения о таком пациенте также будут отсутствовать в реестрах счетов.

Кроме того, работа, проведенная в части онкологии, позволяет оценить масштабы необходимых изменений. Для такого подробного учета сведений о медицинской помощи, оказанной застрахованным лицам с конкретной группой диагнозов, потребовалось добавление в реестр счетов порядка 20 новых полей, специфических только для онкологических заболеваний. Для целей других реестров, как упоминалось выше, требуются иные специфические сведения. Развитие идеи использования реестров счетов по ОМС в качестве источника сведений для регистров или замены регистров реестрами счетов повлекла бы за собой необходимость введения огромного числа новых полей реестра счетов, специфических для некоторых узких заболеваний и состояний, в то время как основной функцией реестров счетов была и остается финансовая. Автоматизированный учет подробного состояния пациента – задача электронной медицинской карты пациента, но не реестров счетов.

## Заключение / Conclusion

Реестры счетов являются уникальным источником сведений об оказанной медицинской помощи, который может послужить незаменимым подспорьем при ведении регистров заболеваний, лечение которых оплачивается по ОМС. Их неоспоримым преимуществом является также учет сведений в электронном виде, представляющий широкие возможности для автоматизации любой

<sup>6</sup> Приказ Минздравсоцразвития России от 28.02.2011 № 158н «Об утверждении Правил ОМС».

<sup>7</sup> Приказ Федерального фонда ОМС от 07.04.2011 № 79 «Об утверждении Общих принципов построения и функционирования информационных систем и порядка информационного взаимодействия в сфере ОМС».

последующей обработки содержащейся в них информации. Интеграция реестров счетов с регистрами пациентов позволила бы повысить полноту и достоверность сведений регистров, получать актуальные сведения о лицах, застрахованных в системе ОМС. Многие из медицинских организаций, где используются медицинские информационные системы, автоматически формируют реестры счетов на их основании. Представляется возможным аналогичным образом автоматизировать параллельную выгрузку

сведений о тех же пациентах с определенными диагнозами для целей ведения регистров, дополнительно используя, при наличии электронной медицинской карты, те ее сведения, которые важны для регистра по каждому конкретному заболеванию.

Таким образом, регистры пациентов и реестры счетов целесообразно интегрировать как в части системы формирования сведений, так и для уточнения полноты регистров, однако регистры пациентов и реестры счетов не являются взаимозаменяемыми.

## Литература:

1. Ягудина Р. И., Литвиненко М. М., Сороковиков И. В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология* 2011; 4: 3-7.
2. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Маев И. В., Трухманов А. С., Блинов Д. В., Пальгова Л. К., Цуканов В. В., Ушакова Т. И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *РЖГГК*. 2015; 6: 31-41.
3. Schüz J., Fored M. Chronic Disease Registries—Trends and Challenges. *Methods of information in medicine*. 2017; 56 (4): 328-329.
4. Невзорова В. А., Мокшина М. В., Бродская Т. А., Васильчиков Д. А., Блинов Д. В., Ушакова Т. И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди пациентов амбулаторно-поликлинического звена в Дальневосточном федеральном округе. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017; 10 (1): 57-65. DOI:10.17749/2070-4909.2017.10.1.057-065.
5. Блинов Д. В., Зимовина У. В., Джобавя Э. М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014; 2: 23-32.
6. Унанян А. Л., Алимов В. А., Аракелов С. Э., Афанасьев М. С., Бабуринов Д. В., Блинов Д. В., Гуриев Т. Д., Зимовина У. В., Кадырова А. Э., Коссович Ю. М., Полонская Л. С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014; 3: 44-50.
7. Блинов Д. В., Ушакова Т. И., Макацария Н. А., Хамани Н. М., Бицадзе В. О., Дадак К. Гормональная контрацепция и дефицит магния: результаты субанализа исследования MAGYN. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (1): 36-48. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048>.
8. Макацария А. Д., Дадак К., Бицадзе В. О., Солопова А. Г., Хамани Н. М. Результаты второй волны исследования профиля пациенток с гормонально-зависимыми состояниями и дефицитом магния. *Акушерство и гинекология*. 2017; 5: 124-31.

## References:

1. Yagudina R. I., Litvinenko M. M., Sorokovikov I. V. Patient registers: structure, function, use. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2011; 4: 3-7 (in Russian).
2. Ivashkin V. T., Drapkina O. M., Maev I. V., Truxmanov A. S., Blinov D. V., Pal'gova L. K., Cukanov V. V., Ushakova T. I. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in outpatient practice patients in the Russian Federation: results of the DIREG 2 study. *RZhGGK*. 2015; 6: 31-41 (in Russian).

9. Лазарева О. В., Киликос С. М., Черников М. В., Виноградова О. Ю., Хорошко Н. Д., Туркина А. Г. Медицинские регистры: история и современные возможности, регистр больных хроническим миелолейкозом. *Гематология и трансфузиология*. 2013; 58 (3): 3-8.
10. Сизякина Л. П., Андреева И. И. Создание регистра пациентов как эффективный инструмент диагностики первичных иммунодефицитов. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10: 94-96.
11. Гарганеева А. А., Округин С. А., Зяблова Ю. И. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 25-летнее эпидемиологическое изучение инфаркта миокарда в средне урбанизированном городе западной Сибири. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 2 (1): 44-48.
12. Сунцов Ю. И., Дедов И. И. Государственный регистр больных сахарным диабетом. Основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование. *Сахарный диабет*. 2005; 2: 2-5.
13. Dreyer N. A., Garner S. Registries for robust evidence. *Jama*. 2009; 302 (7): 790-791.
14. Leavy M. B. Multinational Registries: Challenges and Opportunities: Addendum to Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. 2018.
15. Lo W. B. et al. Using Multicenter Clinical Registries to Improve Outcomes. *Quality and Safety in Neurosurgery*. 2018; 141-167.
16. Takabayashi K. et al. Clinical Characteristics and Social Frailty of Super-Elderly Patients With Heart Failure-The Kitakawachi Clinical Background and Outcome of Heart Failure Registry. *Circulation Journal*. 2016; 81 (1): 69-76.
17. National institute of health [Электронный ресурс] URL: <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/list-registries>. Дата обращения: 08.11.2018.
18. Бойцов С. А., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Дроздова Л. Ю., Лукьянов М. М., Загребельный А. В., Гинзбург М. Л. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12 (1): 4-9.
19. Каратеев Д. Е., Насонов Е. Л., Сатыбалдыев А. М. Общероссийский регистр пациентов с ревматоидным артритом: настоящее и будущее. *Современная ревматология*. 2014; 8 (1): 84-86.

3. Schüz J., Fored M. Chronic Disease Registries—Trends and Challenges. *Methods of information in medicine*. 2017; 56 (4): 328-329.
4. Nevzorova V. A., Mokshina M. V., Brodskaya T. A., Vasil'chikov D. A., Blinov D. V., Ushakova T. I. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among ambulatory-polyclinic patients in the Far Eastern Federal District. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoehipidemiologiya / Farmakoeconomika. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2017; 10 (1): 57-65 (in Russian). DOI:10.17749/2070-4909.2017.10.1.057-065.

5. Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. Management of magnesium deficiency in pregnant women: pharmacoepidemiologic study. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (2): 23-32. (In Russian).
6. Unanyan A.L., Alimov V.A., Arakelov S.Eh., Afanas'ev M.S., Baburin D.V., Blinov D.V., Guriev T.D., Zimovina U.V., Kadyrova A.Eh., Kossovich Yu.M., Polonskaya L.S. Pharmacoepidemiology of using original Drotaverine for dysmenorrhea: results of an international multicenter study. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 3: 44-50 (in Russian).
7. Blinov D.V., Ushakova T.I., Makacariya N.A., Xamani N.M., Biczadze V.O., Dadak K. Hormonal contraception and magnesium deficiency: a subanalysis of the MAGYN study. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2017; 11 (1): 36-48 (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048>.
8. Makacariya A.D., Dadak K., Biczadze V.O., Solopova A.G., Xamani N.M. The results of the second wave of the study of the profile of patients with hormone-dependent states and magnesium deficiency. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 5: 124-31 (in Russian).
9. Lazareva O.V., Kilikov S.M., Chernikov M.V., Vinogradova O.Yu., Xoroshko N.D., Turkina A.G. Medical registers: history and modern possibilities, register of patients with chronic myeloid leukemia. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2013; 58 (3): 3-8 (in Russian).
10. Sizyagina L.P., Andreeva I.I. Creating a register of patients as an effective tool for the diagnosis of primary immunodeficiencies. *Pediatricskaya farmakologiya*. 2013; 10: 94-96 (in Russian).
11. Garganeeva A.A., Okrugin S.A., Zyablova Yu.I. The WHO program "Register of acute myocardial infarction": a 25-year epidemiological study of myocardial infarction in a moderately urbanized city in western Siberia. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2010; 2 (1): 44-48 (in Russian).
12. Suncov Yu.I., Dedov I.I. The state register of patients with diabetes. The main information system for calculating the economic costs of the state for diabetes and their prediction. *Saxarnyj diabet*. 2005; 2: 2-5 (in Russian).
13. Dreyer N.A., Garner S. Registries for robust evidence. *Jama*. 2009; 302 (7): 790-791.
14. Leavy M.B. Multinational Registries: Challenges and Opportunities: Addendum to Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. 2018.
15. Lo W.B. et al. Using Multicenter Clinical Registries to Improve Outcomes. *Quality and Safety in Neurosurgery*. 2018; 141-167.
16. Takabayashi K. et al. Clinical Characteristics and Social Frailty of Super-Elderly Patients With Heart Failure – The Kitakawachi Clinical Background and Outcome of Heart Failure Registry. *Circulation Journal*. 2016; 81 (1): 69-76.
17. National institute of health [Electronic resource] URL: <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/list-registries>. Accessed: 08.11.2018.
18. Bojcov S.A., Marcevic S.Yu., Kutishenko N.P., Drozdova L.Yu., Luk'yanov M.M., Zagrebel'nyj A.V., Ginzburg M.L. Registers in cardiology. Basic rules of conduct and real opportunities. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2013; 12 (1): 4-9 (in Russian).
19. Karateev D.E., Nasonov E.L., Satybaldyev A.M. Russian Registry of Patients with Rheumatoid Arthritis: Present and Future. *Sovremennaya revmatologiya*. 2014; 8 (1): 84-86 (in Russian).

#### Сведения об авторах:

Железнякова Инна Александровна – заместитель генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник Центра оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Тел.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: innazelez@yandex.ru.

Пирова Гунель Ифтихаровна – главный специалист отдела методологического обеспечения стандартизации Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: +7(495) 7831905. E-mail: pirova-g@yandex.ru.

Прохорович Евгений Андреевич – ведущий специалист отдела методологического обеспечения стандартизации Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: +7(495)7831905. E-mail: xsmart1k@gmail.com.

#### About the authors:

Inna A. Zheleznyakova – Deputy Director-General of the Federal State Budgetary Institution "Center for Expertise and Quality Control of Medical Care", Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Research Fellow at the Centre for Health Technology Assessment, Institute of Applied Economics, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration. Tel.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: innazelez@yandex.ru.

Gunel I. Pirova – Chief expert at the Dpt. of Methodical Support of Standardization, Federal Public Institution "Center for Expertise and Quality Control of Medical Care", Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)7831905. E-mail: pirova-g@yandex.ru.

Evgeniy A. Prokhorovich – Leading Specialist at the Dpt. of Methodical Support of Standardization, Federal Public Institution "Center for Expertise and Quality Control of Medical Care", Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)7831905. E-mail: xsmart1k@gmail.com.

# Анализ подходов к определению порогов готовности платить за технологии здравоохранения, установление их предельной величины на примере стран с развитой системой оценки технологий здравоохранения

Безденежных Т. П.<sup>1</sup>, Мусина Н. З.<sup>1-3</sup>, Федяева В. К.<sup>1,2</sup>,  
Тепцова Т. С.<sup>1,3</sup>, Лемешко В. А.<sup>1,3</sup>, Омеляновский В. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва (Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации (Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, Москва 127006, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Россия)

Для контактов: Безденежных Татьяна Павловна, e-mail: [tatiana.b@alumni.york.ac.uk](mailto:tatiana.b@alumni.york.ac.uk).

## Резюме

Проведен анализ зарубежных методических материалов, нормативно-правовых документов и существующей практики определения порогов готовности платить (ПГП) или порогового значения инкрементального отношения «затраты-эффективность» ICER (cost-effectiveness threshold, willingness-to-pay threshold, reference value of the ICER) в странах Европы (Англия и Уэльс, Шотландия, Ирландия, Франция, Бельгия, Дания, Нидерланды, Германия, Швеция, Финляндия, Норвегия, Польша), Америки (США, Канада, Бразилия), Азии (Япония, Южная Корея, Тайвань, Таиланд), в Австралии и Новой Зеландии. ПГП широко используется для поддержки принятия решений о финансировании тех или иных медицинских технологий. Проведенный анализ показал, что лишь в некоторых странах (Англия и Уэльс, Таиланд, Польша, США) используется эксплицитный ПГП, то есть предельная величина показателя обозначена в нормативно-правовых документах, регламентирующих процедуру проведения оценки технологий здравоохранения (ОТЗ). В других странах (Австралия, Канада, Новая Зеландия, Нидерланды, Швеция, Бразилия) ПГП является имплицитным, то есть он учитывается при принятии решений, но его значение никак не закреплено на законодательном уровне. Во всех остальных изученных странах (Финляндия, Швеция, Норвегия, Франция, Германия, Дания, Япония, Южная Корея, Тайвань), несмотря на достаточное развитие систем ОТЗ, ПГП остается неопределенным. Проведенный анализ показал, что практически во всех странах, использующих ПГП, за исключением Польши и Бразилии, ПГП определяется за 1 год качественной жизни (Quality-Adjusted Life Years, QALY). В Польше и Бразилии ПГП рассчитывается за год сохраненной жизни (Life Years Gained, LYG). В таких странах, как Нидерланды и Англия, ПГП варьирует в зависимости от тяжести заболеваний, для лечения которых используются оцениваемые технологии.

## Ключевые слова

Пороговое значение инкрементального отношения «затраты-эффективность», порог готовности платить, год сохраненной жизни, год сохраненной качественной жизни, ICER cost-effectiveness threshold, willingness-to-pay threshold, reference value of the ICER, QALY, LYG.

Статья поступила: 30.10.2018 г.; в доработанном виде: 22.11.2018 г.; принята к печати: 20.12.2018 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**

Бездenezhnykh Т. П., Мусина Н. З., Федяева В. К., Тепцова Т. С., Лемешко В. А., Омеляновский В. В. Анализ подходов к определению порогов готовности платить за технологии здравоохранения, установление их предельной величины на примере стран с развитой системой оценки технологий здравоохранения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 073-080. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.073-080.

**International experience in determining the cost-effectiveness thresholds**

Bezdenezhnykh T. P.<sup>1</sup>, Musina N. Z.<sup>1,2,3</sup>, Fedyayeva V. K.<sup>1,2</sup>, Tepcova T. S.<sup>1,3</sup>, Lemeshko V. A.<sup>1,3</sup>, Omelyanovsky V. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

<sup>2</sup> Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

<sup>3</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

**Corresponding author:** Tatiana P. Bezdenezhnykh, e-mail: [tatiana.b@alumni.york.ac.uk](mailto:tatiana.b@alumni.york.ac.uk).

**Summary**

The article reviews international methodological guidelines, regulatory documents and existing approaches to the determination of the cost-effectiveness threshold (CET), also known as the willingness-to-pay threshold (WTP), the threshold value of the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), in Europe (England and Wales, Scotland, Ireland, France, Belgium, Denmark, the Netherlands, Germany, Sweden, Finland, Norway, Poland), America (the USA, Canada, Brazil), Asia (Japan, South Korea, Taiwan, Thailand), in Australia and New Zealand. The CET is commonly used to rationalize decision-making in health cost reimbursement. The present review demonstrates that just a few countries (England and Wales, Thailand, Poland, USA) have introduced the explicit value of CET into their decision making. Some countries (Australia, Canada, New Zealand, the Netherlands, Sweden, and Brazil) use CET in an implicit manner implying that no specific CET value is defined by law. In other countries (Finland, Sweden, Norway, France, Germany, Denmark, Japan, South Korea, Taiwan), the role of the threshold in health reimbursement remains uncertain despite the presence of HTA systems. The CET is expressed as additional cost per unit of incremental health benefit, which is represented by quality-adjusted life year (QALY) in most counties. However, Poland and Brazil allow using life years gained (LYG) as a measure of additional benefit neglecting the quality of life. In the Netherlands and England, different CET values are applied to the health technology under assessment depending on the severity or rareness of the disease and some other factors.

**Key words**

Threshold value of the incremental cost-effectiveness ratio, the willingness to pay threshold, year of saved life, year of saved quality life, threshold value of economic efficiency, WTP, ICER, QALY, LYG.

**Received:** 30.10.2018; **in the revised form:** 22.11.2018; **accepted:** 20.12.2018.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Bezdenezhnykh T. P., Musina N. Z., Fedyayeva V. K., Tepcova T. S., Lemeshko V. A., Omelyanovsky V. V. International experience in determining the cost-effectiveness thresholds. FARMACOЭКОНОМИКА. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMACOЭКОНОМИКА. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya]. 2018; 11 (4): 073-080 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.073-080.

**Введение / Introduction**

Во всем мире перед организаторами здравоохранения стоит задача рационального распределения ограниченных бюджетных средств с целью достижения наибольшей эффективности функционирования системы. Процесс принятия данных решений в большинстве стран построен в соответствии с принципами ценностно-ориентированного здравоохранения (англ. – value-based healthcare), что подразумевает под собой сочетание учета затрат на технологии здравоохранения и результатов, учитывающих эффективность этих технологий и их влияние на качество жизни пациентов. В то же время в разных странах подход к принятию решений о финансировании медицинских технологий носит различный характер.

Инструментом, позволяющим принять решение о финансировании медицинских технологий в рамках ограниченного бюджета, является оценка технологий в здравоохранении (ОТЗ). Одним из важнейших факторов, влияющих на результат ОТЗ, является

затратная эффективность медицинских технологий. Затратная эффективность той или иной медицинской технологии определяется путем сравнения референтного значения инкрементального показателя «затраты-эффективность» – порога готовности платить, ПГП (англ. – cost-effectiveness threshold, CET), то есть предельное допустимое значение отношения дополнительных затрат системы здравоохранения к единице добавленной ценности для системы здравоохранения страны в целом, с фактическим значением соотношения дополнительных затрат, связанных с применением конкретной медицинской технологии, и добавленной терапевтической ценности данной медицинской технологии (англ. – Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) [1].

Таким образом, ICER используется в качестве инструмента в процессе принятия решений о включении медицинских технологий в ограничительные перечни, однако сам по себе не позволяет сделать выводы о целесообразности финансирования вмешательства. Определение ПГП приведет к установлению той стоимо-

сти, которую государство будет готово заплатить за дополнительную терапевтическую ценность новой медицинской технологии по сравнению с уже включенными в ограничительные перечни медицинские технологии. Определение порогового значения ICER предполагает обретение понимания того, какую медицинскую технологию можно считать экономически эффективной в рамках Российской системы здравоохранения при определенном уровне финансирования.

**Цель исследования** – изучение зарубежного опыта использования ПГП в процессе принятия решений в странах с развитой системой ОТЗ. В рамках данного обзора были изучены данные реальной практики различных стран, методические материалы по ОТЗ, нормативно-правовые документы в странах Европы (Англия и Уэльс, Шотландия, Ирландия, Франция, Бельгия, Дания, Нидерланды, Германия, Швеция, Финляндия, Норвегия, Польша), Америки (США, Канада, Бразилия), Азии (Япония, Южная Корея, Тайвань, Таиланд), в Австралии и Новой Зеландии.

### Обзор существующей мировой практики применения ПГП

Все страны можно условно разделить на две категории: страны с эксплицитным ПГП, где уровень ПГП закреплён в нормативно-правовых актах и иных официальных документах, и страны с имплицитным ПГП, где уровень ПГП не закреплён в официальных документах. Рассмотрим данные категории отдельно.

### Страны с эксплицитным порогом готовности платить

#### Англия и Уэльс

Ключевую роль в процессе принятия решения о включении или не включении медицинской технологии в систему возмещения Англии играет Национальный Институт здоровья и клинического совершенствования (англ. – National Institute for Clinical Excellence, NICE). NICE является независимой структурой, имеющей государственные источники финансирования [2]. Институт проводит собственную ОТЗ на основании данных, предоставленных компаниями-производителями, и разрабатывает клинические рекомендации, которые постоянно обновляются с учетом новых одобренных медицинских технологий. На вынесение окончательных рекомендаций NICE влияет ряд факторов, таких как достоверность доказательств клинической эффективности, надежность и уместность применения экономической модели, правильность исходных данных и сделанных допущений в экономической модели, диапазон и достоверность рассчитанных экономической моделью показателей ICER, степень неопределенности результатов, полученных в клинико-экономическом анализе.

Согласно рекомендациям NICE с 2002 г. в Англии установлен эксплицитный порог готовности платить [3]. В «Руководстве по методам оценки технологий (2013)» NICE [4] представлен допустимый интервал от £20 000 до £30 000 за один сохраненный год качественной жизни (англ. – quality-adjusted life-year, QALY). Согласно данным рекомендациям Оценочный комитет (англ. – The Appraisal Committee) не использует точный порог ICER, выше которого технология будет автоматически считаться экономически неэффективной или ниже которого – экономически эффективной. Оценка экономической эффективности новой медицинской технологии проводится по сравнению с вмешательствами, которые в настоящее время включены в систему возмещения, и с теми, которые ранее были оценены NICE как экономически неэффективные. Оценка экономической эффективности технологии является необходимой, но это не единственный критерий принятия решений.

Для медицинских технологий, увеличивающих продолжительность жизни пациентов, применяемых у небольшой группы пациентов в конце жизни, и для технологий, применяемых у пациентов с короткой ожидаемой продолжительностью жизни (обычно меньше 24 мес.), установлен более высокий ПГП (£50 000 за один сохраненный QALY) [5].

Следует отметить, что несмотря на приведенные рекомендации, технологии с ICER выше £30 000 или £50 000 часто одобряются для включения в систему возмещения медицинской помощи Англии, даже если отсутствуют требуемые доказательства эффективности и безопасности новой технологии [6,7].

#### Ирландия

Клинико-экономический анализ всех новых медицинских технологий в Ирландии рассматривается национальным центром фармакоэкономики (англ. – National Center for Pharmacoeconomics, NCPE) совместно с организацией, обеспечивающей оказание медицинской помощи (англ. – Health Service Executive, HSE). NCPE определяет ПГП в размере €45 000 за QALY [8]. Однако следует отметить, что в отличие от NICE в Англии рекомендации NCPE не являются обязательными к исполнению для HSE.

#### Таиланд

В 2007 г. с целью информационной поддержки принятия решений о возмещении медицинской помощи была принята программа по оценке медицинских вмешательств и технологий (англ. – Health Intervention and Technology Assessment Program, HITAP), которая подразумевает внедрение ОТЗ и, главным образом, клинико-экономической оценки. В 2008 г. было выпущено первое руководство по методике проведения оценки, которое получило поддержку основных регуляторных органов, и его обновленная версия была выпущена в 2013 г. Целью данных рекомендаций является стандартизация методологии проведения ОТЗ и информационная поддержка этого процесса достоверными данными [9]. Кроме того, в рамках HITAP было проведено исследование по разработке методики расчета ПГП за QALY, результаты которого были официально одобрены несколькими регуляторными органами. По результатам проведенного исследования [10] был установлен ПГП, составляющий приблизительно 1,2 ВВП Таиланда на душу населения [11].

Однако в перечень медицинских технологий, одобренных для финансирования в рамках социальной программы, не всегда включаются только те медицинские технологии, ICER которых меньше 1,2 ВВП на душу населения. Зачастую исключения делаются в отношении технологий для лечения редких заболеваний. Таким образом, несмотря на решающую роль ПГП в принятии решений о возмещении, система сохраняет свою гибкость, учитывая приоритетность доступности медицинской помощи для населения.

#### Польша

С 2006 г. в Польше существует Агентство по оценке медицинских технологий и тарифов (польск. – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, AOTMiT). ОТЗ является обязательным в Польше в случае подачи заявки на включение медицинской технологии в список возмещения. Процесс ОТЗ состоит из трех основных компонентов и включает в себя анализ клинической эффективности и безопасности, клинико-экономический анализ и анализ влияния на бюджет. Официальный ПГП за единицу добавленной терапевтической ценности в Польше установлен в размере трех ВВП на душу населения, что в 2017 г. составило 130 002 польских злотых, или €30 230 [12]. Чаще всего в качестве ПГП при принятии решений о включении медицинских технологий в ограничительный перечень используется усредненное значение ВВП за 3 года.

#### США

Несмотря на то, что США считается первой страной, начавшей проводить ОТЗ, в стране отсутствует централизованный процесс ОТЗ на национальном уровне. Отсутствие национального агентства ОТЗ обусловлено самой структурой системы здравоохранения. Благодаря своей гибридной природе, разные плательщики (Medicare, Medicaid, Управление по делам ветеранов, крупные

частные страховые компании, работодатели и граждане) могут иметь свое понимание ценности медицинской технологии (англ. – Value of Health Technology).

В течение более двух десятилетий инкрементальный показатель «затраты-эффективность», составляющий \$50 000 за один сохраненный QALY, является наиболее цитируемым, относящимся к установленной практике или общепринятым в США [13]. Происхождение данного референтного значения вызывает много вопросов, а некоторые исследователи вынесли предположения о том, что данный размер показателя не основан на экономической теории. Наиболее популярная версия использования ПГП \$50 000 – стандартное отношение «затраты-эффективность» для гемодиализа, рассчитанное по некоторым данным в 1980-х, а по другим – в 1970-х гг. [13]. Исследование Scott D. Grosse (2008) не обнаружило релевантных источников относительно расчета коэффициента «затраты-эффективность» на год сохраненной жизни у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, получающих гемодиализ [13]. Согласно выводам исследования, использование \$50 000 как референтного показателя ICER связано скорее с необходимостью существования какого-либо критерия для сравнения и красивой круглой цифрой, а не с данными ранних клинико-экономических исследований гемодиализа [13].

Так или иначе, в США существует несколько организаций, проводящих ОТЗ, которые определили собственные подходы для принятия решений.

Американский колледж кардиологии (англ. – American College of Cardiology, ACC) и Американская Кардиологическая Ассоциация (англ. – American Heart Association, AHA) разработали собственную методологию определения ПГП, согласно которой технологии представляют высокую ценность при ICER <\$50 000 за один сохраненный QALY, среднюю ценность ICER \$50 000-\$150 000 за один сохраненный QALY; и низкую ценность при ICER > \$150 000 за один сохраненный QALY. [14]. В 2010 г. страховая компания Premera Blue Cross разработала методику включения препаратов в свой формуляр [15]. Он делится на четыре уровня в зависимости от экономической эффективности технологий: высоко экономически эффективные (ICER меньше \$10 000 за один сохраненный QALY), экономически эффективные (\$10 000 – \$50 000 за один сохраненный QALY), незначительно экономически эффективные (\$50 000 – \$150 000 за один сохраненный QALY) и экономически неэффективные технологии (выше \$150 000 за один сохраненный QALY).

Согласно методике Института клинических и экономических обзоров (англ. – Institute of Clinical and Economics Reviews, ICER – не следует путать с инкрементальным показателем эффективности затрат), терапия стоимостью \$50 000-\$100 000 за один сохраненный QALY обладает высокой ценностью, если нет других существенных факторов, влияющих на ценность. Медицинская технология может обладать высокой ценностью при стоимости \$100 000-\$150 000 за один сохраненный QALY, при наличии существенных преимуществ [16].

### Страны с имплицитным порогом готовности платить

#### Канада

Канадское агентство по оценке лекарственных препаратов и технологий здравоохранения (англ. – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) готовит рекомендации о приемлемости возмещения медицинских технологий [17]. После публикации рекомендаций комитеты по перечням медицинских технологий каждого региона Канады самостоятельно принимают окончательное решение в отношении каждой медицинской технологии, при этом переговорный процесс о ее цене может проводиться как на уровне пан-Канадского фармацевтического альянса (англ. – The pan-Canadian Pharmaceutical Alliance, pCPA), так и на уровне отдельно взятого региона. В Канаде данные о затрат-

ной эффективности формально необходимы для всех новых медицинских технологий для амбулаторного применения с 1996 г. Следует отметить, что в официальных рекомендациях CADTH по проведению экономической оценки пороговое значение ICER не приводится.

В канадских исследованиях часто упоминается порог \$ 50 000 за один сохраненный QALY, при этом обзор всех исследований [18], представленных в CADTH в качестве обоснования экономической эффективности, выявил, что сравнение ICER с ПГП систематически не производится. При этом некоторые технологии, получившие положительное решение, имели ICER свыше \$50 000 за один сохраненный QALY, в то время как другие были отклонены при уровне ICER ниже этого значения.

#### Нидерланды

Институтом, занимающимся ОТЗ в Нидерландах, является Национальный институт здравоохранения (англ. – National Health Care Institute, голл. – Zorginstituut Nederland, ZIN), который был образован в 2014 г. [19]. ZIN действует в качестве рекомендательного органа для Министерства здравоохранения и спорта Нидерландов, которое принимает итоговые решения о включении (или невключении) медицинских технологий в базовый пакет страховых услуг [19].

Критерий затратной эффективности не является единственно важным для ZIN в процессе формирования рекомендаций в отношении той или иной медицинской технологии: учитываются также эффективность в условиях реальной практики, необходимость во внедрении и применимость оцениваемого вмешательства, а также методологическое качество анализа «затраты-эффективность» [20,21]. На протяжении последних лет в Нидерландах идут дискуссии и исследования о существовании ПГП, который является приемлемым для общества и системы здравоохранения в отношении новых методов лечения [20].

Так, по результатам опроса, выполненного Vobinas A. с соавт. (2010) [21], в Нидерландах был установлен ориентировочный порог готовности платить за один сохраненный QALY на уровне не более €24 000. В другом исследовании, выполненном по аналогичной методологии, был установлен средний порог готовности платить за один сохраненный QALY на уровне €65 500 [22].

Советом по общественному здоровью и здравоохранению (англ. – Council for Public Health and Health Care) Нидерландов в 2006 г. был подготовлен отчет, по итогам которого был предложен порог готовности платить, ранжируемый от €10 000 за QALY до €80 000 за QALY [23]. Данный подход предполагает, что порог готовности платить за 1 QALY варьируется в зависимости от индекса бремени болезни.

На практике решение принимается Министерством здравоохранения и спорта Нидерландов и медицинские технологии с результатом более €80 000 вне зависимости от бремени заболевания также могут получить от него положительное решение о возмещении, исходя из соображений справедливости [20]. Введенный порог готовности платить описан только в методических материалах ОТЗ-агентства ZIN, действующего в Нидерландах на сегодняшний день, и не подтвержден (но и не опровергнут) на официальном уровне Министерства здравоохранения и спорта Нидерландов [24], которое и принимает окончательное решение о возмещении той или иной медицинской технологии, основываясь на рекомендациях, полученных от ZIN.

#### Австралия

В Австралии ОТЗ для лекарственных препаратов, финансируемых через Схему льготного обеспечения лекарственными препаратами (англ. – Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS), проводится Консультативным комитетом по фармацевтическим льготам (англ. – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC).

В рекомендациях PBAC нет упоминаний о конкретном пороговом значении ICER, однако оцениваемая технология должна попадать в одну из групп в зависимости от уровня ICER: 15 000-45 000 австр. долл.; 45 000-75 000 австр. долл.; 75 000-105 000 австр. долл., и 105 000-200 000 австр. долл. за один сохраненный QALY [25]. Несмотря на то, что в Австралии не принят эксплицитный ПГП, в исследовании Mauskopf J. с соавт. (2013) [26] было установлено, что медицинские технологии с ICER более 75 000 австр. долл. за один сохраненный QALY редко получают положительную рекомендацию, а технологии с ICER более 45 000 австр. долл. за один сохраненный QALY рекомендуются только в тех случаях, если существует высокая потребность в данной технологии и отсутствуют альтернативные варианты лечения. Данные результаты соответствуют результатам исследования Henry D. с соавт. (2005) в ретроспективном анализе отчетов PBAC [27].

## Новая Зеландия

Роль Агентства по лекарственному обеспечению (англ. – Pharmaceutical Management Agency, PHARMAC) в Новой Зеландии заключается в том, чтобы от лица районных советов здравоохранения (англ. – District Health Boards) способствовать распределению государственного бюджета на финансирование медицинских технологий и решать, какие технологии будут включены в систему возмещения медицинской помощи Новой Зеландии. На официальном сайте агентства PHARMAC опубликованы рекомендации по проведению фармакоэкономического анализа (2007), в которых описывается, как PHARMAC проводит оценку фармакоэкономических исследований и интерпретирует показатели ICER. В данных рекомендациях указано, что агентство PHARMAC решило не устанавливать эксплицитное пороговое значение ICER, ниже которого медицинская технология будет считаться экономически эффективной. Согласно заявлению PHARMAC, финансирование получают медицинские технологии в рамках фиксированного бюджета, а поскольку затратная эффективность является лишь одним из девяти критериев принятия решений, пороговые значения не могут быть рассчитаны [28,29]. В течение девяти лет диапазон ICER препаратов, одобренных PHARMAC, варьировался от 40 000 до более чем 200 000 новозеландских долларов за один сохраненный QALY [30].

## Бразилия

Функцию ОТЗ в Бразилии выполняет Национальный комитет по внедрению технологий здравоохранения (порт. – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnológica no SUS, CONITEC), который определяет критерии и сроки внедрения медицинских технологий в систему общественного здравоохранения. Комитет несет ответственность за консультирование бразильского Министерства здравоохранения по вопросам включения или исключения медицинских технологий из списка финансируемых внутри системы здравоохранения страны, а также за разработку клинических рекомендаций [31]. Пороговое значение экономической эффективности в Бразилии, при котором технология будет считаться экономически эффективной, в явном виде не установлено [32].

В исследовании, подготовленном экспертами Министерства здравоохранения Бразилии, предложена максимальная сумма 81 675 бразильских реалов (примерно \$22 500) за один предотвращенный год жизни с поправкой на нетрудоспособность

(англ. – Disability-adjusted life year, DALY), что соответствует трем ВВП Бразилии на душу населения, а также три пороговых уровня ICER: низкий (меньше 25 000 реалов), средний (25 000-70 000 реалов) и высокий (больше 70 000 реалов) за DALY. Данные уровни основаны на пороговых значениях экономической эффективности из отчетов CONITEC с положительной рекомендацией медицинской технологии для включения в систему возмещения [33].

Из-за небольшого количества отчетов CONITEC с рекомендациями, которые содержат расчет ICER (всего 11%), невозможно определить ПГП для Бразилии на основе ретроспективного анализа рекомендаций [23]. В дополнение к небольшому числу рассчитанных ICER, экономическая оценка технологий проводилась с использованием различных критериев эффективности (QALY, DALY или годы жизни) [34].

## Обсуждение / Discussion

Проведенный анализ показал, что лишь в некоторых странах (Англия и Уэльс, Таиланд, Польша, США) используется эксплицитный ПГП, то есть предельная величина ПГП обозначена в нормативно-правовых документах, регламентирующих процедуру проведения ОТЗ. В других странах (Австралия, Канада, Новая Зеландия, Нидерланды, Швеция, Бразилия) ПГП является имплицитным, то есть он учитывается при принятии решений, но его значение не закреплено на законодательном уровне. Во всех остальных анализируемых странах (Финляндия, Швеция, Норвегия, Франция, Германия, Дания, Япония, Южная Корея, Тайвань – данные не приведены в настоящей публикации), несмотря на достаточное развитие систем ОТЗ, ПГП остается неопределенным.

Проведенный анализ показал, что практически во всех странах, использующих ПГП, за исключением Бразилии, ПГП определяется за один дополнительно сохраненный QALY. В Бразилии ПГП рассчитывается за один предотвращенный DALY. Необходимо также отметить, что в таких странах, как Нидерланды, Англия, ПГП варьирует в зависимости от тяжести заболеваний, для лечения которых используются оцениваемые технологии.

Таким образом, на основании опыта зарубежных стран возможно рассматривать следующие этапы формирования ПГП для России:

Анализ информации о значениях ICER за один сохраненный QALY и/или один сохраненный год жизни для медицинских технологий, получивших положительное и отрицательное решение о включении в ограничительные перечни в России (в зависимости от перечня – ПЖНВЛП, перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан, перечень дорогостоящих лекарственных препаратов);

Расчет значений ПГП (и его границ) отдельно для групп ЛП, характеризующихся разным уровнем затрат (онкологические, орфанные и другие) и валидизация полученных значений, то есть использование имплицитного ПГП и уточнение его значения в реальной практике процесса принятия решений о включении лекарственных препаратов в ограничительные перечни.

Внедрение валидизированного значения ПГП в нормативно-правовые документы, регламентирующие проведение комплексной оценки лекарственных препаратов в России, то есть внедрение эксплицитного ПГП.

## Литература:

1. Официальный сайт Национального Института здоровья и клинического совершенствования [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/about>. Дата обращения: 26.10.2018.

2. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the processes of technology appraisal. 2014 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance/pmg19/resources/>

- guide-to-the-processes-of-technology-appraisal-pdf-72286663351237. Дата обращения: 26.10.2018.
3. Towse A, Pritchard C. Does NICE have a threshold? An external view. In: Towse A., Pritchard C., Devlin N., editors. *Cost-Effectiveness Thresholds. Economic and Ethical Issues*. London: King's Fund and Office of Health Economics, 2002.
  4. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. 2013 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781>. Дата обращения: 26.10.2018.
  5. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence: appraising life-extending, end of life treatments. 2009. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag387/documents/appraising-life-extending-end-of-life-treatments-paper2> Дата обращения: 26.10.2018.
  6. Devlin N., Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Econ.* 2004; 13 (5): 437-52.
  7. Claxton K., Sculpher M., Palmer S., Culyer A.J. Causes for concern: is NICE failing to uphold its responsibilities to all NHS patients? *Health Econ.* 2015; 24 (1): 1-7.
  8. Threshold values for cost-effectiveness in health care. KCE reports 100 C. 2008; 86 p.
  9. Teerawattananon Y., Tritasavit N., Suchonwanich N., Kingkaew P. The use of economic evaluation for guiding the pharmaceutical reimbursement list in Thailand. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2014; 108 (7): 397-404.
  10. Assessing a societal value for a ceiling threshold in Thailand. HITAP, 2013. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.hitap.net/wp-content/uploads/2014/06/preliminary\\_results\\_wtp-qaly.pdf](http://www.hitap.net/wp-content/uploads/2014/06/preliminary_results_wtp-qaly.pdf). Дата обращения: 26.10.2018.
  11. Thokala P., Ochalek J., Leech A. A., Tong T. Cost-Effectiveness Thresholds: the Past, the Present and the Future. *Pharmacoeconomics.* 2018 Feb 9.
  12. Jahnz-Różyk K. et al. Drug policy in Poland. *Value in health regional issues.* 2017; 13: 23-26.
  13. Grosse S. D. Assessing cost-effectiveness in healthcare: history of the \$50,000 per QALY threshold. Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research. 2008; 8 (2): 165-178.
  14. Anderson J. L., Heidenreich P. A., Barnett P. G. et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; 129 (22): 2329-2345.
  15. Yeung K. et al. Impact of a value-based formulary in three chronic disease cohorts. *American journal of managed care.* 2017; 23 (3): 46-53.
  16. Institute for Clinical and Economic Review. Value Assessment Framework. Boston, MA, USA. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://icer-review.org/methodology/icers-methods/icer-value-assessment-framework/>. Дата обращения: 26.10.2018.
  17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Evidence driven. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.cadth.ca/>. Дата обращения: 26.10.2018.
  18. Rocchi A., Menon D., Verma S., Miller E. The Role of Economic Evidence in Canadian Oncology Reimbursement Decision making: To Lambda and Beyond. *Value Health.* 2007. CMAJ. 1992 Feb 15; 146 (4): 473-481.
  19. Integlia D., Mazzoni E. Health Technology Assessment in the European Union. State of art and future scenarios [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.astrid-online.it/static/upload/7787/7787e169a7f0afc63221153a6636c63f.pdf>. Дата обращения: 26.10.2018.
  20. Zwaap J., Knies S., van der Meijden C. et al. Cost-effectiveness in practice. National Health Care Institute, 26 June 2015. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://english.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinl-eng/documents/reports/2015/06/16/cost-effectiveness-in-practice/Cost-effectiveness-in-practice.pdf>. Дата обращения: 26.10.2018.
  21. Bobinac A., Van Exel N. J., Rutten F. F., Brouwer W. B. et al. Willingness to pay for a quality-adjusted life-year: the individual perspective. *Value Health.* 2010 Dec; 13 (8): 1046-55. doi: 10.1111/j.1524-4733.2010.00781.x. Epub 2010 Sep 3.
  22. Obradovic M. Searching for the social value of a QALY in the Netherlands: The Willingness to Pay for a QALY [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://thesis.eur.nl/pub/15658/Obradovic-M-295113.pdf>. Дата обращения: 26.10.2018.
  23. Boersma C., Broere A., Postma M. J. Quantification of the Potential Impact of Cost-effectiveness Thresholds on Dutch Drug Expenditures Using Retrospective Analysis. *Value in Health.* 2010; 13 (6): 853-856.
  24. Официальный сайт Министерства здравоохранения, социального обеспечения и спорта Нидерландов [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.government.nl/ministries/ministry-of-health-welfare-and-sport>. Дата обращения: 26.10.2018.
  25. Paris V., Belloni A. Value in pharmaceutical pricing. Country Profile: Australia. OECD. 2014 Nov (Working Paper No. 63).
  26. Mauskopf J. et al. Relationship between financial impact and coverage of drugs in Australia. *International journal of technology assessment in health care.* 2013; 29 (1): 92-100.
  27. Henry D. A., Hill S. R., Harris A. Drug prices and value for money: the Australian pharmaceutical benefits scheme. *JAMA.* 2005; 294 (20): 2630-2.
  28. Threshold values for cost-effectiveness in health care. KCE reports 100 C. 2008; p. 47.
  29. Metcalfe S. et al. PHARMAC has no cost-effectiveness threshold. *The New Zealand Medical Journal (Online).* 2012; 125 (1350): 99-101.
  30. Metcalfe S., Grocott R. Comments on "Simoens S. Health economic assessment: a methodological primer. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2009; 6: 2950-2966". New Zealand in fact has no cost-effectiveness threshold. *International journal of environmental research and public health.* 2010; 7 (4): 1831-1834.
  31. Официальный сайт Национального комитета по внедрению технологий здравоохранения в Бразилии. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://conitec.gov.br/en/about-conitec>. Дата обращения: 26.10.2018.
  32. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
  33. Zimmermann I. R., Oliveira E. F., Vidal A. T. A qualidade das evidências e as recomendações sobre a incorporação de medicamentos no Sistema Único de Saúde: uma análise retrospectiva. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde.* 2015; 6: 3043-65.
  34. Yuba T. Y., Novaes H. M., De Soárez P. C. Use of incremental cost-effectiveness ratio (Icer) in recommending technologies incorporation in the Brazilian Public Health System (Sus), 2012-2015. *Value Health.* 2015; 18: A523.

## References:

1. The official website of the National Institute of Health and Clinical Improvement (in Russian) [Electronic resource]. URL: <https://www.nice.org.uk/about>. Accessed: 26.10.2018.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the processes of technology appraisal. 2014 [Electronic resource]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/pmg19/resources/guide-to-the-processes-of-technology-appraisal-pdf-72286663351237>. Accessed: 26.10.2018.
3. Towse A, Pritchard C. Does NICE have a threshold? An external view. In: Towse A., Pritchard C., Devlin N., editors. Cost-Effectiveness Thresholds. Economic and Ethical Issues. London: King's Fund and Office of Health Economics, 2002.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. 2013 [Electronic resource]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781>. Accessed: 26.10.2018.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence: appraising life-extending, end of life treatments. 2009. [Electronic resource]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag387/documents/appraising-life-extending-end-of-life-treatments-paper2> Accessed: 26.10.2018.
6. Devlin N., Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Econ.* 2004; 13 (5): 437-52.
7. Claxton K., Sculpher M., Palmer S., Culyer A.J. Causes for concern: is NICE failing to uphold its responsibilities to all NHS patients? *Health Econ.* 2015; 24 (1): 1-7.
8. Threshold values for cost-effectiveness in health care. KCE reports 100 C. 2008; 86 pp.
9. Teerawattananon Y., Tritasavit N., Suchonwanich N., Kingkaew P. The use of economic evaluation for guiding the pharmaceutical reimbursement list in Thailand. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2014; 108 (7): 397-404.
10. Assessing a societal value for a ceiling threshold in Thailand. HITAP, 2013. [Electronic resource]. URL: [http://www.hitap.net/wp-content/uploads/2014/06/preliminary\\_results\\_wtp-qaly.pdf](http://www.hitap.net/wp-content/uploads/2014/06/preliminary_results_wtp-qaly.pdf). Accessed: 26.10.2018.
11. Thokala P., Ochalek J., Leech A.A., Tong T. Cost-Effectiveness Thresholds: the Past, the Present and the Future. *Pharmacoeconomics.* 2018 Feb 9.
12. Jahnz-Różyk K. et al. Drug policy in Poland. Value in health regional issues. 2017; 13: 23-26.
13. Grosse S.D. Assessing cost-effectiveness in healthcare: history of the \$50,000 per QALY threshold. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research.* 2008; 8 (2): 165-178.
14. Anderson J.L., Heidenreich P.A., Barnett P.G. et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; 129 (22): 2329-2345.
15. Yeung K. et al. Impact of a value-based formulary in three chronic disease cohorts. *American journal of managed care.* 2017; 23 (3): 46-53.
16. Institute for Clinical and Economic Review. Value Assessment Framework. Boston, MA, USA. [Elektronnyy resurs]. URL: <https://icer-review.org/methodology/icers-methods/icer-value-assessment-framework/>. Accessed: 26.10.2018.
17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Evidence driven. [Electronic resource]. URL: <https://www.cadth.ca/>. Accessed: 26.10.2018.
18. Rocchi A., Menon D., Verma S., Miller E. The Role of Economic Evidence in Canadian Oncology Reimbursement Decision making: To Lambda and Beyond. *Value Health.* 2007. CMAJ. 1992 Feb 15; 146 (4): 473-481.
19. Integlia D., Mazzoni E. Health Technology Assessment in the European Union. State of art and future scenarios [Electronic resource]. URL: <http://www.astrid-online.it/static/upload/7787/7787e169a7f0afc63221153a6636c63f.pdf>. Accessed: 26.10.2018.
20. Zwaap J., Knies S., van der Meijden C. et al. Cost-effectiveness in practice. National Health Care Institute, 26 June 2015. [Electronic resource]. URL: <https://english.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinleng/documents/reports/2015/06/16/cost-effectiveness-in-practice/Cost-effectiveness-in-practice.pdf>. Accessed: 26.10.2018.
21. Bobinac A., Van Exel N.J., Rutten F.F., Brouwer W.B. et al. Willingness to pay for a quality-adjusted life-year: the individual perspective. *Value Health.* 2010 Dec; 13 (8): 1046-55. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2010.00781.x. Epub 2010 Sep 3.
22. Obradovic M. Searching for the social value of a QALY in the Netherlands: The Willingness to Pay for a QALY [Electronic resource]. URL: <https://thesis.eur.nl/pub/15658/Obradovic-M-295113.pdf>. Accessed: 26.10.2018.
23. Boersma C., Broere A., Postma M.J. Quantification of the Potential Impact of Cost-effectiveness Thresholds on Dutch Drug Expenditures Using Retrospective Analysis. *Value in Health.* 2010; 13 (6): 853-856.
24. Official website of the Ministry of Health, Welfare and Sport of the Netherlands [Electronic resource]. URL: <https://www.government.nl/ministries/ministry-of-health-welfare-and-sport>. Accessed: 26.10.2018.
25. Paris V., Belloni A. Value in pharmaceutical pricing. Country Profile: Australia. OECD. 2014 Nov (Working Paper No. 63).
26. Mauskopf J. et al. Relationship between financial impact and coverage of drugs in Australia. *International journal of technology assessment in health care.* 2013; 29 (1): 92-100.
27. Henry D.A., Hill S.R., Harris A. Drug prices and value for money: the Australian pharmaceutical benefits scheme. *JAMA.* 2005; 294 (20): 2630-2.
28. Threshold values for cost-effectiveness in health care. KCE reports 100 C. 2008; s. 47.
29. Metcalfe S. et al. PHARMAC has no cost-effectiveness threshold. *The New Zealand Medical Journal* (Online). 2012; 125 (1350): 99-101.
30. Metcalfe S., Grocott R. Comments on "Simoens S. Health economic assessment: a methodological primer. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2009; 6: 2950-2966". New Zealand in fact has no cost-effectiveness threshold. *International journal of environmental research and public health.* 2010; 7 (4): 1831-1834.
31. The official website of the National Committee for the Implementation of Health Technology in Brazil (in Russian) [Electronic resource]. URL: <http://conitec.gov.br/en/about-conitec>. Accessed: 26.10.2018.
32. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
33. Zimmermann I.R., Oliveira E.F., Vidal A.T. A qualidade das evidências e as recomendações sobre a incorporação de medicamentos no Sistema Único de Saúde: uma análise retrospectiva. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde.* 2015; 6: 3043-65.
34. Yuba T.Y., Novaes H.M., De Soárez P.C. Use of incremental cost-effectiveness ratio (Icer) in recommending technologies incorporation in the Brazilian Public Health System (Sus), 2012-2015. *Value Health.* 2015; 18: A523.

**Сведения об авторах:**

Безденежных Татьяна Павловна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. Тел. +7 (495) 783-19-05; доб.182. E-mail: [tatiana.b@alumni.york.ac.uk](mailto:tatiana.b@alumni.york.ac.uk). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-8081>.

Мусина Нурия Загитовна – к.фарм.н., доцент, начальник отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России; доцент кафедры фармакологии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Тел.: +7(495)690-0480. E-mail: [nuriyamusina@gmail.com](mailto:nuriyamusina@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.

Федяева Влада Константиновна – главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, лаборант Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Тел.: +7(499)9569528. E-mail: [vlada.fedyaeva@gmail.com](mailto:vlada.fedyaeva@gmail.com).

Тепцова Татьяна Сергеевна – аспирант кафедры фармакологии ОД ИФ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ ЦЭКМП; аспирант кафедры фармакологии ОД ИФ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет). Тел.: +7 (495) 783-19-05. E-mail: [tatteptsova@gmail.com](mailto:tatteptsova@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Лемешко Валерия Александровна – аспирант кафедры фармакологии ОД ИФ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. Тел. +7 (495) 783-19-05, доб. 191. E-mail: [lera.lemeschko@yandex.ru](mailto:lera.lemeschko@yandex.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-6940>.

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России; руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Тел.: +7(499)9569528. E-mail: [vitvladom@gmail.com](mailto:vitvladom@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

**About the authors:**

Tatiana P. Bezdenezhnykh – Leading Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tel.: +7 (495) 783-19-05. E-mail [tatiana.b@alumni.york.ac.uk](mailto:tatiana.b@alumni.york.ac.uk). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-8081>.

Nuriya Z. Musina – PhD, Head of the Department for the Development and Communications, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Lecturer at the Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Sechenov Moscow Medical University. Address: ul. Trubetskaya, 8-2, Moscow, Russia, 119048. Tel.: +7(495)6900480. E-mail: [musina@rosmedex.ru](mailto:musina@rosmedex.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.

Vlada K. Fedyaeva – Chief Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Laboratory Assistant at the Healthcare Finance Center, Research Financial Institute, Ministry of Finance of the Russian Federation. Tel.: +7(499)9569528. E-mail: [vlada.fedyaeva@gmail.com](mailto:vlada.fedyaeva@gmail.com).

Tatiana S. Teptsova – PhD Student at the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy with the Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia; Leading Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Graduate Student, Educational Department of the Institute of Pharmacy, Sechenov Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7 (495) 783-19-05. E-mail: [tatteptsova@gmail.com](mailto:tatteptsova@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Valeriya A. Lemeshko – PhD Student at the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy with the Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia; Leading Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7 (495) 783-19-05. E-mail: [lera.lemeschko@yandex.ru](mailto:lera.lemeschko@yandex.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-6940>.

Vitaliy V. Omelyanovskiy – MD, Professor, Head of the Healthcare Finance Center at the Research Financial Institute, Ministry of Finance of the Russian Federation. Tel.: +7(499) 9569528. E-mail: [vitvladom@gmail.com](mailto:vitvladom@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

# Обзор российского опыта организации и финансирования оказания медицинской помощи служащим различных государственных ведомств на примере ведомственной медицины Министерства обороны Российской Федерации

Лукьянцева Д. В.<sup>1,2</sup>, Мельникова Л. С.<sup>1,2</sup>, Федяев Д. В.<sup>1,2,3</sup>,  
Безденежных Т. П.<sup>1</sup>, Омеляновский В. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва (Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации (Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, Москва 127006, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

Для контактов: Лукьянцева Дарья Валерьевна, e-mail: lukdaria@yandex.ru.

## Резюме

В статье изложены основные аспекты правового обеспечения организации и финансирования медицинской помощи в рамках ведомственной медицины. Приведен обзор ведомственного законодательства Министерства обороны Российской Федерации (далее – Минобороны России) в контексте организации и финансирования оказания медицинской помощи военнослужащим и приравненным к ним по медицинскому обеспечению лицам. Представлен анализ финансирования ведомственной медицины Минобороны России. Сделаны выводы о необходимости разработки предложений по внесению изменений в законодательные и нормативные правовые акты с целью решения вопросов правового регулирования организации и финансирования медицинской помощи военнослужащим и лицам, приравненным к ним по медицинскому обеспечению.

## Ключевые слова

Ведомственная медицина, министерство обороны, военнослужащие, бюджетные ассигнования.

Статья поступила: 20.09.2018 г.; в доработанном виде: 26.10.2018 г.; принята к печати: 30.11.2018 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

Лукьянцева Д. В., Мельникова Л. С., Федяев Д. В., Безденежных Т. П., Омеляновский В. В. Обзор российского опыта организации и финансирования оказания медицинской помощи служащим различных государственных ведомств на примере ведомственной медицины Министерства обороны Российской Федерации. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 081-091. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.081-091.

## Organization and financial support of healthcare for public employees in the Russian Federation: a review of departmental health services in the Ministry of Defense

Lukyantseva D. V.<sup>1,2</sup>, Melnikova L. S.<sup>1,2</sup>, Fedyayev D. V.<sup>1,2,3</sup>, Bezdenezhnykh T. P.<sup>1</sup>, Omelyanovskiy V. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

<sup>2</sup> Research Financial Institution of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Federal State Budget Institution (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

<sup>3</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

**Corresponding author:** Daria V. Lukyantseva, e-mail: lukdaria@yandex.ru.

### Summary

The review outlines the main legislative aspects of organization and financial support of health services for public institution employees in Russia. Specifically, the review describes the legal framework and regulations of healthcare for servicepersons and other staff within the Ministry of Defense of the Russian Federation. We discuss the financing mechanisms of the departmental health service in the Ministry of Defense. Conclusions are made on the need to improve the legislative base of financial and administrative support of healthcare for the military and associated personnel.

### Key words

Departmental medicine, Ministry of Defense, servicemen, budget allocations.

**Received:** 20.09.2018; **in the revised form:** 26.10.2018; **accepted:** 30.11.2018.

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

### For citation

Lukyantseva D. V., Melnikova L. S., Fedyayev D. V., Bezdenezhnykh T. P., Omelyanovskiy V. V. Organization and financial support of healthcare for public employees in the Russian Federation: a review of departmental health services in the Ministry of Defense. FARMAKOEkONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMAKOEkONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya]. 2018; 11 (4): 081-091 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.081-091.

## Введение / Introduction

Ведомственная медицина является организационной особенностью системы здравоохранения Российской Федерации (РФ) и вызывает много дискуссий о необходимости ее существования и финансирования [1,2]. В России исторически под ведомственной медициной, в первую очередь, понимают организацию и оказание медицинской помощи в медицинских организациях, не входящих в систему медицинских организаций Министерства здравоохранения, а находящихся в ведении других министерств или ведомств и осуществляющих медицинское обслуживание лиц, работающих в данном ведомстве [3].

Возможность создания и финансирования из федерального бюджета медицинских организаций в структуре федеральных органов государственной власти заложена законодателем в статье 14 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (323-ФЗ) [4]. Часть 1 данной статьи относит к полномочиям федеральных органов государственной власти в сфере охраны здоровья:

- управление федеральной государственной собственностью, используемой в сфере охраны здоровья;

- организация оказания гражданам первичной медико-санитарной помощи, специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи, скорой, в т.ч. скорой специализированной, медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи медицинскими организациями, подведомственными федеральным органам исполнительной власти;

- организация проведения медицинских экспертиз, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти;

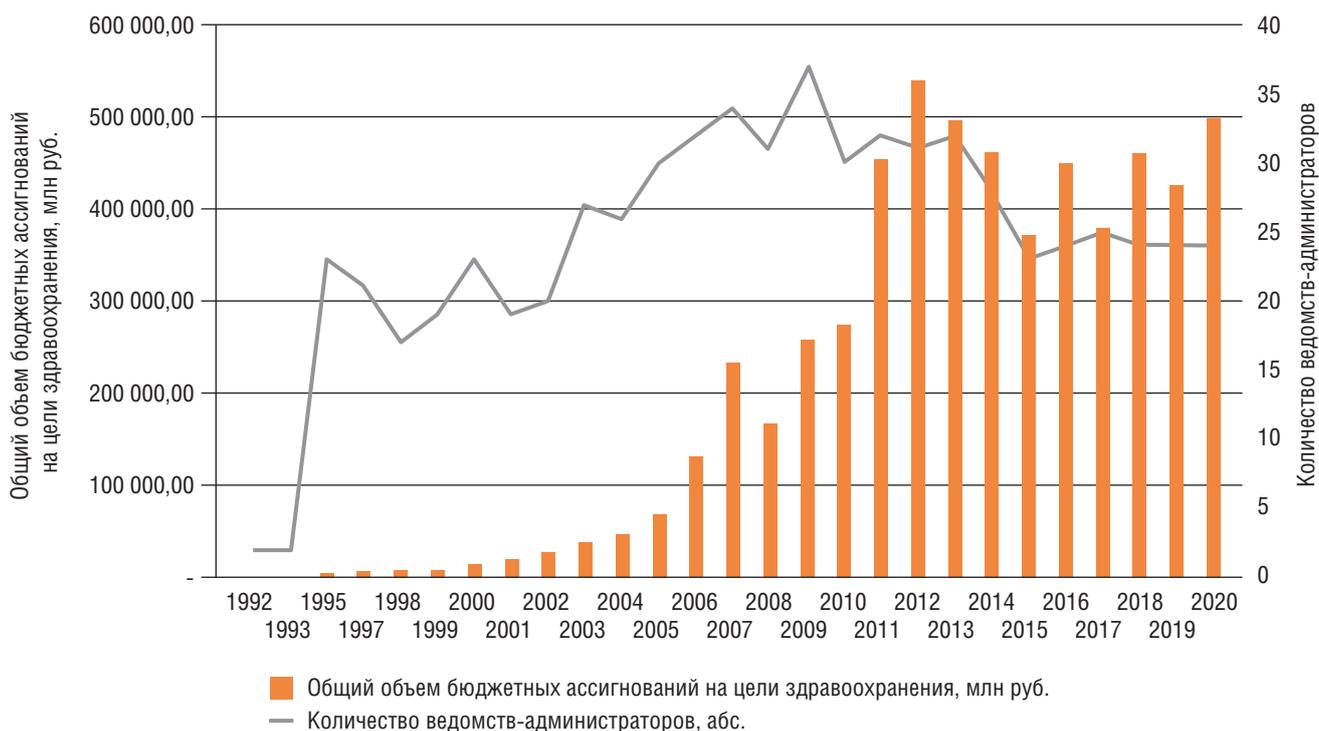
- организация системы санитарной охраны территории Российской Федерации;

- организация, обеспечение и осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора;

- реализация мероприятий, направленных на спасение жизни и сохранение здоровья людей при чрезвычайных ситуациях, ликвидация медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций, информирование населения о медико-санитарной обстановке в зоне чрезвычайной ситуации и о принимаемых мерах, а также ряд других функций в сфере охраны здоровья и другие.

Часть 2 этой же статьи закрепляет исключительные полномочия федерального органа исполнительной власти, осуществляющего функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения – Министерства здравоохранения РФ, который осуществляет выработку государственной политики в сфере здравоохранения и утверждение необходимых документов для ее реализации.

Основной закон в сфере здравоохранения [4] также содержит отдельные статьи, определяющие особенности оказания медицинской помощи отдельным контингентам населения и предполагающие наличие в системе органов исполнительной власти медицинских организаций (323-ФЗ, статьи 24-26, 41, 42, 42.1). Аналогичные правовые нормы содержат и специальные законода-



**Рисунок 1.** Общий объем бюджетных ассигнований на цели здравоохранения и количество ведомств-администраторов за период с 1992 по 2020 г.

**Figure 1.** Total budget allocations for healthcare and the number of administrative departments for the period from 1992 to 2020 г.

тельные акты, регулирующие деятельность отдельных отраслей и социальные гарантии сотрудников (см. ниже).

Стоит отметить, что вопросы организации и финансирования ведомственной медицины, в первую очередь, должны рассматриваться с точки зрения обслуживаемого контингента. Законодательство Российской Федерации устанавливает возможности использования ведомственных медицинских организация как для оказания медицинской помощи прикрепленному специальному контингенту населения (Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА), Федеральная служба исполнения наказаний (ФСИН), Министерство труда и социальной защиты Российской Федерации (Минтруд) и др.), так и персоналу, работающему в органах государственной власти и ведомствах (Министерство обороны Российской Федерации (Минобороны России), Федеральная служба безопасности (ФСБ), Министерство внутренних дел МВД и др.).

Правовые и организационные основы системы государственной службы Российской Федерации, в т.ч. системы управления государственной службой Российской Федерации, определены Федеральным законом от 27.05.2003 г. № 58-ФЗ «О системе государственной службы Российской Федерации» [5] (далее – Федеральный закон о системе государственной службы).

Федеральный закон о системе государственной службы является базовым законом, закрепляющим понятие государственной службы Российской Федерации и устанавливающим систему государственной службы, объединяющую три ее вида: государственную гражданскую службу, военную службу и государственную службу иных видов, разграничивающим понятия федеральной государственной гражданской службы и государственной гражданской службы субъектов Российской Федерации, определяющим порядок формирования перечней должностей государственной службы и единые правила поступления, прохождения и прекращения государственной службы.

В числе основных принципов построения и функционирования системы государственной службы Федеральным законом о системе государственной службы предусмотрен принцип единства правовых и организационных основ государственной службы, пред-

полагающий законодательное закрепление единого подхода к ее организации.

Вместе с тем, в силу статьи 10 Федерального закона о системе государственной службы [5] вопросы определения правового статуса государственного служащего отнесены к вопросам, регулируемым нормами соответствующих специальных федеральных законов о виде государственной службы.

В этой связи отсутствие единых подходов к формированию правового статуса государственного служащего явилось предпосылкой сложившихся в зависимости от вида и специфики государственной службы различий нормативного закрепления состава и порядка предоставления государственным служащим государственных социальных гарантий, в т.ч. в вопросах предоставления медицинской помощи. Это требует дополнительного анализа законодательной специфики по ведомствам.

### Результаты обзора российского опыта организации и финансирования оказания медицинской помощи служащим различных государственных ведомств

#### Федеральные органы исполнительной власти – администраторы бюджетных ассигнований на цели здравоохранения (ведомства)

Проведенный анализ федерального законодательства по вопросам федерального бюджета позволил определить перечень федеральных органов исполнительной власти, которые являлись администраторами бюджетных ассигнований на цели здравоохранения (ведомства) с 1991 г. – года прекращения существования СССР и возникновения Российской Федерации. На **рисунке 1** представлены общие объемы бюджетных ассигнований, направленных на цели здравоохранения в соответствующем году, и количество ведомств-администраторов данных объемов ассигнований. Стоит отметить, что с 1992 г. отмечается почти постоянный рост числа ведомств-администраторов бюджетных ассигнований (минимальное число ведомств – 2, максимальное число – 37) с незначительным уменьшением их количества в 1998, 2001, 2008, 2010, 2014, 2015, 2018 гг. В отношении общего объема бюджетных ассигнова-

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru).

**Таблица 1.** Направления деятельности ведомств по вопросам здравоохранения и связанные с ними статьи бюджетного финансирования здравоохранения ведомств.

**Table 1.** Areas of activity of healthcare departments and items pertaining to departmental healthcare.

Направление деятельности	Объект деятельности	Подразделы раздела 0900 «Здравоохранение»*
Оказание медицинской помощи	– Сотрудники ведомства/контингент (собственно ведомственная медицина, по определению); – Население РФ или отдельные его категории (специфические функции ведомства)	0901 (стационарная помощь); 0902 (амбулаторная помощь); 0903 (дневные стационары); 0904 (скорая помощь); 0905 (санаторно-оздоровительная помощь)
Прочие виды деятельности	Прочие объекты	0906 (заготовка препаратов крови); 0907 (санитарно-эпидемиологическое благополучие); 0908 (исследования в здравоохранении); 0909 (другие вопросы)

\* С 2011 г. в связи с введением новой бюджетной классификации [6], выделившей самостоятельный раздел расходов 0900 «Здравоохранение», стало возможным проанализировать структуру расходов на здравоохранение различных органов исполнительной власти. Следует отметить, что последующие нормативно-правовые акты о порядке применения бюджетной классификации РФ, в т.ч. действующий Приказ Министерства финансов РФ от 01.07.2013 г. №65н, полностью сохраняют структуру раздела расходов 0900 «Здравоохранение» и включают следующие подразделы расходов:

0901 Стационарная медицинская помощь;

0902 Амбулаторная помощь;

0903 Медицинская помощь в дневных стационарах всех типов;

0904 Скорая медицинская помощь;

0905 Санаторно-оздоровительная помощь;

0906 Заготовка, переработка, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов;

0907 Санитарно-эпидемиологическое благополучие;

0908 Прикладные научные исследования в области здравоохранения;

0909 Другие вопросы в области здравоохранения.

ний на цели здравоохранения отмечается как их постоянный рост с 1992 по 2018 г. (2019, 2020 гг.), так и рост даже в период снижения числа ведомств, за исключением 2008, 2014, 2015 гг., когда отмечалось снижение бюджетных ассигнований. По состоянию на 2018 г. бюджетные ассигнования на цели здравоохранения были выделены 24 ведомствам, общий объем бюджетных ассигнований составил 460 034 020,60 тыс. руб.

Анализ финансирования и нормативно-правовых актов по организации ведомственной медицины выявил, что деятельность ведомств по вопросам здравоохранения включает наряду с оказанием медицинской помощи сотрудникам ведомства – основную функцию ведомства в области здравоохранения (Минобороны России, ФСБ, МВД, Министерство экономического развития Российской Федерации, Министерство финансов Российской Федерации, Министерство иностранных дел Российской Федерации, Министерство сельского хозяйства Российской Федерации и др.), оказание медицинской помощи населению Российской Федерации или отдельным его категориям – специфические функции ведомства в области здравоохранения (ФМБА, Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС), ФСИН, Минтруд и др.), а также прочие виды деятельности, связанные с обеспечением санитарно-эпидемиологического благополучия, заготовкой препаратов крови, исследованиями в здравоохранении и решением других вопросов в здравоохранении. Направления деятельности ведомств по вопросам здравоохранения и связанные с ними статьи бюджетного финансирования здравоохранения ведомств представлены в **таблице 1**.

Перечень ведомств-администраторов бюджетных ассигнований на цели здравоохранения по состоянию на 2018 г. с учетом объема бюджетных ассигнований и направлений деятельности представлен в **таблице 2**.

Обзор существующей российской практики организации и финансирования оказания медицинской помощи служащим различных государственных ведомств проводился по каждому ведомству-администратору бюджетных ассигнований на цели здравоохранения, выявленных по итогам анализа на 2018 г., в отдельности и включал следующие этапы:

1. Обзор ведомственного законодательства по вопросам организации и финансирования ведомственной медицины.
2. Анализ финансирования ведомственной медицины.
  - 2.1. Анализ бюджетного финансирования здравоохранения ведомства в динамике, сравнение с инфляцией.
  - 2.2. Предварительный анализ наличия собственной сети медицинских организаций, ведомственной специфики.
    - 2.2.1. Анализ структуры финансирования здравоохранения по подразделам раздела 0900 «Здравоохранение».
    - 2.2.2. Анализ бюджетного финансирования здравоохранения по кодам вида расходов (КВР)<sup>1</sup>.

Далее на примере анализа организации и финансирования ведомственной медицины Минобороны России, обеспечивающей оказание медицинской помощи военнослужащим и приравненным к ним по медицинскому обеспечению лицам, показаны результаты примененной методики в соответствии с вышеперечисленными этапами. Минобороны России обладает одной из наиболее развитых сетей медицинских учреждений и служб, осуществляющих медицинское обслуживание военнослужащих и сотрудников ведомства. Поэтому Минобороны России является хорошим примером для представления результатов анализа.

### Результаты обзора ведомственного нормативно-правового регулирования организации и финансирования медицинской помощи в Министерстве обороны Российской Федерации

В соответствии с пунктом 1 статьи 2 Федерального закона «О воинской обязанности и военной службе» (в редакции, действующей с 1 января 2017 г.) военная служба – особый вид федеральной государственной службы, которая выполняется:

- в Вооруженных Силах РФ; вооруженные Силы РФ состоят из центральных органов военного управления, объединений, соединений, воинских частей и организаций, которые входят в виды и рода войск Вооруженных Сил Российской Федерации

<sup>1</sup> Гипотеза: наличие КВР 100 (выплаты персоналу) в разделе 09 00 говорит о наличии в ведомстве медицинского персонала, оказывающего отдельные виды медицинской помощи (ведомственная специфика).

**Таблица 2.** Перечень ведомств-администраторов бюджетных ассигнований на цели здравоохранения с учетом объема бюджетных ассигнований и направлений деятельности в соответствии с подразделами бюджетной классификации, 2018 г.

**Table 2.** Administrative bodies regulating healthcare budget allocations; volumes of allocations and areas of activities based on the budget classification for 2018.

Ведомство-администратор бюджетных ассигнований	Бюджетные ассигнования на здравоохранение (раздел 09 00) в 2018 г., млрд руб.	Направления деятельности в соответствии с подразделами раздел 09 00 бюджетной классификации								
		Стационарная МП	СМП	Амбулаторная МП	МП в дневных стационарах	Санаторно-оздоровительная помощь	Санитарно-эпидемиологическое благополучие	Служба крови	Прикладные научные исследования	Другие вопросы в области здравоохранения
Министерство здравоохранения Российской Федерации	176,63	X	X	X	X	X	-	X	X	X
Министерство обороны Российской Федерации	69,64	X	-	X	X	X	X	X	-	X
Федеральное медико-биологическое агентство	37,45	X	-	X	-	X	X	X	X	X
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека	37,04	X	-	-	-	-	X	-	X	X
Министерство финансов Российской Федерации	33,03	X	-	-	-	X	-	-	-	X
Министерство внутренних дел Российской Федерации	32,24	X	-	X	-	X	-	-	-	-
Управление делами президента Российской Федерации	23,73	X	-	X	X	X	X	X	-	-
Федеральная служба исполнения наказаний	17,89	X	-	-	-	X	X	-	-	-
Министерство экономического развития Российской Федерации	7,12	X	-	-	-	X	-	-	-	X
Федеральное агентство научных организаций	6,98	X	-	X	-	X	-	-	X	X
Федеральная служба войск национальной гвардии Российской Федерации	4,66	X	-	-	-	X	X	-	-	X
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения	3,29	-	-	-	-	-	-	-	-	X
Федеральная таможенная служба	2,99	X	X	X	X	X	-	-	-	-
Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий	1,69	-	-	X	-	-	-	-	-	-
Федеральная налоговая служба	1,28	X	-	-	-	X	-	-	-	-
Министерство труда и социальной защиты Российской Федерации	1,12	X	-	-	-	-	-	-	X	-
Федеральное агентство воздушного транспорта	0,65	X	-	X	X	-	-	-	-	-
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова»	0,65	-	-	-	-	-	-	-	-	X
Министерство иностранных дел Российской Федерации	0,58	X	-	X	-	X	-	-	-	-
Федеральное агентство по управлению государственным имуществом	0,56	X	-	-	-	X	-	-	-	-
Генеральная прокуратура Российской Федерации	0,52	-	-	-	-	X	-	-	-	-
Министерство сельского хозяйства Российской Федерации	0,20	X	-	X	-	X	-	-	-	-
Федеральная служба судебных приставов	0,10	-	-	-	-	X	-	-	-	-
Федеральное дорожное агентство	0,01	X	-	-	-	X	-	-	-	-

Примечание. Здесь и в рисунке 3: МП – медицинская помощь; СМП – скорая медицинская помощь.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru).

- ции и в войска, не входящие в виды и рода войск Вооруженных Сил РФ;
- в других войсках; например, в 2016 г. образована Федеральная служба войск национальной гвардии Российской Федерации [7];
  - в воинских формированиях; к ним относятся спасательные воинские формирования федерального органа исполнительной власти [8] и др.;
  - специальных органах, к которым относятся: Служба внешней разведки Российской Федерации [9], органы федеральной службы безопасности [10,11], органы государственной охраны [12,13], органы военной прокуратуры [14], военные следственные органы Следственного комитета Российской Федерации [15-17] и федеральный орган обеспечения мобилизационной подготовки органов государственной власти Российской Федерации (Федеральный закон от 31 мая 1996 г. № 61-ФЗ «Об обороне» [18,19].

Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – Федеральный закон об основах охраны здоровья граждан) определяются особенности оказания медицинской помощи военнослужащим и приравненным к ним по медицинскому обеспечению лицам, а также отдельным категориям должностных лиц государственной гражданской службы.

В соответствии с положениями частей 3 и 4 статьи 25 Федерального закона об основах охраны здоровья граждан военнослужащие и приравненные к ним по медицинскому обеспечению лица имеют право на получение медицинской помощи в ведомственных медицинских организациях, а при их отсутствии или при отсутствии в ведомственных медицинских организациях отделений соответствующего профиля, специалистов либо специального медицинского оборудования – на получение медицинской помощи в порядке, установленном Правительством РФ, за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета, предусмотренных на эти цели федеральным органам исполнительной власти и федеральным государственным органам, в которых федеральным законом предусмотрена военная служба или приравненная к ней служба.

Порядок организации медицинской помощи военнослужащим и приравненным к ним лицам устанавливается Правительством РФ.

Нормы специальных федеральных законов, регулирующих вопросы правового положения военнослужащих и приравненных к ним лиц, в части закрепления порядка организации медицинского обслуживания указанных лиц (далее – военнослужащие и приравненные к ним лица), корреспондируют с вышеназванными положениями Федерального закона об основах охраны здоровья граждан.

Так, например, согласно положениям статьи 16 Федерального закона от 27.05.1998 г. № 76-ФЗ «О статусе военнослужащих» (далее – Федеральный закон о статусе военнослужащих) военнослужащие и граждане, призванные на военные сборы, имеют право на бесплатное получение медицинской помощи, бесплатное обеспечение лекарственными препаратами для медицинского применения по рецептам на лекарственные препараты, бесплатное обеспечение медицинскими изделиями по назначению врача в соответствующих медицинских, военно-медицинских подразделениях, частях и в организациях федеральных органов исполнительной власти и федеральных государственных органов, в которых федеральным законом предусмотрена военная служба, а при отсутствии по месту военной службы или месту жительства военнослужащих либо по месту прохождения военных сборов гражданами, призванными на военные сборы, военно-медицинских организаций и (или) при отсутствии в них отделений соответствующего профиля, специалистов или специального медицинского оборудования, а также в экстренных или неотложных случаях военнослужащие и граждане, призванные на военные сборы, имеют право

на получение медицинской помощи в медицинских организациях государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения.

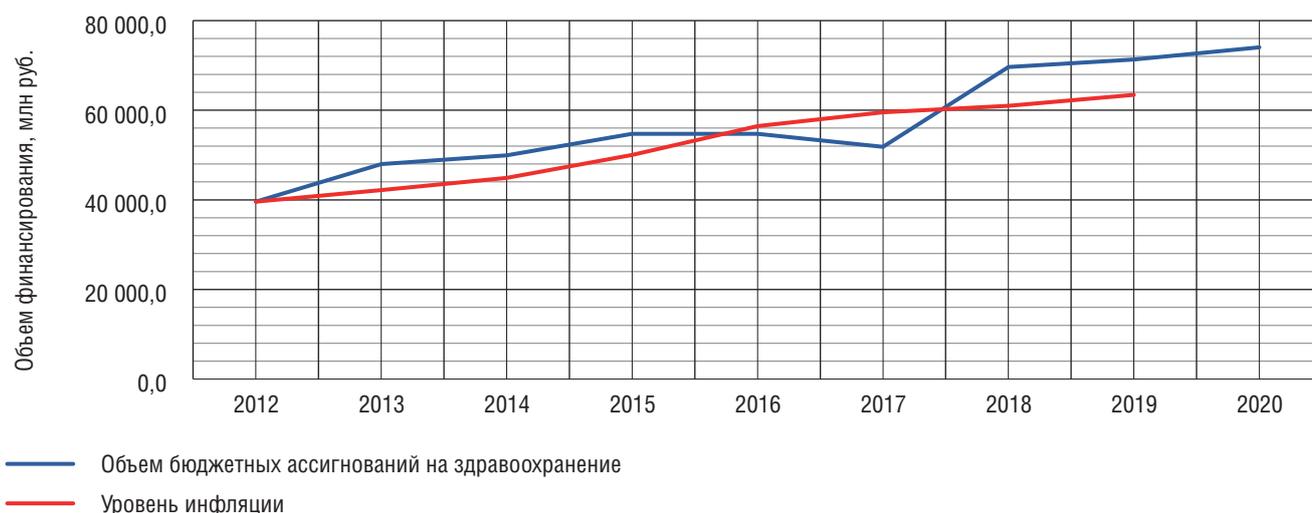
Указанной статьей Федерального закона о статусе военнослужащих предусматривается, что расходы, связанные с оказанием медицинской помощи военнослужащим и гражданам, призванным на военные сборы, в медицинских организациях государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения, возмещаются в порядке, установленном Правительством РФ, за счет средств федерального бюджета, предусмотренных на эти цели федеральным органам исполнительной власти, в которых федеральным законом предусмотрена военная служба.

Вместе с тем, принимая во внимание установленный в части 3 статьи 3 Федерального закона об основах охраны здоровья граждан приоритет его положений по отношению к нормам других федеральных законов, регламентирующих вопросы охраны здоровья, представляется необходимым отметить ряд расхождений в формулировках специальных федеральных законов и Федерального закона об основах охраны здоровья граждан.

Так, в Федеральном законе о статусе военнослужащих отсутствуют положения, закрепляющие за Правительством РФ полномочия по установлению порядка организации медицинской помощи военнослужащим и приравненным к ним лицам, а также порядка оказания военнослужащим и приравненным к ним лицам медицинской помощи при отсутствии ведомственных медицинских организаций или при отсутствии в ведомственных медицинских организациях отделений соответствующего профиля, специалистов либо специального медицинского оборудования.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 26.09.1994 г. № 1093 «О порядке возмещения расходов, связанных с оказанием медицинской помощи, санаторно-курортным лечением и отдыхом военнослужащих и граждан, уволенных с военной службы, санаторно-курортным лечением членов их семей, а также медико-психологической реабилитацией военнослужащих» (далее – постановление Правительства РФ № 1093) [20] Минобороны России и иные федеральные органы исполнительной власти, в которых федеральным законом предусмотрена военная служба, осуществляют расходы за счет средств, выделяемых из федерального бюджета на содержание Минобороны России и иных федеральных органов исполнительной власти (федеральных государственных органов), в которых федеральным законом предусмотрена военная служба, на оказание бесплатной медицинской помощи, в т.ч. изготовление и ремонт зубных протезов (за исключением протезов из драгоценных металлов и других дорогостоящих материалов), бесплатного обеспечения лекарственными препаратами для медицинского применения по рецептам на лекарственные препараты, бесплатного обеспечения медицинскими изделиями по назначению врача в соответствующих медицинских, военно-медицинских подразделениях, частях и в организациях (далее – военно-медицинские организации) военнослужащим и гражданам, призванным на военные сборы, а также офицерам, прапорщикам и мичманам, указанным в абзаце первом пункта 5 статьи 16 Федерального закона о статусе военнослужащих.

Согласно абзацу 5 постановления Правительства РФ № 1093 при отсутствии по месту военной службы или месту жительства (месту прохождения военных сборов) военнослужащих (граждан, призванных на военные сборы) военно-медицинских организаций и (или) при отсутствии в них отделений соответствующего профиля, специалистов или специального медицинского оборудования, а также в экстренных или неотложных случаях медицинская помощь военнослужащим (гражданам, призванным на военные сборы) оказывается в медицинских организациях государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения с возмещением расходов на оказание медицинской помощи указанным медицинским организациям Минобороны России



**Рисунок 2.** Динамика бюджетных ассигнований на систему здравоохранения Минобороны России за период 2012-2018 гг., расчетные 2019, 2020 гг. в сравнении с уровнем инфляции в соответствующем году.

**Figure 2.** Budget allocations for healthcare in the Ministry of Defense of Russia for 2012-2018 in comparison with the inflation rate over the respective period (the numbers for 2019, 2020 are estimated).

и иными федеральными органами исполнительной власти (федеральными государственными органами), в которых федеральным законом предусмотрена военная служба.

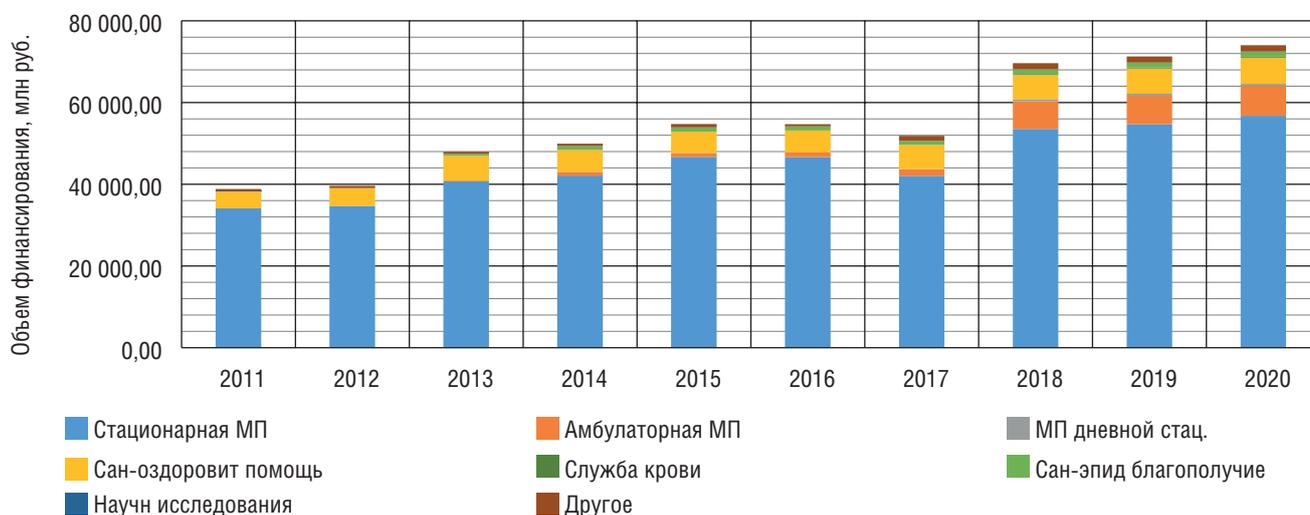
При этом, как следует из абзаца 6 данного постановления Правительства РФ, при отсутствии по месту жительства граждан, уволенных с военной службы, военно-медицинских организаций и (или) при отсутствии в них отделений соответствующего профиля, специалистов или специального медицинского оборудования, возмещение расходов на оказание медицинской помощи указанным медицинским организациям Минобороны России и иными федеральными органами исполнительной власти (федеральными государственными органами), в которых федеральным законом предусмотрена военная служба, осуществляется в отношении оказываемой вышеназванными медицинскими организациями медицинской помощи, не входящей в территориальную программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на соответствующий год.

В рассматриваемом нормативном правовом акте не урегулированы вопросы определения видов, условий и объемов медицинской помощи. Также за рамками правового регулирования данного документа остались вопросы определения порядка воз-

мещения расходов на оказания медицинской помощи и установления тарифов.

В соответствии с положениями статьи 16 Федерального закона о статусе военнослужащих пунктом 1.1 постановления Правительства РФ № 1093 установлено, что медико-психологическая реабилитация военнослужащих после выполнения ими задач, неблагоприятно отражающихся на состоянии здоровья, при наличии медицинских показаний проводится бесплатно за счет средств, выделяемых из федерального бюджета на содержание Минобороны России и федеральных органов исполнительной власти (федеральных государственных органов), в которых федеральным законом предусмотрена военная служба.

При этом пункт 5 рассматриваемого нормативного правового акта не соответствует положениям вышеназванной статьи Федерального закона о статусе военнослужащих, поскольку закрепляет за Минобороны России и федеральными органами исполнительной власти (федеральными государственными органами), в которых федеральным законом предусмотрена военная служба полномочия по установлению порядка отбора и направления военнослужащих на медико-психологическую реабилитацию, тогда как согласно пункту 2.1 статьи 16 данного федерального закона



**Рисунок 3.** Структура бюджетных ассигнований на систему здравоохранения Минобороны России за период 2012-2018 гг., расчетные 2019, 2020 гг.

**Figure 3.** Budget allocations for the healthcare system in the Ministry of Defense for 2012-2018, (the numbers for 2019, 2020 are estimated).

за указанными органами государственной власти закреплены полномочия по определению перечня показаний к медико-психологической реабилитации и соответствующую им продолжительность медико-психологической реабилитации, перечня категорий военнослужащих, подлежащих при наличии указанных показаний медико-психологической реабилитации, порядка и места проведения медико-психологической реабилитации.

В целом, обзор законодательных и иных нормативных правовых актов РФ, регламентирующих вопросы организации оказания медицинской помощи военнослужащим и лицам, приравненным к ним по медицинскому обеспечению, выявил следующее.

Состояние правового регулирования указанных вопросов не представляется возможным признать достаточным и приемлемым, прежде всего, с точки зрения, соответствия нормам Федерального закона об основах охраны здоровья граждан [4].

Правовые основы организации оказания медицинской помощи военнослужащим и лицам, приравненным к ним по медицинскому обеспечению, закрепленные в Федеральном законе об основах охраны здоровья граждан, предполагают принятие ряда подзаконных нормативных правовых актов, определяющих механизм реализации правовых норм указанного закона, а также регламентирующих особенности организации оказания медицинской помощи лицам данной категории.

Вместе с тем, названные подзаконные акты на сегодняшний день не изданы, а действующие нормативные правовые акты в ряде случаев допускают пробелы правового регулирования и несогласованность с принятыми нормами по охране здоровья граждан.

Так, в результате проведенного обзора выявилось отсутствие ориентированности на нормативные правовые акты в сфере охраны здоровья граждан, устанавливающие стандарты медицинской помощи, порядки оказания медицинской помощи, порядки и способы оплаты медицинской помощи, закрепляющие такие категории, как информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство, право на выбор врача и выбор медицинской организации, а также определяющие порядок осуществления контроля качества медицинской помощи.

В связи с этим в практике оказания медицинской помощи возникают проблемы, связанные с дублированием финансирования, когда военнослужащие и лица, приравненные к ним по медицинскому обеспечению, закрепленные в Федеральном законе об основах охраны здоровья граждан, получают медицинскую помощь в рамках ведомственной медицины, оплачиваемую из соответствующего бюджета ведомства, а также являются застрахованными по программе обязательного медицинского страхования и получают медицинскую помощь в рамках программы государственных гарантий бесплатного ее оказания.

Основная часть проанализированных подзаконных нормативных правовых актов носит рамочный характер, в них четко не определен перечень лиц, получающих медицинскую помощь в ведомственных медицинских организациях, содержит неопределенность в части взаиморасчетов между органами государственной власти, в которых федеральным законом предусмотрена военная служба или приравненная к ней служба, и медицинскими организациями государственной и муниципальной систем здравоохранения, а также между данными органами государственной власти.

Сложившаяся ситуация требует разработки предложений по внесению изменений в законодательные и нормативные правовые акты с целью решения вопросов правового регулирования организации и финансирования медицинской помощи военнослужащим и лицам, приравненным к ним по медицинскому обеспечению.

### Результаты анализа финансирования ведомственной медицины Министерства обороны Российской Федерации

Для проведения анализа бюджетного финансирования здравоохранения Минобороны России был проведен анализ Федераль-

ных законов о Федеральном бюджете на 2012-2018 гг. (и плановый период 2019-2020 гг.). **Рисунок 2** демонстрирует сопоставление объемов бюджетных ассигнований на цели здравоохранения, направленных в Минобороны России в период с 2012 по 2020 г., с уровнем инфляции. Как видно из графика, наблюдается практически постоянный рост объема бюджетных ассигнований на цели здравоохранения, направляемого в Минобороны России; объем бюджетных ассигнований на цели здравоохранения в последние годы существенно превосходит уровень инфляции.

На **рисунке 3** показана структура расходов Минобороны России на цели здравоохранения, соответственно подразделам раздела 09 00 «Здравоохранение» бюджетной классификации за период с 2012 по 2018 г. (2019, 2020 гг.) отмечается значительное увеличение расходов как на медицинскую помощь, оказываемую в стационарных условиях, так и оказываемую в амбулаторных условиях. Объем расходов по другим подразделам раздела 09 00 сохраняется на относительно постоянном уровне.

Наблюдаемые тенденции отражают проводимую Минобороны России политику развития амбулаторного и стационарного звена медицинской помощи. Однако стоит отметить, что рост расходов на медицинскую помощь, оказываемую в стационарных условиях, идет в разрез с проводимой в стране в последние годы оптимизацией стационарного звена медицинской помощи (в т.ч. сокращение коечного фонда) и развитием стационарозамещающих технологий [21,22].

Для более детального анализа направлений расходования бюджетных средств, позволяющего косвенно судить об организации ведомственной системы здравоохранения Минобороны России, на основании Федеральных законов о федеральном бюджете была проанализирована структура бюджетных ассигнований, направленных в Минобороны России на цели здравоохранения, по видам расходов. Объем бюджетных ассигнований по виду расходов 100 «Расходы на выплаты персоналу в целях обеспечения выполнения функций государственными (муниципальными) органами, казенными учреждениями, органами управления государственными внебюджетными фондами», направленный на цели здравоохранения (раздел 09 00 «Здравоохранение») – выплаты медицинским работникам и другому медицинскому персоналу – был сопоставлен с объемом ассигнований по тому же виду расходов 100, направленным в орган исполнительной власти по другим разделам функциональной классификации – выплаты иным сотрудникам ведомства.

Как видно из **рисунка 4**, отмечается выраженный рост выплат сотрудникам Минобороны России, не относящимся к медицинскому персоналу, и тенденция к снижению объема выплат сотрудникам Минобороны России, являющимся медицинскими работниками. Данные сведения позволяют предположить, что происходит увеличение численности личного состава Вооруженных сил при сокращении числа медицинских работников в составе данного ведомства, что может косвенно свидетельствовать о возрастании нагрузки на медицинских работников Минобороны России. Полученные сведения требуют подкрепления фактическими данными об объемах и структуре прикрепленного контингента, количестве законченных случаев в медицинских организациях Минобороны России, уровне заработной платы медицинского персонала данного ведомства и др., чтобы сделать объективные выводы об эффективности организации и финансирования оказания медицинской помощи в медицинских организациях, подведомственных Минобороны России.

По результатам обзора существующей российской практики организации и финансирования ведомственной медицины Минобороны России были сделаны предварительные выводы о том, что:

- отмечается почти постоянный рост расходов на здравоохранение Минобороны России из федерального бюджета, в последнее время рост превосходит уровень инфляции;
- в структуре бюджетных расходов Минобороны России на здравоохранение увеличивается доля расходов на меди-

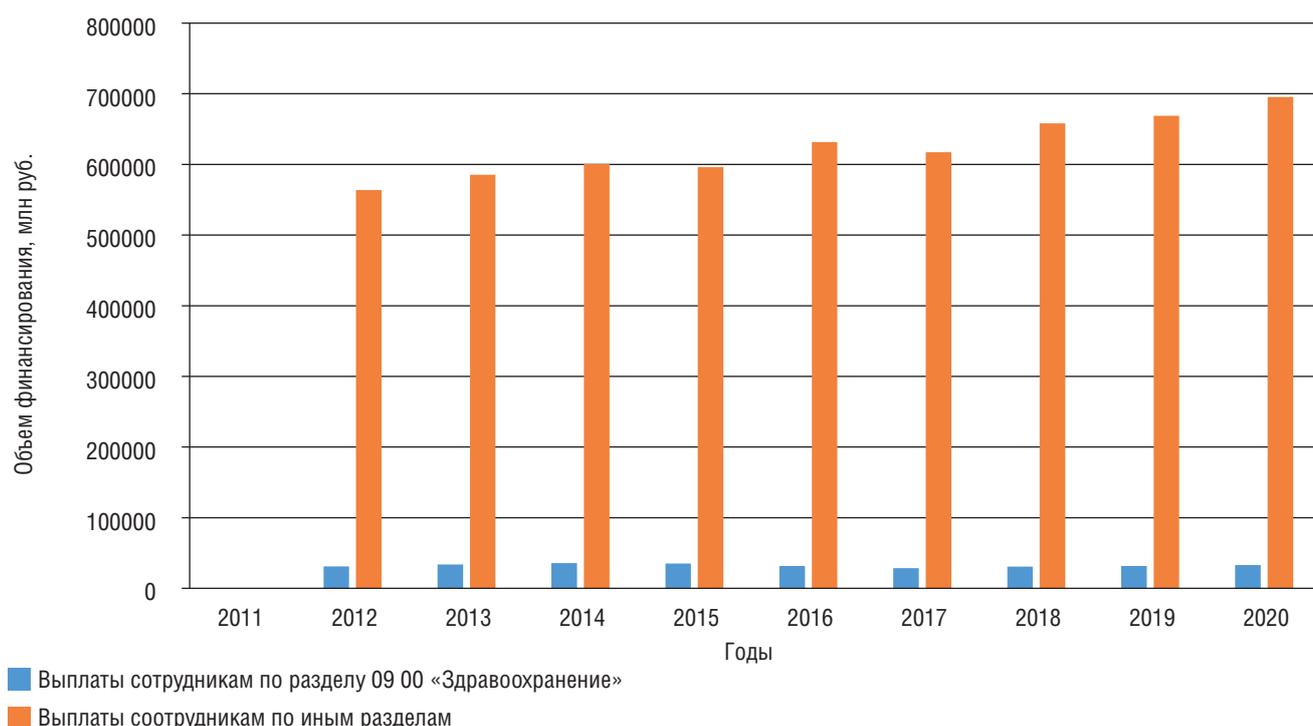


Рисунок 4. Выплаты сотрудникам Минобороны России в 2012-2020 гг.

Figure 4. Payments to employees of the Ministry of Defense of Russia in 2012-2020.

цинскую помощь, оказываемую как в стационарных, так и в амбулаторных условиях;

- в структуре Минобороны России присутствует медицинский персонал, оказывающий отдельные виды медицинской помощи (ведомственная специфика), а также иной (вольнонаемный) медицинский персонал, что косвенно свидетельствует о наличии развитой сети медицинских организаций;
- для подробной оценки организационной структуры ведомства необходимы дополнительные данные, характеризующие организационную специфику данного ведомства.

### Заключение / Conclusion

Таким образом, на современном этапе становится очевидно, что кроме задачи ведомственной медицины по оказанию медицинской помощи контингенту, сформулированной в определении, исходя из деятельности отдельных ведомств, можно выделить и другие задачи ведомственной медицины. Наряду с оказанием медицинской помощи сотрудникам ведомства – основная функция ведомства в области здравоохранения (Минобороны России, ФСБ, МВД, Министерство экономического развития Российской Федерации, Министерство финансов Российской Федерации, Министерство иностранных дел Российской Федерации, Министерство сельского хозяйства Российской Федерации и др.), оказание медицинской помощи населению Российской Федерации или отдельным его категориям – специфические функции ведомства в области здравоохранения (ФМБА, МЧС, ФСИН, Минтруд и др.), а также прочие виды деятельности, связанные с обеспечением санитарно-эпидемиологического благополучия, заготовкой препаратов крови, исследованиями в здравоохранении и решением других вопросов в здравоохранении.

Состояние правового регулирования организации и финансирования ведомственной медицины не представляется возможным признать достаточным и приемлемым, прежде всего, с точки зрения соответствия нормам Федерального закона об основах охраны здоровья граждан. Основная часть подзаконных нормативных правовых актов, регулирующих вопросы ведомственной медицины, носит рамочный характер, в них четко не определен перечень

лиц, получающих медицинскую помощь в ведомственных медицинских организациях, для документов характерна неопределенность в части регламентации взаиморасчетов между органами государственной власти, в которых федеральным законом предусмотрена военная служба или приравненная к ней служба, и медицинскими организациями государственной и муниципальной систем здравоохранения, а также между данными органами государственной власти.

Сложившая ситуация требует разработки предложений по внесению изменений в законодательные и нормативные правовые акты с целью решения вопросов правового регулирования организации и финансирования медицинской помощи военнослужащим и лицам, приравненным к ним по медицинскому обеспечению.

Для более детальных выводов об организации и финансировании различных направлений деятельности ведомств в первую очередь по таким показателям, как:

- структура ведомственной системы здравоохранения по видам и условиям оказания медицинской помощи по субъектам Российской Федерации, по организационно-правовому типу медицинских организаций;
- структура пролеченных больных в рамках данной ведомственной системы здравоохранения;
- структуру расходов по статьям расходов в соответствии с источниками финансирования данной ведомственной системы здравоохранения и др.

А также, что представляется наиболее важным:

- перечень вредных и (или) опасных производственных факторов, вредных и (или) опасных условий труда, существующих в данном ведомстве;
- перечень профессиональных заболеваний, связанных с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов, существующих в данном ведомстве;
- перечень дополнительных видов и объемов медицинской помощи с учетом ведомственной специфики;
- перечень специфических для данного ведомства мероприятий, требующих особенностей организации оказания медицинской помощи с учетом ведомственной специфики.

**Литература:**

1. Безденежных Т.П., Лукьянцева Д.В. Обзор существующей практики организации и финансирования оказания медицинской помощи военнослужащим и сотрудникам военных ведомств развитых стран. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2018; 11 (2): 68-85. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.2.068-075.
2. Омеляновский В.В., Максимова Л.В., Татаринов А.П. Ключевые параметры систем здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2014; 7(2): 51-56.
3. Академик [Электронный ресурс] URL: <https://dic.academic.ru>. Дата обращения: 07.02.2018.
4. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Официальный интернет-портал правовой информации. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 07.03.2018.
5. Федеральный закон от 27.05.2003 г. № 58-ФЗ (ред. от 23.05.2016) «О системе государственной службы Российской Федерации» Первоначальный текст документа опубликован в изданиях «Парламентская газета», N 98, 31.05.2003, «Российская газета», № 104, 31.05.2003, «Собрание законодательства РФ», 02.06.2003, N 22, ст. 2063.
6. Приказ Минфина РФ от 28.12.2010 г. № 190н (ред. от 29.12.2011) «Об утверждении Указаний о порядке применения бюджетной классификации Российской Федерации». «Финансовая газета», N 7, 17.02.2011.
7. Указ Президента РФ от 05.04.2016 г. № 157 (ред. от 30.09.2016) «Вопросы Федеральной службы войск национальной гвардии Российской Федерации». [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 05.04.2016.
8. Указ Президента РФ от 11.07.2004 г. № 868 (ред. от 26.10.2017) «Вопросы Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий». «Собрание законодательства РФ», 12.07.2004, N 28, ст. 2882.
9. Федеральный закон от 10.01.1996 г. № 5-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «О внешней разведке» [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 07.03.2018.
10. Федеральный закон от 03.04.1995 г. № 40-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «О федеральной службе безопасности». [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov>. Дата обращения: 07.03.2018.
11. Указ Президента РФ от 11.07.2004 г. № 870 «Вопросы Федеральной службы безопасности Российской Федерации». «Собрание законодательства РФ», 12.07.2004, N 28, ст. 2883.
12. Федеральный закон от 27.05.1996 № 57-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «О государственной охране». [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 07.03.2018.

**References:**

1. Bezdenzhnyh T.P., Lukyantseva D.V. Current practice of organizing and financing the departmental healthcare system for the military in developed countries: a review. *FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMACOECONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology.* 2018; 11 (2): 68-85 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.2.068-075.
2. Omelyanovskiy V.V., Maksimova I.V., Tatarinov A.P. Parameters of health care systems. *FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMACOECONOMIKA. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology.* 2014; 7 (2): 51-56. (In Russ.)
3. Academician (in Russian) [Electronic resource] URL: <https://dic.academic.ru>. Accessed: 07.02.2018.

13. Указ Президента РФ от 07.08.2004 г. № 1013 (ред. от 27.02.2018) «Вопросы Федеральной службы охраны Российской Федерации». Первоначальный текст документа опубликован в издании «Собрание законодательства РФ», 09.08.2004, N 32, ст. 3314.
14. Федеральный закон от 17.01.1992 г. № 2202-1(ред. от 18.04.2018) «О прокуратуре Российской Федерации». [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 18.04.2018.
15. Федеральный закон от 28.12.2010 г. № 403-ФЗ (ред. от 31.12.2017) «О Следственном комитете Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.02.2018) Первоначальный текст документа опубликован в изданиях «Российская газета», N 296, 30.12.2010, «Собрание законодательства РФ», 03.01.2011, N 1, ст. 15, «Парламентская газета», N 1-2, 14-20.01.2011.
16. Указ Президента РФ от 14.01.2011 г. № 38 (ред. от 22.12.2016) «Вопросы деятельности Следственного комитета Российской Федерации» (вместе с «Положением о Следственном комитете Российской Федерации»). «Собрание законодательства РФ», 24.01.2011, N 4, ст. 572.
17. Приказ Следственного комитета РФ от 15.01.2011 г. № 4 «Об установлении юрисдикции специализированных следственных органов Следственного комитета Российской Федерации» Документ опубликован не был. Правовая база данных «Консультант+».
18. Федеральный закон от 31.05.1996 г. № 61-ФЗ (ред. от 29.12.2017) «Об обороне» [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 29.12.2017.
19. Федеральный закон от 26.02.1997 г. № 31-ФЗ (ред. от 22.02.2017) «О мобилизационной подготовке и мобилизации в Российской Федерации». [Электронный ресурс] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Дата обращения: 22.02.2017.
20. Постановление Правительства РФ от 26.09.1994 г. № 1093 (ред. от 29.12.2016) «О порядке возмещения расходов, связанных с оказанием медицинской помощи, санаторно-курортным лечением и отдыхом военнослужащих и граждан, уволенных с военной службы, санаторно-курортным лечением членов их семей, а также медико-психологической реабилитацией военнослужащих». Первоначальный текст документа опубликован в издании «Собрание законодательства РФ», 03.10.1994, N 23, ст. 2570.
21. Сура М.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Федяев Д.В., Деркач Е.В., Игнатьева В.И. Анализ динамики нормативов объемов и финансовых затрат на оказание гражданам стационарной медицинской помощи в рамках реализации программы государственных гарантий. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 3 (21): 60-69.
22. Лукьянцева Д.В., Железнякова И.А., Тюрина И.В. Подходы к оптимизации оказания первичной медико-санитарной помощи. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 4 (30): 53-61.

4. Federal Law of 21.11.2011, No. 323-FZ "On the basis of the protection of public health in the Russian Federation". Official Internet portal of legal information (in Russian) [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 07.03.2018.
5. Federal Law No. 58-FZ of May 27, 2003 (as amended on 05/23/2016) "On the System of State Service of the Russian Federation" The original text of the document was published in the publications "Parliamentary Newspaper", N 98, 05.31.2003, "Rossiyskaya gazeta", No. 104, 05.31.2003, "Sobranie zakonodatel'stva RF", 02.06.2003, N 22, Art. 2063 (in Russian).
6. Order of the Ministry of Finance of the Russian Federation dated December 28, 2010 No. 190n (as amended on December 29, 2011) "On approval of the Guidelines on the procedure for applying the

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru).

budget classification of the Russian Federation". "Finansovaya gazeta", N 7, 02.17.2011 (in Russian).

7. Decree of the President of the Russian Federation of 05/04/2016, No. 157 (as amended on 09/30/2016) "Questions of the Federal Service of Forces of the National Guard of the Russian Federation" (in Russian). [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 05.04.2016.

8. Presidential Decree of July 11, 2004 No. 868 (as amended on 10/26/2017) "Questions of the Ministry of the Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Natural Disaster Relief". "Sobranie zakonodatel'stva RF", 12.07.2004, N 28, art. 2882. (in Russian).

9. Federal Law No. 5-FZ of January 10, 1996 (as amended on 07.03.2018) "On Foreign Intelligence" (in Russian) [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 07.03.2018.

10. Federal Law of 03.04.1995, No. 40-FZ (as amended on 07.03.2018) "On the Federal Security Service" (in Russian). [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 07.03.2018.

11. Presidential Decree of July 11, 2004 No. 870 "Questions of the Federal Security Service of the Russian Federation". "Sobranie zakonodatel'stva RF", 12.07.2004, N 28, art. 2883 (in Russian).

12. Federal Law of 27.05.1996 N 57-FZ (as amended on 07.03.2018) "On State Protection" (in Russian) [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 07.03.2018.

13. Decree of the President of the Russian Federation of 07.08.2004, No. 1013 (as amended on 27.02.2018) "Questions of the Federal Security Service of the Russian Federation". The original text of the document was published in the edition "Collection of Legislation of the Russian Federation", 09.08.2004, N 32, Art. 3314 (in Russian).

14. Federal Law of January 17, 1992 No. 2202-1 (as amended on 04/18/2018) "On the Prosecutor's Office of the Russian Federation" (in Russian) [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 18.04.2018.

15. Federal Law No. 403-ФЗ dated December 28, 2010 (as amended on December 31, 2017) "On the Investigation Committee of the Russian Federation" (as amended and added, entered into force on February 1, 2018). The original text of the document was published in the publications "Rossiyskaya Gazeta", N 296, 12/30/2010, "Sobranie

zakonodatel'stva RF", 03.01.2011, N 1, Art. 15, Parliamentary Newspaper, N 1-2, January 14-20, 2011 (in Russian).

16. Presidential Decree of January 14, 2011 No. 38 (as amended on December 22, 2016) "Issues of the Activities of the Investigative Committee of the Russian Federation" (together with the "Regulations on the Investigative Committee of the Russian Federation"). "Collection of the legislation of the Russian Federation", 01.24.2011, N 4, Art. 572 (in Russian).

17. Order of the Investigative Committee of the Russian Federation No. 4 of January 15, 2011 "On Establishing the Jurisdiction of Specialized Investigative Bodies of the Investigative Committee of the Russian Federation". Legal database "Consultant+" (in Russian).

18. Federal Law No. 61-FZ of May 31, 1996 (as amended on December 29, 2017) "On Defense" (in Russian) [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 29.12.2017.

19. Federal Law of 26.02.1997, No. 31-FZ (as amended on 02.22.2017) "On mobilization preparation and mobilization in the Russian Federation" (in Russian). [Electronic resource] URL: <http://www.pravo.gov.ru>. Accessed: 22.02.2017.

20. Resolution of the Government of the Russian Federation of September 26, 1994 No. 1093 (as amended on December 29, 2016) "On the procedure for reimbursement of expenses related to the provision of medical care, sanatorium-resort treatment and rest of military personnel and citizens dismissed from military service, resort treatment of their families, as well as medical and psychological rehabilitation of servicemen". The original text of the document was published in the publication "Sobranie zakonodatel'stva RF", 03.10.1994, N 23, Art. 2570 (in Russian).

21. Sura M. V., Omelyanovskiy V. V., Avksentyeva M. V., Fedyayev D. V., Derkach E. V., Ignatyeva V. I. Analysis of the dynamic changes in the volume standards and financial expenses on inpatient care within the framework of implementation of the program of government guarantees. *Meditssinskie tekhnologii. Otsenka i vybor.* 2015; 3 (21): 60-69 (in Russian).

22. Lukyantseva D. V., Zheleznyakova I. A., Tyurina I. V. Approaches to the optimization of primary medical care. *Meditssinskie tekhnologii. Otsenka i vybor.* 2017; 4 (30): 53-61 (in Russian).

## Сведения об авторах:

Лукьянцева Дарья Валерьевна – к.м.н., старший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения НИФИ Министерства финансов РФ, главный специалист отдела медицинского обеспечения стандартизации ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России.

Мельникова Любовь Сергеевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. E-mail: [lavrinenko-irina@mail.ru](mailto:lavrinenko-irina@mail.ru).

Федяев Денис Валерьевич – научный сотрудник Центра оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. E-mail: [denis.fedyayev@gmail.com](mailto:denis.fedyayev@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-5934>.

Безденежных Татьяна Павловна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-8081>.

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Тел.: +7(499)9569528. E-mail: [vitvladom@gmail.com](mailto:vitvladom@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; ResearcherID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

## About the authors:

Daria V. Lukyantseva – MD, PhD, Leading Researcher at the Center of Healthcare Financing, Financial Research Institute, Ministry of Finance of the Russian Federation, Chief Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Lyubov S. Melnikova – MD, Leading Researcher at the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. E-mail: [lavrinenko-irina@mail.ru](mailto:lavrinenko-irina@mail.ru).

Denis V. Fedyayev – Researcher at the Center for Health Technology Assessment of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Researcher at the Center for Healthcare Funding at the Finance Research Institute, Ministry of Finance of RF. Email: [denis.fedyayev@gmail.com](mailto:denis.fedyayev@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-5934>.

Tatiana P. Bezdenezhnykh – Leading Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-8081>.

Vitaliy V. Omelyanovsky – MD, PhD, Professor, Director of the Center for Technology Assessment in Healthcare, Institute of Applied Economic Research of RANEP, Head of the Healthcare Finance Center, Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Тел.: +7(499)9569528. E-mail: [vitvladom@gmail.com](mailto:vitvladom@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; ResearcherID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

# “Near miss” в акушерстве: место в оценке технологий здравоохранения, подходы к классификации и оценке

Мамонтова И. К., Шевлякова Т. В., Петрова Е. И.

Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областной клинический перинатальный центр» (ул. Интернациональная, д. 1И, г. Рязань 390039, Россия)

Для контактов: Мамонтова Ирина Константиновна, e-mail: irinamamontova62@yandex.ru.

## Резюме

Для снижения материнской смертности оправданно проводить анализ состояний, представляющих потенциальную опасность для беременных. Для характеристики таких состояний было введено определение – «материнская заболеваемость, едва не лишившая женщину жизни» (near miss maternal morbidity), или «near miss». Критерии состояния «near miss» впервые были определены в 2009 г. В обзорной статье обоснована необходимость аудита случаев «near miss» для оценки технологий здравоохранения, обсуждаются клинико-экономические аспекты анализа «near miss» и методология оценки частоты случаев «near miss». Также научный и практический интерес представляет внедрение в практику и использование классификации материнских «near miss», разработанной коллегами Ростовского перинатального центра. Материнские «near miss» делятся на акушерские (неотложные), экстрагенитальные, запланированные (управляемые), организационные, ятрогенные. Данный дифференцированный подход к материнским критическим состояниям позволяет понять не только причину, но и разработать план дальнейших действий для каждой конкретной группы. Это способствует определению комплекса реабилитационных мероприятий и подходов к профилактике развития состояний «near miss» при последующих беременностях.

## Ключевые слова

Материнская смертность, «near miss», оценка технологий здравоохранения, классификация «near miss», преэклампсия, эклампсия, невынашивание.

Статья поступила: 29.10.2018; в доработанном виде: 16.11.2018; принята к печати: 25.12.2018.

## Конфликт интересов

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

## Для цитирования

Мамонтова И. К., Шевлякова Т. В., Петрова Е. И. «Near miss» в акушерстве: место в оценке технологий здравоохранения, подходы к классификации и оценке. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 12 (4): 092-096. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.11.4.092-096.

## “Near miss” in obstetrics: classification, evaluation, and significance for healthcare technology assessment

Mamontova I. K., Shevlyakova T. V., Petrova E. I.

Ryazan Regional Clinical Perinatal Center (1И Internacjonalnaya Str., Ryazan 390039, Russia)

Corresponding author: Irina K. Mamontova, e-mail: irinamamontova62@yandex.ru.

## Summary

To reduce maternal mortality, it is important to analyze the clinical conditions posing a potential threat to pregnant women. To characterize such states, the definition was introduced – “maternal morbidity, which almost took the woman’s life” (the near miss maternal morbidity), or the “near miss”. The “near miss” criteria were first defined in 2009. This review article provides a rationale for auditing the “near miss” cases for the purposes of healthcare technologies assessment. The paper also discusses the clinical and economic aspects of “near miss” analysis and the methodology for assessing the “near miss” incidence. Also of scientific and practical interest is the classification of maternal “near miss” cases developed by our colleagues from the Rostov Perinatal Center. Thus, maternal “near miss” cases are divided into obstetric (emergency), extragenital, planned (managed), organizational, and iatrogenic. This differentiated approach to the maternal critical conditions allows us to understand not only their causes, but also to develop a plan of further actions for each specific group. This contributes to the development of rehabilitation and prevention measures to be taken during subsequent pregnancies.

## Key words

Maternal mortality, “near miss”, health technology assessment, “near miss” classification, preeclampsia, eclampsia, miscarriage.

Received: 29.10.2018; in the revised form: 16.11.2018; accepted: 25.12.2018.

## Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors contributed equally to this article.

## For citation

Mamontova I. K., Shevlyakova T. V., Petrova E. I. "Near miss" in obstetrics: classification, evaluation, and significance for healthcare technology assessment. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. [FARMAKOEKONOMIKA. *Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*]. 2018; 12 (4): 092-096 (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.11.4.092-096.

## Введение / Introduction

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр 1992 г. (МКБ-10), Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет материнскую смерть как «смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания (независимо от ее продолжительности и локализации), от какой-либо причины, связанной с беременностью, отягощенной ею, или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины».

Оценка материнской смертности включает в себя вычисление показателя материнской смертности, коэффициента материнской смертности, а также выявление причин материнской смертности и разработку мероприятий по их предотвращению. При этом в условиях, когда таких случаев в количественном отношении становится мало, такой подход неэффективен. По этой причине для дальнейшего снижения материнской смертности больше стали интересоваться ситуации, представляющие потенциальную опасность для беременных, рожениц и родильниц. Для характеристики таких состояний было введено определение – «материнская заболеваемость, едва не лишившая женщину жизни» (near miss maternal morbidity). По определению ВОЗ, «near miss» – это женщины, которые были при смерти, но выжили после осложнения, случившегося во время беременности, родов или в течение 42 дней после окончания беременности [1]. Критерии состояния «near miss» впервые были разработаны экспертами ВОЗ в 2009 г.

## Аудит случаев «near miss» в оценке технологий здравоохранения / Auditing «near miss» cases for healthcare technology assessment

Анализ случаев «near miss» имеет преимущества перед анализом случаев материнской летальности потому, что таких ситуаций больше и, как следствие, позволяет изучить большее число наблюдений. Провести разбор таких ситуаций проще еще и с тех позиций, что последствия дефектов оказания медицинской помощи не такие серьезные, так как женщина выжила, и у медицинских работников меньше вероятность получить взыскание.

Состояние «near miss» не возникает спонтанно, анализируется ретроспективно, то есть женщине надо обязательно пережить это состояние.

При этом важность анализа таких состояний связана с тем, что, несмотря на то что удалось избежать летального случая, иногда последствия таких состояний у женщины сохраняются в течение всей жизни вплоть до полной нетрудоспособности, и те отдаленные последствия, которые имеют место в течение 42 дней после родов, часто остаются неучтенными и искажающими в сторону уменьшения важности последствий на дальнейшую жизнь женщины. В зарубежной литературе имеется работа, в которой описано исследование по учету отдаленных последствий, в частности смерти женщин от причин, которые стали последствием перенесенного состояния «near miss» в течение 4 лет после родов, и возникает вопрос, насколько реально была предотвращена материнская смерть. Описаны переживания мужей этих женщин по поводу

того, что потраченные немалые материальные и моральные ресурсы в итоге не смогли предотвратить смерть женщины. Также авторы нашли зависимость смерти новорожденных от критического состояния матери [2].

Проведение аудита ситуаций «near miss» позволит профилировать и критические акушерские состояния, и, как следствие, случаи материнской летальности в дальнейшем; исследование причин «near miss» при этом можно рассматривать также как изучение причин материнской смерти, так как оба эти состояния обусловлены схожими факторами [3].

## Классификация факторов риска состояний «near miss» / Classification of risk factors for «near miss» conditions

На основании обобщения собственных данных и данных различных исследований группа специалистов из Санкт-Петербурга (Э. К. Айламазян, В. О. Атласов, К. В. Ярославский, В. К. Ярославский) объединила все факторы риска состояния «near miss» в группы (табл. 1) [4].

## Клинико-экономические аспекты / Clinical-economical aspects

Анализ таких состояний важен также и с экономической точки зрения. Лечение пациентов происходит в отделении реанимации и требует больших материальных затрат. Эти случаи, как правило, являются следствием недостатков медицинской помощи, и поэтому в настоящее время являются основными источниками жалоб и судебных исков к медицинским учреждениям, что делает меры их профилактики особенно актуальными. Кроме того, данные состояния сопровождаются эмоциональными переживаниями как родственников пациенток, так и врачебного персонала.

В зарубежной литературе есть работа по анкетированию мужей женщин, перенесших состояние «near miss», где показано, что критические состояния имеют отдаленные последствия не только для физического здоровья и социального благополучия женщин, но и для родственников, и требуют психологической реабилитации также и для мужей, что должно проводиться в рамках социально ориентированных программ. Также невозможно не учитывать влияние состояния «near miss» матери на новорожденного, который по причине развития такого состояния, например, рождается недоношенным, оказывается разлучен с матерью из-за невозможности совместного пребывания по причине тяжелого состояния женщины/ребенка. Поэтому относиться к материнским состояниям «near miss», как к изолированным для женщины, невозможно, поскольку в ряде случаев они являются причиной случаев «near miss» в неонатологии [1].

Актуален также и вопрос о реабилитации женщин, перенесших состояние «near miss». По данным отечественной литературы, этот вопрос на сегодняшний день находится на начальном этапе разработки. Осуществление этих мероприятий попадает в первую очередь под сферу деятельности акушеров-гинекологов женских консультаций. В РФ нет единых по стране разработанных документов, регламентирующих реа-

Таблица 1. Классификация факторов риска состояний «near miss».

Table 1. Classification of risk factors for “near miss” conditions.

Группа факторов	Факторы
I группа. Медицинские факторы	<u>Амбулаторное наблюдение.</u> Недооценка факторов риска (кровотечение, преэклампсия, сепсис, разрыв матки); отсутствие мониторинга факторов риска во время беременности; позднее обращение в женскую консультацию (срок более 12 нед.); недооценка риска экстрагенитальных заболеваний (анемия, гипертонзия, заболевание почек, инфекция родовых путей); неадекватная терапия экстрагенитальной патологии при беременности; недостаточно квалифицированная консультация смежных специалистов; неполное лабораторное обследование; неверная трактовка и недооценка лабораторных данных; длительное консервативное лечение и поздняя госпитализация. <u>Стационарное наблюдение.</u> <u>Этап диагностики:</u> неверный диагноз из-за неполного клинического и лабораторного обследования; недооценка степени тяжести состояния; позднее распознавание настоящего диагноза; необоснованное пролонгирование беременности; недооценка объема кровопотери, тяжести состояния при преэклампсии, сепсисе. <u>Этап лечения:</u> длительная консервативная терапия, дублирование неэффективных лечебных методов; запоздалое решение о радикальных методах лечения; большой временной интервал между принятием решения и его реализацией; неверный объем оперативного вмешательства; неправильная тактика лечения; неполная и запоздавшая инфузионно-трансфузионная терапия; медикаментозная терапия и тактика ведения, не соответствующие порядкам, стандартам, клиническим рекомендациям (протоколам лечения)
II группа. Организационно-методические факторы	Изолированность женских консультаций и родильных домов от многопрофильных стационаров; отсутствие «маршрутизации» для беременных, рожениц, родильниц; отсутствие функционирующей трехуровневой системы оказания помощи пациенткам; отсутствие консультативно-диагностических акушерских центров; низкий уровень профессиональной подготовки специалистов; задержка госпитализации в учреждения III уровня, поздняя госпитализация в специализированный многопрофильный стационар; неудовлетворительное использование межведомственных и региональных нормативных документов по ведению пациенток
III группа. Демографические и социальные факторы	Миграционный прирост населения (в крупных городах); низкий социальный статус; возраст более 30 лет; высокий паритет; никотинозависимые/наркозависимые пациентки; неудовлетворительные семейные отношения
IV группа. Экономические факторы	Увеличение доли населения, живущего ниже прожиточного минимума; низкий уровень валового продукта федерального округа (области, города)
V группа. Ответственность пациентки	Позднее обращение в женскую консультацию; отсутствие наблюдения за течением беременности; нерегулярное посещение врача в женской консультации; невыполнение рекомендаций (назначений) врача; самовольный уход из стационара; неудовлетворительная медицинская культура

билитационные мероприятия. Отдельные регионы разрабатывают такие мероприятия на местном уровне, используют программы реабилитации, проводимые акушерами-гинекологами со смежными специалистами, в частности с привлечением психотерапевтов по отдельным состояниям после «near miss», в основном после органоуносящих мероприятий по причине наиболее частой встречаемости такого критического состояния, как кровотечение, направленные на реабилитацию женщин, в т. ч. и в психологическом плане [5,6].

### Методология оценки частоты случаев «near miss» / Methodology for assessing the incidence of “near miss” cases

Для оценки частоты случаев «near miss» используют ряд коэффициентов. Рассчитывается коэффициент «near miss» как отношение к одной материнской смерти. Высокий данный коэффициент указывает на лучшие исходы состояний «near miss», то есть тем меньше случаев «near miss» перешло в материнскую смерть, и, в частности, свидетельствует о высоком уровне качества оказания медицинской помощи. По разным регионам данный коэффициент различается: Индия – 56:1, Сирия – 60:1, Непал – 72:1, страны Африки – 5-12:1, страны Западной Европы – 117-223:1 (показатели 2013 г.), Россия – 30:1 (показатель 2015 г.) [1]. В зарубежных странах, в частности в Индии, проводят расчет отношения количества материнских смертей к числу женщин, выживших после критического акушерского состояния, умноженного на 100%. Чем выше данный коэффици-

ент, тем больше могло умереть женщин, тем более низкий уровень качества оказания медицинской помощи в регионе; снижение данного коэффициента свидетельствует о повышении качества медицинской помощи [1].

Группой вышеупомянутых специалистов из Санкт-Петербурга был введен «показатель риска возникновения критических акушерских состояний», характеризующий работу медицинского персонала медицинского учреждения до наступления состояния «near miss». Этот показатель представляет собой отношение числа родов на один случай «near miss». Он позволяет оценить работу акушеров-гинекологов в период, предшествующий возникновению критического состояния; то есть анализируется работа медицинского персонала в наиболее успешный по лечению начальный этап развития критического состояния [4].

В настоящее время многие области, округа России, руководствуясь приказом Минздрава России, внедрили отчет по случаям «near miss» в ежегодные отчеты.<sup>1</sup> Расчет частоты критических состояний в отчетах по РФ проводится на 1000 родов.<sup>2</sup>

Специалистами ВОЗ в 2016 г. разработано подробное пособие

<sup>1</sup> Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации № 15-4/10/2-7340 от 23 октября 2017 года «О направлении методического письма «Аудит критических акушерских состояний в Российской Федерации в 2016 году».

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения Рязанской области № 1493 от 17 августа 2017 года «О контроле за критическими акушерскими состояниями в медицинских организациях, подведомственных Министерству здравоохранения Рязанской области».

**Таблица 2.** Угрожающие жизни состояния (критерии критического случая).

**Table 2.** Life threatening conditions (critical case criteria).

Нарушения	Состояния
Дисфункция сердечно-сосудистой системы	Шок, остановка сердца (отсутствие пульса/сердцебиения и потеря сознания), непрерывные инфузии вазоактивных препаратов, сердечно-легочная реанимация, тяжелая гипоперфузия (лактат >5 мкмоль/л или >45 мг/дл), тяжелый ацидоз (pH <7,1)
Респираторная дисфункция	Острый цианоз, агональное дыхание, тяжелое тахипноэ (частота дыхательных движений >40 в мин.), тяжелое брадипноэ (частота дыхательных движений <6 в мин.), интубация и вентиляция легких, не связанная с анестезией, гипоксемия <90% за ≥60 мин. или PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <200
Нарушение функции почек	Олигурия, отсутствие реакции на использование жидкостей или диуретиков, диализ, креатинин ≥300 мкмоль/мл или ≥3,5 мг/дл
Нарушения свертываемости крови / гематологические нарушения	Замедленное образование сгустков крови, переливание больших объемов эритроцитсодержащих препаратов (≥5 ед.), критическое снижение числа тромбоцитов (<50 тыс. тромбоцитов/мл)
Нарушения функции печени	Желтуха на фоне преэклампсии, тяжелая острая гипербилирубинемия (билирубин >100 мкмоль/л или >6,0 мг/дл)
Нарушения нервной системы	Нахождение без сознания ≥12 ч или кома (в т.ч. метаболическая кома), апоплексический инсульт, непроизвольные судорожные припадки/эпилептическое состояние, общий паралич
Дисфункция матки	Маточное кровотечение или инфекция, ведущая к гистерэктомии

для анализа критических случаев в акушерской практике [7], согласно которому обновленными критериями ситуаций «near miss» являются массивное послеродовое кровотечение, преэклампсия тяжелой степени, эклампсия, сепсис, разрыв матки, тяжелые осложнения аборт; критические вмешательства или перевод пациентки в отделение анестезиологии и реанимации; инвазивная радиология; лапаротомия (в т.ч. гистерэктомия, за исключением кесарева сечения); использование препаратов крови.

Угрожающие жизни состояния (критерии критического случая) представлены в **таблице 2**.

В настоящее время в РФ, согласно критериям ВОЗ, в ряду правовых актов критическими состояниями являются: разрыв матки, эклампсия и преэклампсия тяжелой степени, послеродовый сепсис и генерализованная послеродовая инфекция, кровотечения при беременности, в родах и послеродовом периоде.<sup>3</sup>

Есть определенная зависимость частоты встречаемости разных критических состояний по регионам, и по данной причине отдельные авторы корректируют их, включая, например, акушерскую эмболию, экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации.

В Рязанской области с 2015 г. проводится ежегодный анализ случаев «near miss». В соответствии с письмом Минздрава России от 2015 г. критериями учета и анализа критических акушерских состояний являются следующие:

1. Основные лабораторные критерии: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 мм рт. ст.; креатинин ≥3,5 мг/дл (308 мкмоль/л); общий билирубин >6,0 мг/дл (102 мкмоль/л); ацидоз (pH <7,1); снижение тромбоцитов <50 тыс./мл.

2. Критерии по оказанию медицинской помощи: использование вазоактивных препаратов, гистерэктомия, трансфузия крови, искусственная вентиляция легких ≥1 ч, гемодиализ, сердечно-легочная реанимация.

### Классификация «near miss» / «Near miss» classification

Интересна и перспективна для использования классификация материнских «near miss», разработанная специалистами ГБУ Ростовской области «ОКПЦ» на основе собственных данных, для объективного анализа и формирования когорты «near miss» [8]. Согласно этой классификации, материнские «near miss» делятся на акушерские (неотложные), экстрагенитальные, запланирован-

ные (управляемые), организационные, ятрогенные. Данный дифференцированный подход к материнским критическим состояниям позволяет понять не только причину, но и разработать план дальнейших действий для каждой конкретной группы.

Акушерские (неотложные) «near miss» – состояния, при которых необходимо родоразрешение в экстренном порядке по показаниям со стороны женщины: тяжелая преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и др. Неотложные «near miss» всегда возникают у беременных, которые имеют какие-либо проблемы со здоровьем, и их развитие напрямую связано с недооценкой факторов акушерского риска. Как следствие, таких женщин не относят к высокой группе риска, своевременно не направляя на консультацию или не госпитализируя в стационар III уровня.

Экстрагенитальные «near miss» – состояния, при которых показанием для экстренного родоразрешения является декомпенсация экстрагенитальных заболеваний. Нежелание работать в команде узких специалистов и акушеров-гинекологов, консультирование беременных «для галочки», наблюдение и лечение беременной с экстрагенитальными заболеваниями в акушерских стационарах, а не в отделениях по профилю, что обусловлено отказом в этом узких специалистов,— способы профилактики данной группы «near miss».

Запланированные (управляемые) «near miss» – осложнения беременности с высоким риском возникновения критических акушерских состояний (врастание плаценты и др.). Каждая такая беременная в индивидуальном порядке готовится к родоразрешению, заранее организуется возможность привлечения врачей других специальностей, например, сосудистых хирургов, заранее организуется возможность при необходимости использования препаратов крови, аппарата для реинфузии крови.

Организационные «near miss» – критические состояния, возникающие при госпитализации женщины на несоответствующий уровень оказания медицинской помощи, нарушение маршрутизации.

Ятрогенные «near miss» – агрессивное ведение родов, использование приемов типа Крестеллера, полипрагмазия, необоснованное использование окситоцина, неадекватное обезбоживание.

### Заключение / Conclusion

Исследование структуры и частоты «near miss» важно для оценки медицинских технологий здравоохранения. В частности, оценка «near miss» способствует выявлению дефектов в оказа-

<sup>3</sup> Приказ Росстата от 27.11.2015 N 591 (ред. от 27.12.2016) «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерства здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения».

нии медицинской помощи, определению направлений профилактики развития критических состояний в акушерстве, позволяет профилактировать смерть женщины в отдаленный период от последствий состояния «near miss». В настоящее время приняты к публикации результаты ежегодного анализа случаев «near miss» в Рязанской обл. [9]. Использование приведенных классификаций и подходов к анализу «near miss», в свою оче-

редь, помогает в изучении причин «near miss» и, как следствие, случаев материнской смертности, а также позволяет сформулировать комплекс реабилитационных мероприятий как для восстановления физического и психологического здоровья женщины, перенесшей данное состояние, так и позволяет профилактировать развитие состояний «near miss» при последующих беременностях.

### Литература:

1. Roopa P. S., Verma S., Rai L. et al. Near miss obstetric events and maternal deaths in a Tertiary Care Hospital: An Audit. *J Pregnancy*. 2013; 2013: 393758. DOI: 10.1155/2013/393758.
2. Storeng K. T., Drabo S., Ganaba R., Sundby I. Mortality after near-miss obstetric complications in Burkina Faso: medical, social and health-care factors. *Bull World Health Organ*. 2012; 90 (6): 418-25. DOI: 10.2471/BLT.11.094011.
3. Тутынина О. В., Егорова А. Т., Виноградов К. А. Тяжелые акушерские осложнения («near miss»): проблемы, поиски, решения. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016; 11 (4): 609-12. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11149.
4. Айламазян Э. К., Атласов В. О., Ярославский К. В. и др. Аудит качества медицинской помощи при критических состояниях в акушерства («near miss»). *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016; 65 (4): 15-23. DOI: 10.17816/jowd65415-23.
5. Еспаева Р. Н., Нашкенова А. М., Базылбекова З. О. Реабилитация после гистерэктомии в связи с массивными акушерскими кровотечениями. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2017; (1): 53-7.

### References:

1. Roopa P. S., Verma S., Rai L. et al. Near miss obstetric events and maternal deaths in a Tertiary Care Hospital: An Audit. *J Pregnancy*. 2013; 2013: 393758. DOI: 10.1155/2013/393758.
2. Storeng K. T., Drabo S., Ganaba R., Sundby I. Mortality after near-miss obstetric complications in Burkina Faso: medical, social and health-care factors. *Bull World Health Organ*. 2012; 90 (6): 418-25. DOI: 10.2471/BLT.11.094011.
3. Tutynina O. V., Egorova A. T., Vinogradov K. A. Severe obstetric complications («near miss»): problems, searches, solutions. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza / Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2016; 11 (4): 609-12. (In Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2016.11149.
4. Ailamazyan E. K., Atlasov V. O., Yaroslavsky K. V. et al. Audit of the quality of medical care in critical conditions in obstetrics («near miss»). *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej / Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016; 65 (4): 15-23. (In Russian). DOI: 10.17816/jowd65415-23.
5. Espaeva R. N., Nashkenova A. M., Bazylbekova Z. O. Rehabilitation after hysterectomy in connection with massive obstetric hemorrhage. *Vestnik Kazhskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta / Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2017; (1): 53-7. (In Russian).

### Сведения об авторах:

Мамонтова Ирина Константиновна – врач акушер-гинеколог ГБУ РО «ОКПЦ». E-mail: irinamamontova62@yandex.ru. Тел.: +7(910)9008445.  
 Шевлякова Тамара Валерьевна – к.м.н., врач акушер-гинеколог, зав. дистанционным акушерским консультативным центром ГБУ РО «ОКПЦ». E-mail: doc-tamara@mail.ru.  
 Петрова Елена Игоревна – к.м.н., врач акушер-гинеколог, главный врач ГБУ РО «ОКПЦ». E-mail: petrova.uzo@mail.ru. Тел.: +7(910)9040309.

### About the authors:

Irina K. Mamontova – MD, Obstetrician-gynecologist, Ryazan RCPC. E-mail: irinamamontova62@yandex.ru.  
 Shevlyakova Tamara Valeryevna – MD, PhD, Obstetrician-gynecologist, Head of the Remote Obstetric Counseling Center, Ryazan RCPC. E-mail: doc-tamara@mail.ru.  
 Elena I. Petrova – MD, PhD, Obstetrician-gynecologist, Physician-in-Chief, Ryazan RCPC. E-mail: petrova.uzo@mail.ru.