Фармакоэкономика СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОЭКОНОМИКА И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ Том 7, №3, 2014

Редакционная коллегия

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

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

Редакционная коллегия:
Акимкин Василий Геннадьевич
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Бицадзе Виктория Омаровна
д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Брико Николай Иванович
акад. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Москва)
Бурбелло Александра Тимофеевна
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)
Гайковая Лариса Борисовна
д.м.н. (Россия, Санкт-Петербург)
Громова Ольга Алексеевна
д.м.н., проф. (Россия, Иваново)
Драпкина Оксана Михайловна
д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Дятлов Иван Алексеевич
чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Оболенск)
Загородникова Ксения Александровна
к.м.н. (Россия, Санкт-Петербург)
Захарова Ирина Николаевна
д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Исаков Василий Андреевич
д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Карпов Олег Ильич
д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Козлов Роман Сергеевич
д.м.н., проф. (Россия, Смоленск)
Костюк Александр Владимирович
к.м.н., проф. (Казахстан, Астана)
Макацария Александр Давидович
чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Москва)
Малаев Михаил Георгиевич
к.м.н., консультант по фармакоэкономике (Россия, Москва)
Морозова Татьяна Евгеньевна
д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Огородова Людмила Михайловна
д.м.н., проф. (Россия, Москва)
Плавинский Святослав Леонидович
д.м.н., (Россия, Санкт-Петербург)
Рачина Светлана Анатольевна
д.м.н. (Россия, Смоленск)
Симбирцев Андрей Семенович
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)
Свистунов Андрей Алексеевич
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)
Терентьев Александр Александрович
чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Россия, Москва)
Харит Сусанна Михайловна
д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

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

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

Специализированное издание
для специалистов здравоохранения

Тираж 2000

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

Включен в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в базу Российского индекса научного цитирования (РИНЦ); сведения о журнале публикуются на интернет-сайте Российской универсальной научной электронной библиотеки (РУНЭБ) www.elibrary.ru

Журнал реферируется Всероссийским институтом научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН); сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory»

Отсутствует плата за опубликование рукописей аспирантов.

Перепечатка материалов номера
без письменного разрешения редакции запрещена.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламных материалах.

Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов статей.

Подписной индекс в каталоге «Пресса России»: 42342

Информация о подписке: тел. (495) 680-90-88,
(495) 680-89-87, e-mail: public@akc.ru

Содержание:

Методология

3 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 для использования при оценке технологий здравоохранения

Российские исследования

12 Игнатьева В.И., Авксентьева М.В., Омельяновский В.В., Хачатрян Г.Р.
Клинико-экономическое моделирование результатов использования T-SPOT.TB у иммуноскомпрометированных детей

20 Домбровский В.С., Омельяновский В.В.
Проблемы выбора исходов для оценки эффективности программ реабилитации больных после инсульта и ЧМТ

26 Павлыш А.В., Колбин А.С., Касимова А.Р.
Фармакоэкономический анализ применения оксалиплатина в химиотерапии колоректального рака.
Данные реальной клинической практики

30 Федяев Д.В., Федяева В.К., Омельяновский В.В.
Экономическое обоснование применения телемедицинских технологий для диспансеризации населения в отдаленных районах

Потребление лекарственных средств

36 Сура М.В., Герасимова К.В., Омельяновский В.В., Авксентьева М.В.
Оценка необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями в РФ

44 Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабурин Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С.
Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования

Pharmacoeconomics
THE ACTUAL PHARMACOECONOMICS AND PHARMACOEPIDEMIOLOGY Vol. 7, №3, 2014

Editorial board

The editor-in-chief
Omelyanovsky V.V.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

The assistant managers to the editor-in-chief
Avksenteva M.V.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Members of editorial board
Akimkin V.G.
MD, PhD, Acad. of RAS
Bitsadze V.O.
MD, PhD (Moscow, Russia)
Briko N.I.
MD, PhD, Acad. of RAS
Burbello A.T.
MD, PhD, Prof (Saint-Petersburg, Russia)
Isakov V.A.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)
Gaykovaya L.B.
MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)
Gromova O.A.
MD, PhD, Prof. (Ivanovo, Russia)
Drapkina O.M.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)
Dyatlov I.A.
MD, PhD, Ass. Member of RAS (Obolensk, Russia)
Karpov O.I.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)
Kharit S.M.
MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg, Russia)
Kostyuk A.V.
MD, Prof. (Kazakhstan, Astana)
Kozlov R.S.
MD, PhD, Prof. (Smolensk, Russia)
Makatsaria A.D.
MD, PhD, Prof., Ass. Member of RAS (Moscow, Russia)
Malaev M.G.
MD, Consultant pharmacoeconomics (Moscow, Russia)
Morozova T.E.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)
Ogorodova L.M.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)
Plavinskiy S.L.
MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)
Rachina S.A.
MD, PhD (Smolensk, Russia)
Simbirtsev A.S.
MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg, Russia)
Svistunov A.A.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)
Terent'ev A.A.
MD, PhD, Ass. Member of RAS (Moscow, Russia)
Zagorodnikova K.A.
MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)
Zakharova I.N.
MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Issuer: IRBIS LLC

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

Editors office address:
125190 Leningradsky pr., 80 corp 66, Moscow, Russia

www.pharmacoeconomics.ru

e-mail: info@irbis-1.ru

Specialized title for experts of public health services

2000 copies

It is registered in the state committee of the Russian Federation on the press.

The certificate on registration СМИ ПИ № ФС77-32713

ISSN 2070-4909

Publication of manuscripts is free for post-graduate students

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

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

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

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

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

The contents:

Methodology

3 Ignatyeva V.I., Avxentyeva M.V.
The Analysis of methodologic characteristics of researches oN social and economic burden of diseases in russia in the frames of development of standard cost of illness methodology for the health technology assessment

Russian researches

12 Ignatyeva V.I., Avxentyeva M.V., Omelyanovsky V.V., Khachatryan G.R.
Modeling clinical and economic outcomes of testing for LTBI with T-SPOT.TB in immunocompromised children

20 Dombrovskiy V.S., Omelyanovskiy V.V.
Problems of outcomes choice for the assessment of rehabilitation programs efficiency in patients after stroke and craniocerebral injury

26 Pavlysh A.V., Kolbin A.S., Kasimova A.R.
Pharmacoeconomic analysis of the use of oxaliplatin chemotherapy for colorectal cancer. Real (actual) clinical practice data

30 Fedyaev D.V., Fedyaeva V.K., Omelyanovsky V.V.
Economic justification for telehealth technology use for preventive medical examination of the population in remote regions

Consumption of drugs

36 Sura M.V., Gerasimova K.V., Omelyanovskiy V.V., Avksentyeva M.V.
Assessment of necessary financial expenses on the drug supply of the patients with orphan diseases in the russian federation

44 Unanyan A.L., Alimov V.A., Arakelov S.E., Afanasyev M.S., Baburin D.V., Blinov D.V., Guriyev T.D., Zimovina U.V., Kadyrova A.E., Kossovich Yu.M., Polonskaya L.S.
Pharmacoepidemiology of original drotaverine use in dysmenorrhea: results of an international multicenter study

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

Игнатьева В.И.[1,2], Авксентьева М.В.[1,2]

[1] Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ
[2] ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Резюме: *концепция взаимосвязи между здоровьем населения и экономикой страны обсуждается уже длительное время, но разработка методов, оценивающих ее количественно, началась только в середине XX века. Однако единого мнения по поводу используемых подходов и приемов в рамках данного вида исследований не существует до настоящего времени. Один из наиболее часто используемых методов – это оценка социально-экономического бремени (СЭБ), или стоимости заболевания. Целью настоящего исследования был анализ методологических особенностей проведения оценки СЭБ заболеваний в Российской Федерации в рамках разработки единой методики подобного типа исследований для злокачественных новообразований (ЗНО) с целью последующего ее использования при оценке технологий здравоохранения. Материалы и методы. В результате анализа методических рекомендаций и публикаций по методологии проведения оценки СЭБ как в зарубежной, так и в отечественной литературе был сформирован перечень критериев для анализа методических особенностей данного вида исследований. Далее разработанный перечень был использован для анализа найденных публикаций по результатам исследований по изучению СЭБ заболеваний в РФ. Результаты. Всего было проанализировано шесть публикаций по оценке СЭБ ЗНО в РФ и 10 публикаций, в которых оценивалось СЭБ других заболеваний и состояний. Проведение анализа было значительно затруднено очень скудным описанием методики проведения исследований во многих публикациях. Тем не менее, были выявлены значительные расхождения в выборе методических подходов к проведению оценки СЭБ, что делает невозможным сравнение результатов этих исследований и их обобщение в процессе принятия управленческих решений. Заключение. Проведенный анализ подчеркнул необходимость не только разработки единой методики проведения оценки СЭБ, но и стандарта представления результатов данного вида исследований, что обеспечит возможность их использования в процессе оценки технологий здравоохранения и принятия решений по управлению и финансированию здравоохранения.*

Ключевые слова: *социально-экономическое бремя заболеваний, прямые затраты, непрямые затраты, анализ стоимости болезни, оценка технологий здравоохранения.*

Введение

Концепция взаимозависимости между здоровьем населения и экономическим благосостоянием страны обсуждается уже несколько столетий. Так, впервые денежную оценку рынка рабочей силы, то есть ценности трудоспособного населения, с позиции национального дохода, выполнил в XVII в. английский экономист W. Petty, однако полноценное развитие это направление получило только в XX в. [6]. В настоящее время идея о том, что экономическое развитие страны способствует улучшению общественного здоровья и что здоровое население является необходимым условием экономического роста, является общепринятой [52]. Как следствие, политики, заинтересованные в стимулировании экономического развития своей страны, также должны учитывать возможное влияние на достижение экономических целей инвестиций в здравоохранение [51].

Появление подобной концепции определило потребность в количественной оценке этой связи. На настоящий момент предложено три основных подхода к оценке ущерба, определяемого заболеваниями или состоянием здоровья на макроэкономическом уровне:

- метод оценки социально-экономического бремени (СЭБ) или анализа стоимости болезни, при котором производится оценка медицинских и немедицинских прямых затрат, а также монетарная оценка утраты производительности вследствие заболевания или обусловленной им смертности;
- модель экономического роста, в которой оценивается влияние хронических заболеваний на национальный доход в результате воздействия на такие основные определяющие его факторы, как доступность рабочей силы и накоплений;
- метод полного дохода, в рамках которого суммируется общественная ценность утраченного в связи с нездоровьем или смертью благосостояния в денежном выражении и возникающий ущерб в производстве валового внутреннего продукта (ВВП) [21,57,30].

Столь отличные между собой методы неизбежно приводят к получению результатов, существенно отличающихся друг от друга.

Легче всего интерпретировать результаты использования модели оценки влияния на экономический рост, так как они напрямую выражены как изменение ВВП. При этом по сравнению с другими методами размер получаемых оценок влияния на экономику минимален. Следует учесть, что на результаты существенное влияние оказывают допущения, носящие чисто экономический характер: пропорциональность увеличения объема производства при увеличении капитальных вложений или доли, затрачиваемой на здравоохранение. Кроме того, экономические оценки, получае-

Игнатьева В.И. – тел.: (499) 956-95-28 – e-mail: lgnateva@hta-rus.ru

мые в подобных исследованиях, отражают в основном в качестве исхода только такую характеристику изучаемого заболевания, как смертность среди взрослых [21,57,53].

При использовании метода оценки полного дохода исследователь пытается дать денежную оценку потере человеческой жизни, на настоящий момент эти оценки колеблются в пределах 100-200 ВВП на душу населения. Так как данная оценка затем суммируется с ожидаемым ущербом ВВП, то в результате получаются весьма значительные цифры [21,58].

Однако на настоящий момент наибольшее распространение получила методика оценки СЭБ, дающая средний по величине результат по сравнению с двумя предыдущими методами [21].

В нашем исследовании в основном использовался термин «социально-экономическое бремя заболевания», поскольку он является одним из наиболее распространенных в Российской Федерации и четко отражает комплексность проводимой оценки. Однако в зарубежной литературе данный вид исследования чаще называется «стоимостью болезни» (cost of illness) и практически синонимично используется понятие «экономическое бремя заболевания» (economic burden of disease). В отечественных публикациях также употребляется термин «стоимость болезни», в частности, для обозначения непосредственно метода исследования. Кроме того, отечественные исследователи, в особенности в более ранних исследованиях, в случае, когда речь идет об экономической оценке последствий заболевания, употребляли такие термины, как «социально-экономические последствия» или «социально-экономический ущерб». Все вышеперечисленные термины рассматривались нами как синонимы.

Анализ СЭБ («стоимости болезни») традиционно определяется как оценка общего экономического влияния (бремени) заболевания или состояния здоровья на общество или на различные сектора общества[1] через идентификацию, измерение и оценку в денежном выражении прямых и непрямых (косвенных) затрат [26].

Под прямыми затратами понимается стоимость ресурсов, которые были израсходованы в связи с данным заболеванием или состоянием здоровья, и, таким образом, демонстрируется альтернативная стоимость потраченных средств, или издержки упущенных возможностей, – сумма денег, которая могла быть потрачена на что-нибудь другое, не будь той или иной болезни. Прямые затраты, в свою очередь, подразделяются на медицинские (расходы, связанные с проведением диагностики, лечения и профилактики, то есть все расходы, связанные непосредственно с оказанием медицинской помощи) и немедицинские (расходы, понесенные в связи с данным заболеванием, вне системы здравоохранения – например, затраты на оказание социальных услуг или в связи с необходимостью изменения образа жизни вследствие болезни и пр.) [26]. Следует отметить, что некоторые исследователи считают, что затраты на профилактические мероприятия должны быть исключены из анализа стоимости болезни или рассматриваться отдельно от других медицинских затрат, так как непосредственной причиной их возникновения является определенное общественное решение, а не само заболевание или состояние здоровья [32].

Непрямые (косвенные) затраты – это стоимость ресурсов, которые могли быть, но не были созданы из-за влияния данной болезни на вовлечение людей в трудовой процесс, например, вследствие временной и стойкой нетрудоспособности или необходимости ухода за больным родственником. В связи с тем, что термин «непрямые затраты» может иметь и другие значения, например, в бухгалтерском учете, некоторые авторы предлагают вместо него использовать термин «утрата производительности, обусловленная заболеваемостью и смертностью» (productivity costs which are associated with morbidity and mortality) [33,54].

В классическое определение «стоимости болезни» также включаются так называемые «неосязаемые затраты» (intangible costs), под которыми понимаются психологическая боль и страдание пациента, но поскольку их практически невозможно выразить в стоимостных терминах, как правило, их оценка не проводится [47,54].

Преимуществом методики оценки СЭБ является то, что в результате исследователи получают оценку неблагоприятных последствий заболеваний в денежном выражении, на языке, понятном для всех лиц, принимающих решения.

Результаты исследований СЭБ используются в качестве основы для разработки политики и мероприятий, а также для принятия решений о распределении ресурсов [46,48]. Исследования подобного типа проводятся такими организациями, как Всемирный банк и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) [28,44,45]. Национальным институтом здоровья США (US NIH) было подготовлено несколько сборников, содержащих оценки СЭБ некоторых заболеваний, данные из которых затем использовались на слушаниях конгресса США, в официальных отчетах и других публикациях. В Конгрессе США даже был выражен интерес к использованию оценок величины СЭБ в качестве одного из показателей для распределения исследовательских фондов между подразделениями Национального института здоровья, а экспертная панель Института Медицины США рекомендовала рутинное проведение подобных исследований [45,48].

Важность и значимость данного вида исследований для управления здравоохранением, формирования политики и распределения финансирования неоднократно подчеркивалась отечественными исследователями, изучавшими общие возможности и применимость данной методики в российских условиях. Однако все они отметили сложность проведения данного вида исследований, обусловленную, в первую очередь, отсутствием унифицированных подходов к выбору источников информации о потреблении и стоимости потребленных ресурсов при изучаемом заболевании или состоянии здоровья [13,14,18,20]. Единых методических рекомендаций по оценке социально-экономического бремени в РФ не существует, а имеющиеся результаты исследований зачастую несопоставимы между собой вследствие использования различных методических подходов [13].

Целью исследования был анализ методологических особенностей проведения оценки СЭБ заболеваний в Российской Федерации в рамках разработки единой методики подобного типа исследований для злокачественных новообразований (ЗНО) с целью последующего ее использования при оценке технологий здравоохранения.

Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось в два этапа. На первом этапе был проведен поиск методических рекомендаций и публикаций по методологии проведения оценки СЭБ как в зарубежной, так и в отечественной литературе. На основании анализа найденных методических публикаций был сформирован перечень критериев для анализа методических особенностей выполненных работ.

Далее был проведен поиск опубликованных исследований, изучавших СЭБ различных заболеваний в Российской Федерации. Найденные публикации были проанализированы с использованием сформированного перечня критериев.

Исходно мы планировали включить в анализ отечественные публикации о результатах оценки СЭБ только для ЗНО. Однако по результатам поиска в силу чрезвычайно малого числа найденных российских публикаций, критерии были расширены, и в анализ также были включены исследования, изучавшие социально-экономическое бремя других заболеваний в РФ. Поиск литературы проводился по базам данных Web of Science (http://sub3.webofknowledge.com), Scopus (https://www.scopus.com), Science

[1] Под секторами общества могут пониматься государственные учреждения, такие как министерства здравоохранения и социального обеспечения, специфические организации или учреждения (работодатели, медицинское страхование и т.п.) и сами лица, страдающие заболеванием, и их семьи.

Direct (http://www.sciencedirect.com), PubMed (Medline, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), РИНЦ (http://www.elibrary.ru), каталогам Центральной научной медицинской библиотеки и поисковой системе Google Scholar с использованием ключевых слов «Социально-экономическое бремя», «Социально-экономические последствия», «Социально-экономический ущерб», «Стоимость болезни», «Бремя болезни», «Злокачественные новообразования», «Рак», «Российская Федерация»; “Cost of Illness”, “Burden of disease”, “Cancer”, “Methods”, “Russia”. Также проводился поиск публикаций на соответствующую тематику по пристатейному списку литературы найденных публикаций.

Всего в результате систематического поиска по ключевым словам были найдено 354 публикации, из которых 216 было исключено по названию, как не соответствующие задачам исследования. 138 публикаций было проанализировано по резюме, в результате было выбрано для углубленного анализа по полным текстам 64 публикации, в т.ч. 23 публикации, в которых было заявлено, что в них представлены результаты исследований по изучению стоимости заболеваний или определению нанесенного ими ущерба в Российской Федерации, за период с 1996 по 2012 г. (см. рис. 1).

Было найдено 34 публикации, описывающие методологические особенности и спорные вопросы, возникающие при проведении оценки СЭБ [4,13,14,18,20,22-25,27-31,34,35-50,54,55]. На основании изучения данных источников был сформирован перечень критериев для анализа методики исследований, в которых проводилась оценка СЭБ заболеваний в РФ (см. табл. 1).

Исходно в результате поиска публикаций было идентифицировано только четыре исследования, целью которых было заявлено изучение СЭБ (стоимости болезни) для ЗНО в РФ, а также была использована соответствующая методика [1,5,15,56].

Поскольку результаты исходного поиска были очень ограничены, в анализ также были включены исследования, в которых заявлялось оценка СЭБ (стоимости заболевания), или социально-экономического ущерба, но при этом проводилась оценка только части экономического бремени ЗНО: прямых или непрямых затрат на популяцию больных. Так, в исследовании И.С. Крысанова и др. была проведена только оценка некоторых прямых медицинских затрат, а именно обусловленных проведением полихимиотерапии, а в исследовании Д.Д. Гасымлы и др. – только непрямых затрат [2,9].

В анализ не были включены исследования, в которых имелось указание на проведение оценки стоимости заболеваний для ЗНО, но при этом расчеты ограничивались затратами на применение конкретных методов лечения. Следует отметить, что наличие подобных публикаций указывает на отсутствие единой терминологии и единого представления о методике анализа стоимости заболеваний.

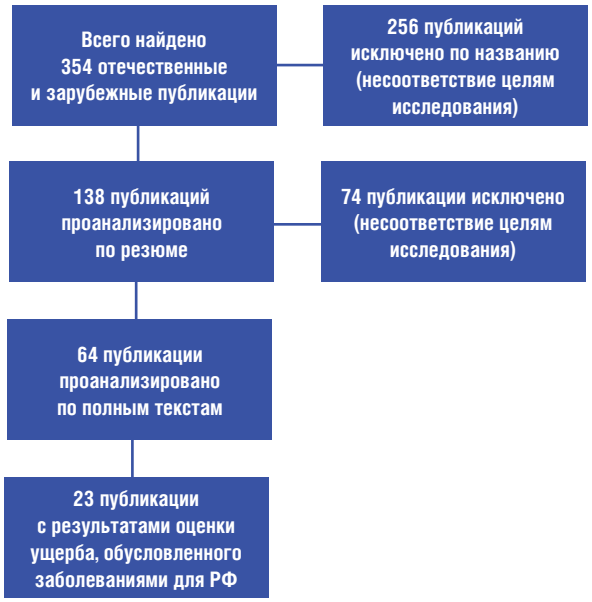


Рисунок 1. Схема поиска и проведения анализа литературных источников.

Характеристика исследования	Варианты методических подходов
Объект исследования (изучаемое заболевание или состояние здоровья/фактор риска)	Заболевание (патологический процесс), состояние здоровья, не являющееся, по сути, патологическим (например, беременность) Фактор риска (курение, воздействие окружающей среды и т.п.)
Период оценки	Один год Более года (необходимо использование дисконтирования при расчете затрат)
Изучаемая популяция	Вся популяция больных в стране Часть популяции, ограниченная географически или каким-либо еще образом
Заявленная позиция исследования (определяет включаемые затраты и используемые источники информации)	Учреждение (система) здравоохранения Государство Общество в целом Пациент Работодатель
Использованный эпидемиологический подход	Анализ на основе сведений о распространенности заболевания, когда учитываются затраты на впервые выявленных пациентов и на пациентов, у которых диагноз был поставлен ранее, на протяжении фиксированного календарного периода (обычно года) Анализ на основе первичной заболеваемости, когда оцениваются затраты, обусловленные заболеванием для каждого года после постановки диагноза в динамике
Подход к оценке затрат	Нисходящий подход (известная общая сумма затрат распределяется между заболеваниями/состояниями) Восходящий подход (оцениваются затраты на одного пациента, а затем проводится экстраполяция на всю популяцию с учетом числа больных)
Сегментация популяции	Представление распределения бремени между отдельными группами в популяции, для которой проводилась оценка
Использование дисконтирования*	Использовалось (ставка дискотирования 3 или 5%) Не использовалось
Проведение анализа чувствительности**	Проводился (односторонний, двухсторонний, другая методика) Не проводился

Таблица 1. Разработанный перечень критериев для анализа методики проведения оценки СЭБ заболеваний в РФ.

Окончание таблицы 1.

Характеристика исследования	Варианты методических подходов
Включенные прямые медицинские затраты, источники информации о потребленных ресурсах и их стоимости	Медицинская помощь (в зависимости от условий оказания или от процесса в рамках ведения больного) Лекарственное обеспечение Источники информации об объемах: государственное статистическое наблюдение, популяционные регистры, опросы, стандарты оказания помощи и т.д. Источники информации о стоимости: программа государственных гарантий, тарифы ОМС, регистры закупок, платные медицинские услуги и т.д.
Включенные прямые немедицинские затраты, источники информации о потребленных ресурсах и их стоимости	Социальные пособия и выплаты Обеспечение протезами и т.д. Источники информации об объемах: государственное статистическое наблюдение, популяционные регистры, опросы, стандарты оказания помощи и т.д. Источники информации о стоимости: государственное статистическое наблюдение, данные органов социальной защиты и т.д.
Методика оценки непрямых затрат	Методика человеческого капитала (принимается допущение, что выбывший из трудового процесса человек не будет замещен до момента его ожидаемого выхода на пенсию) Методика фрикционных затрат (учитываются только потери в период замещения выбывшего работника другим).

Примечание. Здесь и в таблице 2:
**В случае, если оцениваются затраты в течение последующих периодов, необходимо использование дисконтирования, отражающего «обесценивание» затрат ресурсов с течением времени (наибольшую ценность имеют ресурсы в настоящий момент, затраты или выгода, которые возникнут через какой-то промежуток времени, имеют меньшую ценность).*
***Проведение анализа чувствительности позволяет понять, насколько велико влияние на полученные результаты допущений, принятых в настоящем исследовании (то есть оценить их критичность).*

Результаты и их обсуждение

Анализ выполненных работ был затруднен необоснованно кратким описанием методик исследований. Так, подробно методика была описана только для исследований Twigg J.L. [56] и Базина И.С. и др. [1], в остальных включенных исследованиях не были освещены важные элементы проведения исследований, в частности отсутствовали указания на использованные источники информации, или объяснения, какие именно данные были извлечены из указанных источников информации.

Также только в этих двух публикациях было упомянуто, что исследование проводилось с позиции общества, в остальных публикациях позиция исследования не определялась [1,56]. В обеих этих работах авторы использовали подход, основанный на распространенности заболевания, то есть с проведением оценки затрат и на впервые выявленных больных, и диагностированных более года назад. В исследованиях Камаловой Ф.М. и др. и Крысанова И.С. и др. [5,9] указывается, что оценка проводится для впервые выявленных, то есть в данном случае скорее использован подход, основывающийся на первичной заболеваемости, хотя он также может подразумевать и проведение оценки затрат в динамике для каждого последующего года после постановки диагноза. В остальных исследованиях определение вида эпидемиологического подхода на основании имеющегося описания методики не представлялось возможным.

Сегментация популяции больных была проведена только в одном исследовании [1]. Следует отметить, что в исследовании Крысанова И.С. [9] имелось указание на долю больных в популяции, получающих ту или иную схему полихимиотерапии, а Камалова Ф.М. и др. [5] изучали достаточно узкую группу – лица трудоспособного возраста среди впервые взятых на учет в онкологических диспансерах.

Значительно отличались друг от друга и описания результатов исследования. Так, в исследовании Базина И.С. и др. [1] результаты были представлены в виде прямых и непрямых затрат отдельно, а также затрат на изученные сегменты популяции больных, а в исследовании Камаловой Ф.М. и др. [5] приведена только общая сумма экономического ущерба без выделения прямых или непрямых затрат. В исследовании Поддубной И.В. и др. [15] результатом оценки является сумма общего экономического ущерба в результате смертности от всех ЗНО и для некоторых локализаций опухолей отдельно. Прямые медицинские затраты в данном исследовании приведены как средняя стоимость 1 мес. обследования и лечения в онкодиспансере для одного больного, также дана сумма общего ущерба за 1 мес. из-за болезни одного рабочего в промышленности и экономическая эффективность в случае полного выздоровления. К сожалению, авторы не указывают, каким образом были рассчитаны данные показатели.

Прямое указание на источники информации об объемах медицинской помощи имелись только в исследованиях Twigg J.L. [56], Базина И.С. и др. [1], Крысанова И.С. и др. [9], при этом источник информации о стоимости единицы медицинской помощи указан только в первых двух публикациях. В исследовании Twigg J.L. использовались данные из доклада о реализации Программы государственных гарантий по обеспечению граждан РФ бесплатной медицинской помощью [56], а в исследовании И.С. Базина и др. – величина норматива финансирования оказания высокотехнологичной медицинской помощи и тарифы ОМС в г. Москве [1].

Четкие указания на то, что в исследовании изучались прямые немедицинские затраты, а точнее социальные выплаты, обусловленные утратой трудоспособности, имеются только в двух исследованиях – Базина И.С. и др. и Камаловой Ф.М. и др. [1,5]. Следует отметить, что, с методической точки зрения, включение затрат на социальные выплаты в общее экономическое бремя заболевания, в случае когда оценка проводится с позиции общества, является спорным. Фактически социальные выплаты для общества являются не затратами, а трансфертами, так как в данной ситуации государство затрачивает ресурсы, а пациент их получает и может использовать в дальнейшем [33]. Однозначно, как затраты социальные выплаты могут трактоваться при проведении исследований с позиции государства.

В исследовании Базина И.С. и др. [1] оценка непрямых затрат проводилась с использованием метода фрикционных затрат, основывающегося на предположении, что потери производительности в связи с заболеванием происходят только в период до замещения выбывшего работника другим работником. В остальных исследованиях для оценки экономического ущерба использовался подход, основанный на методе человеческого капитала, то есть на допущении, что человек, прекращающий участвовать в производстве, не будет замещен до момента его ожидаемого выхода на пенсию, что приводит к возникновению альтернативных издержек (затрат, равных непроизведенной продукции). При этом дисконтирование затрат, необходимое для того, чтобы объективно оценить затраты в отдаленном будущем, проводилось только в исследовании Twigg J.L. [56]. Данное исследование отличалось также тем,

Критерии	Twigg J.L., 2005 [56]	Базин И.С. и др., 2010 [1]	Крысанов И.С. и др., 2008 [9]	Поддубная И.В. и др., 2007 [15]	Гасымлы Д.Д. и др., 2013 [2]	Камалова Ф.М. и др., 2008 [5]
Изучаемая локализация ЗНО	ЗНО всех локализаций*	Гепатоцеллюлярная карцинома	Диффузная В-клеточная лимфосаркома	ЗНО всех локализаций	Почечно-клеточный рак	Рак желудка
Изучаемая популяция	Вся популяция больных с данным ЗНО в РФ	Вся популяция больных с данным ЗНО в РФ	Вся популяция больных с данным ЗНО в РФ	Вся популяция больных с данным ЗНО в республике Саха	Вся популяция больных с данным ЗНО в Красноярском крае	Лица трудоспособного возраста среди впервые взятых на учет в популяции больных раком желудка в г. Казань
Период оценки возникновения затрат	1 год	1 год	1 год	Н/А	3 года	1 год
Заявленная позиция исследования	Общество	Общество	Н/А	Н/А	Н/А	Н/А
Эпидемиологический подход	Распространенность	Распространенность	Оценка затрат на впервые выявленных больных	Н/А	Н/А	Оценка затрат на впервые выявленных больных
Оценка размера популяции	ГСН	ГСН и регистры	ГСН и литературные данные	ГСН	ГСН	ГСН
Подход к оценке затрат	Восходящий	Восходящий	Восходящий	Н/А	Н/А	Н/А
Сегментация популяции	Нет	По стадиям заболевания	Нет	Нет	Нет	Нет
Дисконтирование	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Анализ чувствительности	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Включенные прямые медицинские затраты	Амбулаторная стационарная помощь, дневной стационар, СМП, ФЦП, затраты со стороны пациента**	Диагностика, лечение (стационарная помощь), диспансерное наблюдение	Стоимость курса терапии с учетом обследования и пребывания в стационаре	Диагностика и лечение	Не рассчитывалось	Н/А
Источник информации об объемах	ГСН	Экспертный опрос	Стандарт лечения	Н/А	Не рассчитывалось	Н/А
Источник информации о стоимости	Доклад о выполнении ПГГ	Норматив ВМП, тарифы ОМС г. Москвы	Н/А	Н/А	Не рассчитывалось	Н/А
Льготное лекарственное обеспечение	Не рассчитывалось	На основании региональных регистров	Не рассчитывалось	Н/А	Не рассчитывалось	Н/А
Включенные прямые немедицинские затраты	Не рассчитывалось	Выплаты в связи с утратой трудоспособности	Не рассчитывалось	Не рассчитывалось	Не рассчитывалось	Выплаты в связи с утратой трудоспособности
Источник информации о потреблении ресурсов и их стоимости	Не рассчитывалось	Допущение	Не рассчитывалось	Не рассчитывалось	Не рассчитывалось	Н/А
Включенные непрямые затраты	Ущерб в связи заболеваемостью, инвалидностью и смертностью	Ущерб в связи с временной и стойкой утратой трудоспособности	Не рассчитывалось	Ущерб в связи со смертностью, ущерб производству в связи с болезнью	Ущерб в связи со смертностью	Ущерб в связи с временной и стойкой утратой трудоспособности и смертностью
Методика оценки	Человеческий капитал	Фрикционные затраты	Человеческий капитал	Человеческий капитал	Человеческий капитал	Человеческий капитал
Основание для оценки ущерба	Средний заработок	ВВП	Не рассчитывалось	Национальный доход	ВРП	Н/А

Примечание. Н/А – в статье отсутствуют данные, позволяющие провести анализ по данному критерию; ГСН – государственное статистическое наблюдение; СМП – скорая медицинская помощь; ФЦП – федеральная целевая программа; ВВП – внутренний валовый продукт; ВРП – валовый региональный продукт; ВМП – высокотехнологичная медицинская помощь; ОМС – обязательное медицинское страхование; ПГГ – программа государственных гарантий.

Таблица 2. Анализ публикаций результатов исследований по изучению социально-экономического бремени ЗНО в РФ.

что непрямые затраты рассчитывались на основе среднего заработка в соответствии с методологией, принятой в зарубежных исследованиях. В исследовании Базина И.С. и др. и Гасымлы Д.Д. и др. расчеты непрямых затрат проводились на основании ВВП (ВРП) на душу населения, что соответствует подходу, традиционно используемому в РФ [1,2]. В публикациях по результатам исследований Поддубной И.В. и др. и Камаловой Ф.М. и др. [5,15] не было четкого указания на источники данных, использованных для расчета социально-экономического ущерба.

Ни в одном из проанализированных исследований не проводился анализ чувствительности, позволяющий оценить зависимость полученных результатов от величины параметров и допущений, используемых в расчетах.

Результаты анализа показаны в таблице (см. табл. 2).

Аналогичный анализ был проведен для исследований по изучению СЭБ других заболеваний в РФ [3,7,8,10-12,16,17,19,60].

В целом эти исследования характеризовались таким же методологическим разнообразием, как было выявлено при анализе исследований, изучавших СЭБ ЗНО.

В исследованиях Малиевского В.А., Куликова А.Ю. и др., Концевой А.В. и др., Колбина А.С. и др. позиция исследования не указывалась [7,8,10,12]. В некоторых исследованиях, где позиция указывается, используются формулировки, которые не позволяют в дальнейшем оценить соответствие оцениваемых затрат и позиции исследования. Так, в работе Сосновской Е.Б. указано, что исследование проводилось с позиции «научного управления клинической практикой», а в публикации, по результатам исследования Любова Е.Б., позиция определяется как «психиатрические службы, пациент, его семья и общество в целом» [11,16]. Омельяновский В.В. и др. указывают позицию исследования как «государство и общество» [17]. При этом в дальнейшем в исследованиях, где было перечислено несколько позиций, не указывается, какие результаты оценки СЭБ какой из позиций соответствуют.

В качестве источников информации об объемах медицинских услуг были использованы различные источники, например: стандарты лечения (Куликов А.Ю. и др., Ющук Н.Д. и др., Колбин А.С. и др.) [7,10,19], данные государственного статистического наблюдения (Любов Е.Б. и др., Концевая А.В. и др., Омельяновский В.В. и др., Ефимова Н.В. и др.) [3,8,11,17], результаты опросов пациентов (Winter Y. и соавт.) [59], данные медицинских карт (Сосновская Е.В.) [16]. Для определения стоимости медицинских услуг большинство исследователей использовало тарифы ОМС (Ефимова Н.В. и др., Сосновская Е.В., Любов Е.Б. и др., Winter Y. с соавт.) [3,11,16,59], но учитывались также и нормативы финансирования в рамках программы государственных гарантий (Концевая А.В. и др., Омельяновский В.В. и др., Колбин А.С. и др.) [7,8,17], и расценки на платные медицинские услуги (Куликов А.Ю. и др.) [10]. В публикациях Малиевского В.А. и Ющука Н.Д. и др. [12,19] не были указаны источники информации о ценах на медицинские услуги.

Обращает на себя внимание расхождение в используемой терминологии. Так, в исследованиях Концевой А.В. и др. и Колбина А.С. и др. выплаты, обусловленные временной или постоянной утратой трудоспособности, отнесены к непрямым затратам, хотя формально они являются затратами ресурсов и должны быть отнесены к прямым немедицинским затратам [7,8]. В исследовании Любова Е.Б. [11] социальные выплаты и ущерб в связи с утратой производительности отнесены к социальным издержкам и рассматриваются совместно. В исследовании Сосновской Е.В. [16] упоминается использование дисконтирования, хотя при этом проводится оценка затрат в течение одного года.

Метод фрикционных затрат для оценки потерь, обусловленных утратой производительности, используется только в исследовании Омельяновского В.В. и др. [17], в остальных исследованиях, где оценивались данные затраты, использовался метод человеческого капитала. В качестве основания для расчета данного вида затрат использовалась величина ВВП на душу населения, за исключением исследования Winter Y. [59], где расчеты основывались на величине среднего заработка.

Таким образом, результаты нашего исследования наглядно демонстрируют разнообразие подходов ко всем основным элементам методики оценки СЭБ заболеваний. Это, на наш взгляд, объясняется несколькими факторами:

- отсутствием согласованных отечественных рекомендаций по проведению данного вида исследований;
- ограниченным объемом необходимых для расчета затрат данных в формах государственного статистического наблюдения;
- многообразием методов оплаты оказания медицинской помощи в здравоохранении РФ и вариабельностью цен и тарифов на медицинские услуги.

Часть особенностей проанализированных нами исследований можно охарактеризовать как методические погрешности, наиболее частыми из которых являются:

- скудное описание методики исследований, не позволяющее провести полноценный критический анализ выполненной работы и, соответственно, оценить достоверность результатов;
- отсутствие указания позиции исследования и/или несоответствие учтенных затрат заявленной позиции;
- отсутствие анализа чувствительности результатов расчетов к колебаниям значений исходных параметров, которые отличаются высокой вариабельностью, а значит, могут существенно изменять и конечные результаты оценки СЭБ;
- отсутствие дисконтирования при расчете ущерба ВВП в связи с преждевременной смертностью с использованием методов человеческого капитала.

Выявленное разнообразие в исследованиях СЭБ болезней не позволяет сопоставлять и обобщать результаты различных работ, а значит, снижает их практическую ценность. Лица, принимающие управленческие решения в здравоохранении, не могут на основе имеющихся публикаций получить информацию о том, бремя каких заболеваний больше, а значит, теряется основной смысл проведения подобных исследований. Такая ситуация может рассматриваться как неизбежный этап становления любой новой методологии, но на следующем этапе очевидно необходима унификация всех основных методических элементов оценки СЭБ.

Следует отметить, что часть методических элементов оценки СЭБ актуальна и для клинико-экономических (фармакоэкономических) исследований отдельных методов профилактики, диагностики и лечения, то есть для оценки технологий здравоохранения. Все что касается учета затрат, обусловленных заболеванием: виды учитываемых затрат, источники информации об объемах потребления ресурсов и их цене, метод учета непрямых расходов – важно для методической корректности и оценки СЭБ и клинико-экономического анализа. Более того, не зная, сколько сейчас тратится на лечение того или иного заболевания, сложно прогнозировать расходы при изменении медицинской практики благодаря внедрению новых технологий.

Заключение

В настоящий момент отсутствуют единые методологические подходы к проведению исследований по оценке СЭБ заболеваний в РФ. Отсутствие единой методологии не позволяет сравнивать результаты данных исследований между собой, обобщать их и использовать полученную информацию при принятии решений по управлению и финансированию здравоохранения, а также затрудняет проведение клинико-экономических (фармакоэкономических) исследований.

Необходима разработка единой методологии проведения исследований СЭБ заболеваний и общего формата их представления при публикации, что позволит в дальнейшем выявлять возможные расхождения в методике и адекватно оценивать возмож-

ность использования данных исследований для принятия управленческих решений. Также разработка единой методики проведения и представления результатов оценки СЭБ является необходимой предпосылкой обеспечения качества и практической значимости оценки технологий здравоохранения.

Литература:

1. Базин И.С. и др. Анализ социально-экономического бремени гепатоцеллюлярной карциномы в России. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2010; 2: 22-27.
2. Гасымлы Д.Д., Тонконогов А.С. Медико-демографические потери, обусловленные почечно-клеточным раком, в Красноярском крае. Молодой организатор здравоохранения: сборник научных статей студентов и молодых ученых, посвященный памяти проф. В.К. Сологуба / отв. ред. И.П. Артюхов. Красноярск. 2013; 448 с.
3. Ефимова Н.В., Никифорова В.А. Оценка величины экономического ущерба, вызванного неблагоприятным состоянием здоровья населения промышленного города. Вестник Санкт-Петербургского Университета. 2008; 11 (4): 196-201.
4. Ивахненко О.И., Авксентьева М.В., Максимова Л.В. Методы учета непрямых затрат в оценке технологий здравоохранения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2013; 1: 29-35.
5. Камалова Ф.М. и др. Экономический ущерб, вследствие временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности при раке желудка среди лиц трудоспособного возраста. Городское здравоохранение. 2008; 5: 50-51.
6. Клинико-экономический анализ. Издание 3-е, дополненное, с приложениями. Под ред. П.А. Воробьева. М. 2008б; 778 с.
7. Колбин А.С. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. Клиническая фармакология и терапия. 2010; 19 (4): 17-22.
8. Концевая А.В. и др. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011; 7 (2): 158-166.
9. Крысанов И.С., Ягудина Р.И., Моисеева Т.Н. Оценка стоимости лечения заболевания (на примере диффузной в-крупноклеточной лимфосаркомы). Вестник Росздравнадзора. 2008; 4: 34-39.
10. Куликов А.Ю., Дедюрина Ю.М. Анализ стоимости болезни лечения пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, в условиях здравоохранения Российской Федерации. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011; 4 (1): 24-33.
11. Любов Е.Б. и др. Экономическое бремя шизофрении в России. Социальная и клиническая психиатрия. 2012; 22 (3): 36-42.
12. Малиевский В.А. «Стоимость болезни» при ювенильных артритах. Научно-практическая ревматология. 2006; 2: 96b-96.
13. Омельяновский В.В., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Свешникова Н.Д. Анализ стоимости болезни – проблемы и пути решения. Педиатрическая фармакология. 2011; 8 (3): 6-12.
14. Омельяновский В.В., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Свешникова Н.Д. Методические проблемы анализа стоимости болезни. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011; 1: 42-50.
15. Поддубная И.В., Аксель Е.М., Киприянова Н.С. Злокачественные новообразования и их социально-экономические последствия (Якутск, 1990-2003 гг.). Сибирский онкологический журнал. 2007; 3 (23): 64-68.
16. Сосновская Е.В., Николаев Н.А. Фармакоэкономические аспекты терапии больных язвенной болезнью желудка на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 7 (2): 418-420.
17. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. Отчет по исследованию. Под ред. В.В. Омельяновского. Региональный благотворительный общественный фонд содействия деятельности в сфере пропаганды здорового образа жизни «Качество жизни». М. 2010; 30 с.
18. Шаповалова М.А., Бондарев В.А., Корецкая Л.Р. Клинико-экономический анализ «стоимость болезни». Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012; 7: 143-144.
19. Ющук Н.Д. и др. Социально-экономическое бремя гепатита С: методология оценки и трудности расчета в РФ. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012; 4: 46-51.
20. Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю., Литвиненко М.М. Анализ «стоимости болезни»: виды, методология, особенности проведения в Российской Федерации. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2012; 1: 4-9.
21. Abegunde D.O. et al. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. The Lancet. 2007; 370 (9603): 1929-1938.
22. Akobundu E., Ju J., Blatt L., Mullins C.D. Cost-of-Illness studies: a review of current methods. Pharmacoeconomics. 2006; 24 (9): 869-90. [PubMed: 16942122].
23. Akobundu E. et al. Cost-of-Illness Studies. Pharmacoeconomics. 2006; 24 (9): 869-890.
24. Ament A., Evers S. Cost of illness studies in health care: a comparison of two cases. Health Policy. 1993; 26: 29-42.
25. American Diabetes Association et al. Economic costs of diabetes in the US in 2007. Diabetes care. 2008; 31 (3): 596-615.
26. Berger M.L. et al. Health Care Cost, Quality, and Outcomes. ISPOR Book of Terms. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2003.
27. Bloom B.S., Bruno D.J., Maman D.Y., Jayadevappa R. Usefulness of US cost-of-illness studies in healthcare decision-making. Pharmacoeconomics. 2001; 19 (2): 207-13.
28. Byford S., Torgerson D.J., Raftery J. Cost of illness studies. Bmj. 2000; 320 (7245): 1335.
29. Centers for disease control and prevention. Division for Heart Disease and Stroke Prevention. Five-Part Webcast on Economic Evaluation. http://www.cdc.gov/dhdsp/programs/nhdsp_program/economic_evaluation/Module_II/Podcast_II.pdf.
30. Chisholm D. et al. Economic impact of disease and injury: counting what matters. BMJ. 2010; 340. http://www.who.int/choice/publications/Economic_impact_paperBMJ.pdf.
31. Clabaugh G., Ward M.M. Cost-of-illness studies in the United States: a systematic review of methodologies used for direct cost. Value in Health. 2008; 11 (1): 13-21. [PubMed: 18237356].
32. Collins D., Lapsley H. The social costs of drug abuse in Australia in 1988 and 1992. Commonwealth Department of Human Services and Health, 1996 Feb [online]. http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pubhlth-publicat-document-mono30-cnt.htm.
33. Drummond M.F: Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd edition. Oxford. 2005.
34. Frank R.G. et al. Medicaid And Mental Health: Be Careful What You Ask For. Health Aff. January. 2003; 22 (1): 101-113.
35. Gold M.R. Siegel J.E. Russell L.B. et al. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York. 1996.
36. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2006. http://www.inahta.org/wpcontent/themes/inahta/img/AboutHTA_Guidelines_for_the_Economic_Evaluation_of_Health_Technologies.pdf.
37. Hanly P. et al. Breast and prostate cancer productivity costs: a comparison of the human capital approach and the friction cost approach.Value in Health. 2012; 15 (3): 429-436.
38. Hodgson T.A., Meiners M.R. Cost of illness methodology: a guide to current practices and procedures. Milbank Memorial Fund Quarterly. 1982; 60 (3): 429-462.
39. Hodgson T.A. Costs of illness in cost-effectiveness analysis: a review of the methodology. Pharmacoeconomics. 1994; 6 (6): 536-52.
40. Introduction and methods: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/9241546204/en/.

41. Koopmanshap M. Cost-of-Illness Studies. Useful for Health Policy? Pharmacoeconomics. 1998; 14: 143-148.

42. Larg A., Moss J. R. Cost-of-Illness Studies. Pharmacoeconomics. 2011; 29 (8): 653-671.

43. Molinier L., Bauvin E., Combescure C., Castelli C., Rebillard X., Soulié M., Daurès J.P., Grosclaude P. Methodological considerations in cost of prostate cancer studies: a systematic review. Value Health. 2008; 11 (5): 878-885.

44. Murray C.J.L., Lopez A.D. eds. Global comparative assessments in the health sector: disease burden, expenditure and intervention packages. Geneva. 1994.

45. Rice D.P. Cost of illness studies: what is good about them? Injury Prevention. 2000; 6: 177-179.

46. Rice D.P. Cost-of-illness studies: fact or fiction? Lancet. 1994; 344: 1519-20.

47. Rice D.P. Estimating the cost of illness. Health Economic Series No 6. Washington, DC: US Government Priming Office. 1966; 947-6.

48. Rosen A.B., Cutler D.M. Challenges in building disease-based national health accounts. Medical care. 2009; 47 (7 Suppl 1): S7.

49. Segel J.E. Cost-of-illness Studies – A Primer. RTI International. http://www.ppge.ufrgs.br/giacomo/arquivos/cd%20congresso%20gramado/artigos/segel-2006.pdf.

50. Shiell A., Gerard K., Donaldson C. Cost of illness studies: an aid to decision-making? Health Policy. 1987; 8: 317-23.

51. Suhrcke M. et al. Economic Consequences of Noncommunicable Diseases and Injuries in the Russian Federation. 2007. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/74741/E89992.pdf.

52. Suhrcke M. et al. The contribution of health to the economy in the European Union. 2005. http://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/documents/health_economy_en.pdf

53. Suhrcke M. Urban D. Is cardiovascular disease bad for economic growth? Venice: WHO European Office for Investment for Health and Development. 2006.

54. Tarricone R. Cost-of-illness analysis: What room in health economics? Health Policy. 2006; 77 (1): 51-63.

55. The cost of illness handbook. http://www.epa.gov/oppt/coi/.

56. Twigg J.L. The cost of illness, disability, and premature mortality to Russia's economy. Eurasian Geography and Economics. 2005; 46 (7): 495-524.

57. WHO guide to identifying the economic consequences of disease and injury. http://www.who.int/choice/publications/d_economic_impact_guide.pdf/.

58. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report. Geneva. 2005.

59. Winter Y. et al. Costs of illness in a Russian cohort of patients with Parkinson's disease. Pharmacoeconomics. 2009; 27 (7): 571-584.

References:

1. Bazin I.S. i dr. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2010; 2: 22-27.

2. Gasymly D.D., Tonkonogov A.S. Medical and demographic losses due to renal cell carcinoma, in the Krasnoyarsk Territory. Young organizer of public health: a collection of scientific articles of students and young scientists dedicated to the memory of Professor. VK Sologub / holes. Ed. IP Artukhov [*Mediko-demograficheskie poteri, obuslovlennye pochechno-kletochnym rakom, v Krasnoyarskom krae. Molodoi organizator zdravookhraneniya: sbornik nauchnykh statei studentov i molodykh uchenykh, posvyashchennyi pamyati prof. V.K. Sologuba / otv. red. I.P. Artyukhov*]. Krasnoyarsk. 2013; 448 s.

3. Efimova N.V., Nikiforova V.A. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta*. 2008; 11 (4): 196-201.

4. Ivakhnenko O.I., Avksent'eva M.V., Maksimova L.V. *Otsenka i vybor*. 2013; 1: 29-35.

5. Kamalova F.M. i dr. *Gorodskoe zdravookhranenie*. 2008; 5: 50-51.

6. Clinical and economic analysis. 3rd edition, complemented with applications. Ed. PA Vorobyov. Moscow [*Kliniko-ekonomicheskii analiz. Izdanie 3-e, dopolnennoe, s prilozheniyami*]. Pod red. P.A. Vorob'eva. M. 2008b; 778 s.

7. Kolbin A.S. i dr. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2010; 19 (4): 17-22.

8. Kontsevaya A.V. i dr. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2011; 7 (2): 158-166.

9. Krysanov I.S., Yagudina R.I., Moiseeva T.N. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2008; 4: 34-39.

10. Kulikov A.Yu., Dedyurina Yu.M. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2011; 4 (1): 24-33.

11. Lyubov E.B. i dr. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2012; 22 (3): 36-42.

12. Malievskii V.A. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2006; 2: 96b-96.

13. Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V., Derkach E.V., Sveshnikova N.D. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2011; 8 (3): 6-12.

14. Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V., Derkach E.V., Sveshnikova N.D. *Otsenka i vybor*. 2011; 1: 42-50.

15. Poddubnaya I.V., Aksel' E.M., Kipriyanova N.S. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*. 2007; 3 (23): 64-68.

16. Sosnovskaya E.V., Nikolaev N.A. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2011; 7 (2): 418-420.

17. Socio-economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation. Research report. Ed. VV Omel'yanovskii. Regional Charitable Foundation to promote activities in the field of health promotion «Quality of Life» [*Sotsial'no-ekonomicheskoe bremya bronkhial'noi astmy i khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh v Rossiiskoi Federatsii. Otchet po issledovaniyu. Pod red. V.V. Omel'yanovskogo. Regional'nyi blagotvoritel'nyi obshchestvennyi fond sodeistviya deyatel'nosti v sfere propagandy zdorovogo obraza zhizni «Kachestvo zhizni»*]. Moscow. 2010; 30 s.

18. Shapovalova M.A., Bondarev V.A., Koretskaya L.R. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanii*. 2012; 7: 143-144.

19. Yushchuk N.D. i dr. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2012; 4: 46-51.

20. Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu., Litvinenko M.M. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2012; 1: 4-9.

21. Abegunde D.O. et al. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *The Lancet*. 2007; 370 (9603): 1929-1938.

22. Akobundu E., Ju J., Blatt L., Mullins C.D. Cost-of-Illness studies: a review of current methods. *Pharmacoeconomics*. 2006; 24 (9): 869-90. [PubMed: 16942122].

23. Akobundu E. et al. Cost-of-Illness Studies. *Pharmacoeconomics*. 2006; 24 (9): 869-890.

24. Ament A., Evers S. Cost of illness studies in health care: a comparison of two cases. *Health Policy*. 1993; 26: 29-42.

25. American Diabetes Association et al. Economic costs of diabetes in the US in 2007. *Diabetes care*. 2008; 31 (3): 596-615.

26. Berger M.L. et al. Health Care Cost, Quality, and Outcomes. ISPOR Book of Terms. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2003.

27. Bloom B.S., Bruno D.J., Maman D.Y., Jayadevappa R. Usefulness of US cost-of-illness studies in healthcare decision-making. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19 (2): 207-13.

28. Byford S., Torgerson D.J., Raftery J. Cost of illness studies. *BMJ*. 2000; 320 (7245): 1335.

29. Centers for disease control and prevention. Division for Heart Disease and Stroke Prevention. Five-Part Webcast on Economic Evaluation. http://www.cdc.gov/dhdsp/programs/nhdsp_program/economic_evaluation/Module_II/Podcast_II.pdf.

30. Chisholm D. et al. Economic impact of disease and injury:

counting what matters. *BMJ*. 2010; 340. http://www.who.int/choice/publications/Economic_impact_paperBMJ.pdf.

31. Clabaugh G., Ward M.M. Cost-of-illness studies in the United States: a systematic review of methodologies used for direct cost. *Value in Health*. 2008; 11 (1): 13-21. [PubMed: 18237356].

32. Collins D., Lapsley H. The social costs of drug abuse in Australia in 1988 and 1992. Commonwealth Department of Human Services and Health. 1996 Feb [online]. http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pubhlth-publicat-document-mono30-cnt.htm.

33. Drummond M.F: Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd edition. Oxford. 2005.

34. Frank R.G. et al. Medicaid And Mental Health: Be Careful What You Ask For. *Health Aff. January*. 2003; 22 (1): 101-113.

35. Gold M.R. Siegel J.E. Russell L.B. et al. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York. 1996.

36. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2006. http://www.inahta.org/wpcontent/themes/inahta/img/AboutHTA_Guidelines_for_the_Economic_Evaluation_of_Health_Technologies.pdf.

37. Hanly P. et al. Breast and prostate cancer productivity costs: a comparison of the human capital approach and the friction cost approach.*Value in Health*. 2012; 15 (3): 429-436.

38. Hodgson T.A., Meiners M.R. Cost of illness methodology: a guide to current practices and procedures. *Milbank Memorial Fund Quarterly*. 1982; 60 (3): 429-462.

39. Hodgson T.A. Costs of illness in cost-effectiveness analysis: a review of the methodology. *Pharmacoeconomics*. 1994; 6 (6): 536-52.

40. Introduction and methods: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/9241546204/en/.

41. Koopmanshap M. Cost-of-Illness Studies. Useful for Health Policy? *Pharmacoeconomics*. 1998; 14: 143-148.

42. Larg A., Moss J. R. Cost-of-Illness Studies. *Pharmacoeconomics*. 2011; 29 (8): 653-671.

43. Molinier L., Bauvin E., Combescure C., Castelli C., Rebillard X., Soulié M., Daurès J.P., Grosclaude P. Methodological considerations in cost of prostate cancer studies: a systematic review. *Value Health*. 2008; 11 (5): 878-885.

44. Murray C.J.L., Lopez A.D. eds. Global comparative assessments in the health sector: disease burden, expenditure and intervention packages. Geneva. 1994.

45. Rice D.P. Cost of illness studies: what is good about them? *Injury Prevention*. 2000; 6: 177-179.

46. Rice D.P. Cost-of-illness studies: fact or fiction? *Lancet*. 1994; 344: 1519-20.

47. Rice D.P. Estimating the cost of illness. Health Economic Series No 6. Washington, DC: US Government Priming Office. 1966; 947-6.

48. Rosen A.B., Cutler D.M. Challenges in building disease-based national health accounts. *Medical care*. 2009; 47 (7 Suppl 1): S7.

49. Segel J.E. Cost-of-illness Studies – A Primer. RTI International. http://www.ppge.ufrgs.br/giacomo/arquivos/cd%20congresso%20gramado/artigos/segel-2006.pdf.

50. Shiell A., Gerard K., Donaldson C. Cost of illness studies: an aid to decision-making? *Health Policy*. 1987; 8: 317-23.

51. Suhrcke M. et al. Economic Consequences of Noncommunicable Diseases and Injuries in the Russian Federation. 2007. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/74741/E89992.pdf.

52. Suhrcke M. et al. The contribution of health to the economy in the European Union. 2005. http://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/documents/health_economy_en.pdf

53. Suhrcke M. Urban D. Is cardiovascular disease bad for economic growth? Venice: WHO European Office for Investment for Health and Development. 2006.

54. Tarricone R. Cost-of-illness analysis: What room in health economics? *Health Policy*. 2006; 77 (1): 51-63.

55. The cost of illness handbook. http://www.epa.gov/oppt/coi/.

56. Twigg J.L. The cost of illness, disability, and premature mortality to Russia's economy. *Eurasian Geography and Economics*. 2005; 46 (7): 495-524.

57. WHO guide to identifying the economic consequences of disease and injury. http://www.who.int/choice/publications/d_economic_impact_guide.pdf/.

58. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report. Geneva. 2005.

59. Winter Y. et al. Costs of illness in a Russian cohort of patients with Parkinson's disease. *Pharmacoeconomics*. 2009; 27 (7): 571-584.

THE ANALYSIS OF METHODOLOGIC CHARACTERISTICS OF RESEARCHES ON SOCIAL AND ECONOMIC BURDEN OF DISEASES IN RUSSIA IN THE FRAMES OF DEVELOPMENT OF STANDARD COST OF ILLNESS METHODOLOGY FOR THE HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Ignatyeva V.I.[1,2], Avxentyeva M.V.[1,2]

[1] The Russian Presedential Academy of National Economy and Public Administration
[2] The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract: the concept of the relations between public health and national economy has appeared long time ago, but the development of quantitative methods started only in the middle of the XXth century. Until now there are no uninamioulsly accepted methods and approaches for this type of research. The cost of illness method (assessment of social and economic burden of disease) is one of the most widely used. Our objective was to analyze the methodologic characteristics of researches on the cost of illness in Russia for the development of the standard methodology on evaluation of the social and economic burden related to cancers to be used further for the health technology assessment. Materials and methods. Based on the results of studying foreign and national guidelines and publications devoted to the methodological issues of the cost of illness methods, we worked out the criteria list for analysis of the methodological characteristics of this type of research. Further the developed criteria list was used to study the publications on the results of cost of illness studies in Russia. Results. In total we have analyzed 6 publications on cost of illness related to cancers and 10 publications on assessement of burden related to other diseases. The analysis was considerably hampered by the insufficient description of used methods in the majority of publications. Nethertheless we have discovered major discrepancies in the choice of methods and approaches to the assessment of the disease burden, which makes impossible comparison or use of their results for the health technology assessment. Conclusions. The undertaken analysis highlightened the need for development of standardised methods as well as standardised reporting, which would allow use of research results for health technology assessment and decision making on the financing and health care management.

Key words: social and economic burden, direct costs, indirect costs, cost of illness, health technology assessment.

Клинико-экономическое моделирование результатов использования T-SPOT.TB у иммуноскомпрометированных детей

Игнатьева В.И.[1,2], Авксентьева М.В.[1,2], Омельяновский В.В.[1], Хачатрян Г.Р.[1]

[1] Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ
[2] ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Резюме: *снижение иммунного статуса организма под влиянием ряда заболеваний или используемых методов лечения может привести к активации имеющейся у данного пациента латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ). В последнее время для диагностики ЛТБИ предлагается использовать иммуноферментные гамма-интерфероновые тесты, одним из которых является T-SPOT.TB, однако их стоимость значительно выше стоимости традиционно использовавшейся ранее реакции Манту, что определяет необходимость оценки экономической целесообразности их применения. Цель – провести клинико-экономическую оценку использования T-SPOT.TB для диагностики ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей. Материалы и методы: построена модель, позволяющая прогнозировать результаты тестирования, вероятные случаи активации туберкулезного процесса и ассоциированные с ними затраты в случае альтернативного использования T-SPOT.TB и реакции Манту для диагностики ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей. Моделирование проводилось на основании опубликованных данных о чувствительности и специфичности сравниваемых тестов, а также распространенности ЛТБИ в РФ. С позиции государства оценивались затраты на тестирование, дополнительное обследование для исключения активного туберкулезного процесса и превентивную терапию у всех детей с положительными результатами тестов, а также затраты на лечение случаев активации туберкулезного процесса. Результаты: у 100 обследованных при распространенности ЛТБИ 20% и использовании идеального теста со 100%-ной чувствительностью и специфичностью было бы получено 20 истинно положительных и 80 истинно отрицательных результатов. При использовании реакции Манту для диагностики ЛТБИ у 100 иммуноскомпрометированных детей ожидается 40 положительных результатов (из них истинно положительных семь, то есть в исследуемой модели было выявлено семь случаев ЛТБИ из имеющихся 20), а активация туберкулезного процесса может произойти в трех случаях. При использовании T-SPOT.TB в этой же когорте положительные результаты в исследуемой модели были получены у 19 детей (выявлено 14 случаев ЛТБИ из 20), активация туберкулезного процесса вероятна в двух случаях. Итоговые затраты на всю когорту составят 1,71 млн руб. при использовании реакции Манту (в т.ч. затраты на тестирование – 7,9 тыс. руб.) и 1,07 млн руб. при использовании T-SPOT.TB (в т.ч. затраты на тестирование – 250 тыс. руб.). Заключение: использование T-SPOT.TB для диагностики ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей является экономически целесообразным, так как дополнительные затраты на тестирование могут быть компенсированы последующим сокращением затрат на дополнительные обследования и превентивную химиотерапию.*

Ключевые слова: *ЛТБИ, T-SPOT.TB, реакция Манту, иммуноскомпрометированные дети.*

Введение

Туберкулез (ТБ) является важной медико-социальной проблемой в Российской Федерации. Заболеваемость и смертность от туберкулеза в России на протяжении нескольких последних лет снижаются, но все еще остаются на высоком уровне: согласно отчету ВОЗ по ТБ 2013 г. Россия входит в число стран с высоким бременем ТБ [11].

Неблагоприятной тенденцией является отмеченный в последние годы рост детской заболеваемости ТБ; так, заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет выросла в 2012 г. в сравнении с 2011 г. на 3,1% (с 16,1 до 16,6 на 100 000 детей), а в сравнении с 2009 г. (14,6 на 100 000 населения) – на 13,7%[1]. Продолжается рост числа больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Каждый десятый (10,7%) впервые выявленный и вставший на учет больной туберкулезом в 2012 г. был также больным ВИЧ-инфекцией, на конец года – 9,0% больных туберкулезом имели ВИЧ-инфекцию [4].

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ) – это состояние, характеризующееся наличием в организме микобактерий туберкулеза, находящихся в дремлющем состоянии, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков активного туберкулезного процесса. При снижении иммунной защиты организма,

[1] Рост заболеваемости детей в условиях падения данного показателя в целом для всего населения может быть связан не только с эпидемиологическими причинами, но и с изменением в стране тактики ранней диагностики туберкулезной инфекции. Так, в отчете «Ситуация по туберкулезу и работе противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2012 году» (http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/2012_tvs_rossiya.pdf) отмечено, что рост показателей заболеваемости туберкулезом детей обусловлен гипердиагностикой первичных случаев заболевания туберкулеза после внедрения компьютерной томографии.

Игнатьева В.И. – тел.: (499) 956-95-28 – e-mail: Ignateva@hta-rus.ru

например, при проведении лечения с использованием иммуносупрессивных препаратов, при наличии ВИЧ-инфекции, злокачественных новообразований, хронической почечной недостаточности риск активации заболевания у носителей ЛТБИ резко увеличивается [8].

Традиционно для диагностики ЛТБИ используется туберкулинодиагностика – в Российской Федерации проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л[2]. Значительный объем данных, собранных в течение длительного периода времени, подтверждает, что у лиц с положительной реакцией значительно выше риск заболевания туберкулезом. Однако известно, что чувствительность реакции Манту у детей моложе 3 мес. и у иммуноскомпрометированных пациентов невысока. При этом специфичность данного теста у БЦЖ-вакцинированных индивидуумов также страдает из-за перекрестной реакции с антигенами микобактерий, используемых для вакцинации [12].

В последнее время для диагностики ЛТБИ предлагается использовать иммуноферментные гамма-интерфероновые тесты, одним из которых является T-SPOT.TB. Исходя из механизма действия T-SPOT.TB должен давать меньше ложноположительных (в т.ч. в популяции вакцинированных БЦЖ) и ложноотрицательных (в т.ч. у пациентов с иммунодефицитными состояниями) реакций, что определяет целесообразность его применения по сравнению с традиционно используемой туберкулинодиагностикой.

Различия в цене альтернативных вариантов тестирования на ЛТБИ обусловливают необходимость проведения их клинико-экономического анализа для выбора оптимального подхода к выявлению ЛТБИ. Клиническая и экономическая целесообразность диагностических тестов определяется их чувствительностью, специфичностью и прогностической ценностью полученных результатов, последняя характеристика, в свою очередь, зависит как от свойств самих тестов, так и от распространенности болезни, для диагностики которой эти тесты предназначены. Идеальных тестов со 100%-ной чувствительностью и специфичностью не существует, в результате чего решения о целесообразности диагностических методов должны основываться на рассмотрении всех вероятных исходов их применения: ожидаемой частоты истинных и ложных положительных и отрицательных результатов обследования, возможности уточнения диагноза путем параллельного или последовательного применения нескольких различных диагностических тестов, а также вероятных последствий неверной тактики ведения пациентов с ложными результатами тестирования – отсутствия лечения больных и ненужного лечения здоровых. Очевидно, что все вероятные исходы должны рассматриваться не только с клинической, но и с экономической точки зрения, поскольку рациональное распределение ресурсов здравоохранения является залогом справедливого обеспечения населения доступной медицинской помощью.

Комплексной клинико-экономической оценки применения гамма-интерфероновых тестов для диагностики ЛТБИ в условиях российского здравоохранения до сих пор не проводилось, что явилось предпосылкой для нашей работы.

Целью настоящего исследования было проведение клинико-экономической оценки использования T-SPOT.TB для диагностики ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей.

Материалы и методы

В рамках исследования было проведено изучение двух альтернативных сценариев выявления ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей: с использованием реакции Манту и с использованием T-SPOT.TB. Для сравнения сценариев была построена модель, позволяющая оценить число истинных и ложных положительных/отрицательных результатов тестирования и результирующее число случаев активации туберкулеза, а также затраты на проведение диагностики, превентивной химиотерапии и лечения случаев активации туберкулеза для каждого сценария. Структура модели показана на рисунке 1. Моделирование проводилось для гипотетической когорты, состоящей из 100 иммуноскомпрометированных детей.

Для определения значений параметров моделирования (вероятностей наступления событий, включая истинные и ложные результаты[3]) был произведен поиск опубликованных данных о распространенности ЛТБИ среди детей в Российской Федерации, а также чувствительности и специфичности тестов Манту и T-SPOT.TB. Расчет вероятности положительных и отрицательных результатов тестирования на ЛТБИ схематично приведен в таблице ниже (см. табл. 1).

Ответ на диагностический тест		Формула расчета
Положительный (указывает на наличие ЛТБИ)	Истинный (есть ЛТБИ)	Sens×Prev
	Ложный (ЛТБИ нет)	(1-Spec)×(1-Prev)
Отрицательный (указывает на отсутствие ЛТБИ)	Истинный (ЛТБИ нет)	Spec (1-Prev)
	Ложный (есть ЛТБИ)	(1-Sens)×Prev

Таблица 1. Методика расчета вероятности положительных и отрицательных ответов на тестирование на наличие латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ).
Примечание. Sens – чувствительность теста, Spec – специфичность теста, Prev – распространенность ЛТБИ.

Распространенность ЛТБИ в РФ была принята равной 20% на основании опубликованных данных [1, 20].

Данные о чувствительности реакции Манту и T-SPOT.TB при иммунокомпрометирующих состояниях были взяты из исследования, включавшего ВИЧ-инфицированных детей – 36% и 73% соответственно [13]. Так как сведений о специфичности рассматриваемых тестов у иммуноскомпрометированных детей найдено не было, данный параметр для моделирования определялся на основании систематического обзора исследований, изучавших использование реакции Манту и иммуноферментных тестов для диагностики ЛТБИ – специфичность реакции Манту для БЦЖ-вакцинированных равна 59%, специфичность T-SPOT.TB – 93% [16].

В исследованиях, изучавших эффективность T-SPOT.TB, наблюдалось наличие некоторой доли неопределенных результатов. Чтобы отразить эту вероятность в модели, было использовано значение объединенной доли неопределенных результатов исследований, проводившихся в странах с высоким уровнем доходов[4], полученное в результате проведения систематического обзора и мета-анализа использования T-SPOT.TB для диагностики ЛТБИ у ВИЧ-инфицированных пациентов – 5% [7].

Было принято допущение, что у всех детей с положительными результатами тестирования будет проводиться дополнительное обследование для выявления активного туберкулезного процесса, в случае отрицательных результатов этого обследования будет проведен курс превентивной химиотерапии, эффективность которой была принята равной 59% на основании опубли-

[2] ППД-Л – готовая форма очищенного туберкулина в стандартном разведении (PPD – первые три буквы слов «очищенный белковый дериват» на английском языке, Л – туберкулин Линниковой).

[3] Истинный положительный результат – у обследуемого с положительным результатом диагностического теста действительно есть заболевание, ложный положительный результат – при положительном результате теста у обследуемого нет заболевания, истинный отрицательный результат – отрицательный результат тестирования при отсутствии заболевания, ложный отрицательный результат – отрицательный результат теста при наличии заболевания.

[4] Объединенное значение этого показателя для исследований, проводившихся в странах со средним и низким уровнем дохода – 2%.

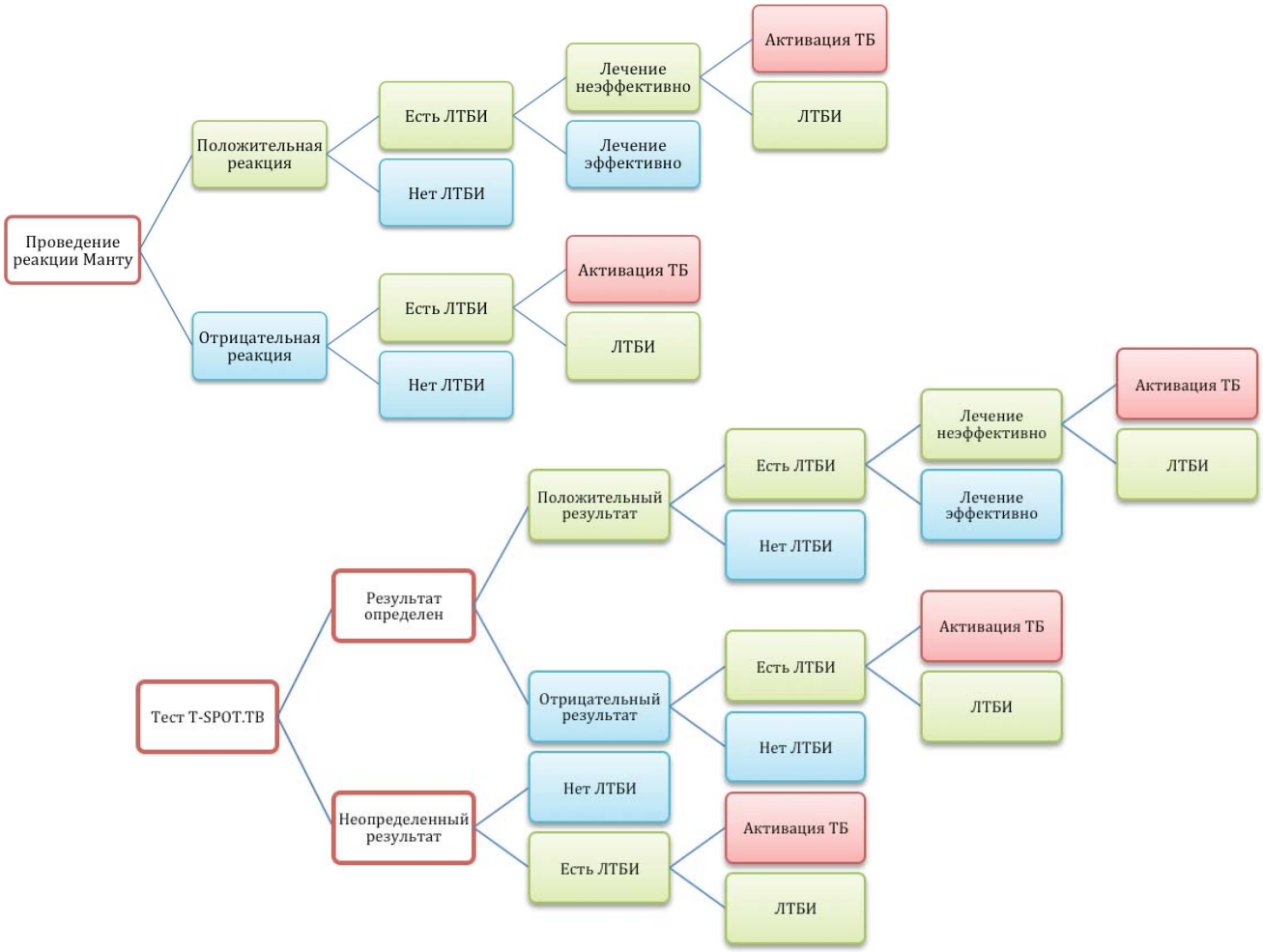


Рисунок 1. Структура модели для сравнения сценариев выявления латентной туберкулезной инфекции у иммуноскомпрометированных детей.

кованных результатов систематического обзора, изучавшего эффективность химиопрофилактики туберкулеза изониазидом у детей [6].

При моделировании мы не учитывали возможное токсическое влияние на организм ребенка препаратов, используемых для проведения химиопрофилактики, а также определяемые им затраты в силу ограниченности данных для подобных детских популяций.

В модели ожидалось, что у иммуноскомпрометированных детей с невыявленной ЛТБИ или неэффективной превентивной терапией вероятна активация туберкулезного процесса. Риск активации был принят равным 20% на основании исторических данных периода до начала использования антибиотикотерапии о частоте развития активного туберкулеза после первичного инфицирования у детей в возрасте до двух лет, состояние иммунитета которых, по мнению авторов данного исследования, соответствует таковому у иммуноскомпрометированных детей [15].

Затраты на проведение реакции Манту (постановка и чтение реакции) были оценены на основании тарифов системы ОМС г. Москвы – 78,81 руб. [5]. Затраты на тестирование с использованием T-SPOT.TB были приняты равными 2500 руб. (информация компании-производителя). Затраты на дополнительное обследование в случае положительных результатов тестов включали два визита к фтизиатру, которые оценивались на основании стоимости одного посещения по базовой программе государственных гарантий (ПГГ) [3]. Итоговая стоимость одного обследования для исключения активного туберкулезного процесса для моделирования составила 720 руб.

В национальном руководстве по педиатрии указывается, что превентивную химиотерапию у детей, инфицированных туберкулезом, при наличии факторов риска активации процесса необходимо проводить в условиях детских специализированных учреждений. Минимальная длительность химиопрофилактики составляет 3 мес. [2]. Основываясь на этих данных, мы рассчитали затраты на превентивную терапию, как затраты на пребывание в дневном стационаре в течение 64 дней (предполагалось, что на выходные дни госпитализация прерывается) – 35 801,6 руб. (стоимость одного пациенто-дня при финансировании из средств бюджетов субъектов Федерации по ПГГ в РФ в 2014 г. составляет 559,4 руб.) [3].

Затраты на лечение одного случая активации туберкулезного процесса были приняты равными стоимости одной госпитализации по ПГГ при финансировании из средств бюджетов субъектов Федерации – 61 732,8 руб. [3].

Значения параметров, использованных для моделирования, приведены в таблице 2.

Чтобы проверить чувствительность полученных результатов к величине затрат на превентивную терапию, нами было рассчитано значение затрат в случае, если превентивная терапия проводится в амбулаторных условиях. В этом случае затраты на превентивную терапию были признаны равными затратам на 64 посещения (ежедневные посещения в течение 3 мес. превентивной терапии за исключением выходных дней) в рамках ПГГ – 23 040 руб. Затратами на лекарственные препараты в данном случае решено было пренебречь, исходя из их невысокой стоимости[5].

[5] Затраты на день приема изониазида, рассчитанные на основании средней цены за 1 мг изониазида по Государственному реестру предельных отпускных цен (ГРПОЦ), с учетом предельной торговой надбавки 10% и НДС – 10%, дозы 10 мг/кг и веса ребенка 30 кг, составят 70 копеек.

Параметр	Значение	Источник информации
Распространенность ЛТБИ в РФ, %	20%	Допущение на основании [1, 20]
Чувствительность T-SPOT.TB, %	73%	[13]
Чувствительность Манту, %	36%	[13]
Специфичность T-SPOT.TB, %	93%	[16]
Специфичность Манту, %	59%	[16]
Доля неопределенных результатов T-SPOT.TB, %	5%	[7]
Эффективность превентивной терапии, %	59 %	[6]
Вероятность активации туберкулезного процесса, %	20	[15]
Затраты на проведение реакции Манту, руб.	78,81	[5]
Затраты на проведение T-SPOT.TB, руб.	2 500	По данным компании-производителя
Затраты на проведение дополнительного обследования для исключения активного туберкулезного процесса, руб.	720	Допущение на основании [3]
Затраты на проведение превентивной терапии в условиях дневного стационара, руб.	35 801,6	Допущение на основании [2, 3]
Затраты на проведение превентивной терапии в амбулаторных условиях, руб.	23 040	Допущение на основании [2, 3]
Затраты на лечение одного случая активации туберкулезного процесса, руб.	61 732,8	Допущение на основании [3]

Таблица 2. Значение параметров, использованных для моделирования (ЛТБИ – латентная туберкулезная инфекция).

Результаты

При распространенности ЛТБИ в 20% идеальный тест со 100%-ной чувствительностью и специфичностью показал бы 20 истинно положительных и 80 истинно отрицательных результатов у 100 обследованных. Однако в исследуемой модели при использовании реакции Манту с 36%-ной чувствительностью и 59%-ной специфичностью положительный результат был получен у 40 детей из 100 проходящих обследование, при этом только у семи из них действительно присутствовала ЛТБИ. Соответственно в данной модели у 60 детей результаты были отрицательными, в т.ч. ЛТБИ была пропущена в 13 случаях.

При использовании в данной модели T-SPOT.TB с 73%-ной чувствительностью и 93%-ной специфичностью положительные результаты были получены у 19 детей, при этом:

– были выявлены 14 детей с ЛТБИ (из 20 реально инфицированных);
– у пяти детей были получены неопределенные результаты (в т.ч. пропущен один случай ЛТБИ);
– у 75 детей результаты были отрицательными (в т.ч. пропущено пять случаев ЛТБИ). Результаты тестирования показаны на рисунке 2.

В модели предполагалось, что все дети, у которых будут получены положительные результаты тестирования, пройдут дополнительное обследование и в дальнейшем им будет проведена превентивная химиотерапия. При этом для детей, у которых ЛТБИ будет пропущена или превентивное лечение окажется неэффективным, существует повышенный риск активации туберкулезного процесса.

Таким образом, применение T-SPOT.TB для диагностики ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей (включая детей с ВИЧ-инфекцией) позволит почти в шесть раз снизить число случаев неоправданного назначения дополнительных обследований и курсов превентивной химиотерапии по сравнению с использованием реакции Манту: с 33 до пяти случаев на 100 обследованных, при этом будет выявлено 70% случаев ЛТБИ по сравнению с 35% при реакции Манту.

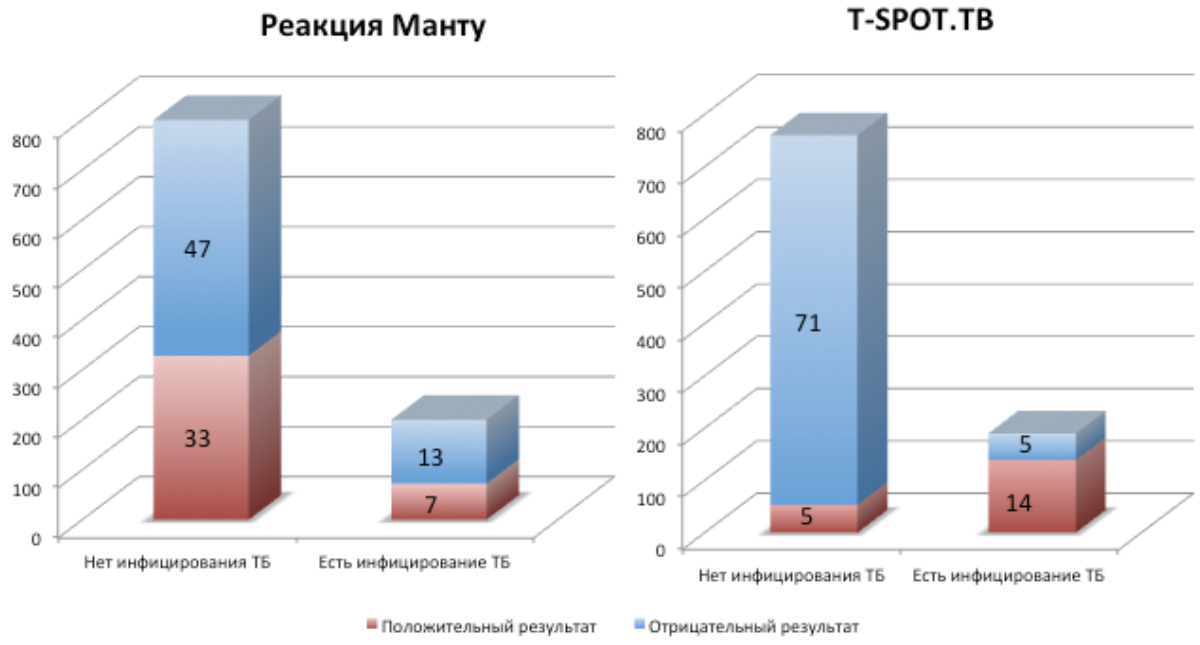


Рисунок 2. Ожидаемые результаты тестирования на наличие латентной туберкулезной инфекции у 100 иммуноскомпрометированных детей.

Также использование T-SPOT.TB в группе из 100 иммуноскомпрометированных детей позволит предотвратить один дополнительный случай активации туберкулезного процесса (при условии, что всем детям с положительными результатами тестирования проводится превентивная терапия).

Ожидаемые результаты по исходам тестирования показаны в таблице 3.

Показатель	Реакция Манту	T-SPOT.TB
Число детей с положительными результатами (будет проведено дополнительное обследование и превентивная терапия)	40	19
Из них действительно есть ЛТБИ	*7*	*14*
Число детей с отрицательными результатами	60	76
Из них пропущено случаев ЛТБИ	*13*	*5*
Неопределенные результаты тестирования	-	5
Из них пропущено случаев ЛТБИ	-	*1*
Ожидаемое число случаев активации туберкулезного процесса	4	2

Таблица 3. Ожидаемые исходы проведения тестирования на наличие латентной туберкулезной инфекции у иммуноскомпрометированных детей.

Использование T-SPOT.TB вместо реакции Манту для диагностики ЛТБИ за счет более высокой цены теста потребует исходно дополнительного расходования 242,1 тыс. рублей в расчете на 100 детей, или 2 421,19 руб. на одного ребенка. Однако затраты на дополнительные обследования для выявления активного туберкулезного процесса сократятся благодаря меньшему числу ложно положительных результатов на 15,1 тыс. руб. (с 28,8 до 13,7 тыс. руб.), а на превентивную химиотерапию – на 751,8 тыс. руб. (с 1 432,0 до 680,2 тыс. руб.), при условии проведения ее в условиях дневного стационара. Затраты на лечение случаев активации туберкулезного процесса сократятся на 61,7 тыс. руб., и в итоге общие затраты при применении T-SPOT.TB будут меньше в сравнении с реакцией Манту на 586,6 тыс. руб. (см. табл. 3).

Вид затрат	T-SPOT.TB	Реакция Манту	Разница
Проведение диагностического теста	250 000	7 881	242 119
Проведение дополнительного обследования детей с положительным результатом тестирования	13 680	28 800	-15 120
Проведение превентивной химиотерапии	680 230	1 432 064	-751 834
Лечение в случае активации туберкулеза	123 466	246 931	-123 465
Итого	1 067 376	1 715 676	-648 300

Таблица 4. Затраты, ассоциированные с использованием T-SPOT.TB и реакции Манту для диагностики латентной туберкулезной инфекции у 100 иммуноскомпрометированных детей, руб.

Если проводить превентивную терапию в амбулаторных условиях, общие затраты на когорту в 100 больных при использовании T-SPOT.TB составят 824,9 тыс. руб., а при использовании реакции Манту – 1 205,2 тыс. руб. Таким образом, даже в случае проведения превентивной терапии в амбулаторных условиях у всех детей с положительными результатами тестов, при использовании T-SPOT.TB можно ожидать сокращения итоговых затрат на 380,3 тыс. руб.

Обсуждение

В результате моделирования исходов альтернативных вариантов выявления ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей было показано, что дополнительные затраты на использование T-SPOT.TB по сравнению с реакцией Манту, составившие 242,1 тыс. руб. на 100 человек, могут быть компенсированы за счет сокращения расходов на дополнительное обследование и проведение превентивной химиотерапии пациентам с ложноположительными тестами.

Также необходимо принять во внимание, что при использовании T-SPOT.TB превентивная химиотерапия должна будет проводиться только у 19 детей по сравнению с 40 детьми, у которых будет получена положительная реакция Манту. Так как в данном случае речь идет об иммуноскомпрометированных детях, ослабленных первичным заболеванием и, вероятно, уже получающих значительную лекарственную терапию, необходимо учитывать возможное увеличение риска развития токсических эффектов, которое мы не моделировали в настоящем исследовании из-за отсутствия объективных данных о частоте и видах неблагоприятных явлений на фоне противотуберкулезной химиотерапии в рассматриваемой популяции детей.

Наше исследование строилось на сведениях о более высокой чувствительности и специфичности T-SPOT.TB в сравнении с реакцией Манту, полученных из различных исследований. Ограниченность информации о диагностической ценности гамма-интерфероновых тестов при ЛТБИ обусловлена отсутствием «золотого стандарта» диагностики ЛТБИ. В связи с этим многие исследователи вынуждены пользоваться «косвенным» показателем чувствительности – чувствительностью изучаемого теста у больных с подтвержденным диагнозом активного туберкулеза [7]. Мы применили этот же подход и использовали данные исследования, проводившегося среди ВИЧ-инфицированных детей с активным туберкулезом, хотя некоторые исследователи предполагают, что реактивность иммунной системы при наличии активного заболевания и латентной инфекции могут существенно отличаться [14]. Так как данных о специфичности в данном исследовании не собиралось, мы вынуждены были использовать данные, полученные для взрослой популяции, в результате систематического обзора и мета-анализа нескольких исследований, что позволяет нам считать их максимально достоверной оценкой.

Клинико-экономических исследований, изучавших использование T-SPOT.TB у детей или иммуноскомпрометированных пациентов, найдено не было, поэтому у нас нет возможности сравнить свои результаты с полученными другими исследователями. Но исследование, моделировавшее использование T-SPOT.TB у здоровых взрослых контактов, продемонстрировало, что вариант с использованием T-SPOT.TB характеризовался более высокой затратной эффективностью, чем использование реакции Манту (показатели прироста затратной эффективности по сравнению с отсутствием скрининга составили 39 712 и 47 840 фунтов стерлингов за один предотвращенный случай активного туберкулеза, соответственно) [17].

В экономически развитых странах гамма-интерфероновые тесты, к которым относится T-SPOT.TB, рекомендуются к использованию. Так, Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC)[6] США они рекомендованы для лиц с высоким риском инфицирования микобактериями туберкулеза или активацией ЛТБИ, при этом гамма-интерфероновым тестам должно отдаваться предпочтение перед реакцией Манту у БЦЖ-вакцинированных [9]. Также данный вид диагностических тестов рекомендован к использованию Американской ассоциацией педиатров [18]. Национальный институт здоровья и клинического совершенствования (NICE) Великобритании рекомендует использование гамма-интерфероновых тестов и у иммуноскомпрометированных больных они могут быть использованы без дополнительного проведе-

[6] Centers for Disease Control and Prevention.

ния реакции Манту [10]. Использование T-SPOT.TB в качестве второй линии в случае отрицательной реакции Манту у иммуноскомпрометированных детей рекомендуется Канадским комитетом по туберкулезу [12].

Следует отметить, что ВОЗ не рекомендовала использование гамма-интерфероновых тестов для диагностики ЛТБИ или активного туберкулеза в странах с низким и средним уровнем дохода из-за высокой распространенности там активного ТБ и ВИЧ и малого числа исследований, выполненных в таких популяциях. Для выявления активного ТБ преимущества традиционного туберкулинового кожного теста (пробы Манту) или гамма-интерфероновых тестов до конца не ясны, а разница в цене существенна, что и обусловило приведенное выше заключение [19]. Однако экономическая целесообразность применения технологий, влияющих на здоровье, должна оцениваться в каждой стране отдельно в связи с существенными вариациями в организации медицинской помощи и расценках на медицинские услуги.

Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что использование T-SPOT.TB для диагностики ЛТБИ у иммуноскомпрометированных детей является в РФ экономически оправданным, так как возникающие дополнительные затраты могут быть компенсированы последующим сокращением затрат на дополнительное обследование и превентивную терапию. Однако, поскольку при моделировании были использованы зарубежные данные и многочисленные допущения, было бы рационально проведение отечественных исследований, которые позволят получить необходимую информацию и уточнить результаты клинико-экономического моделирования.

Выводы

1. Ожидается, что при использовании T-SPOT.TB по сравнению с реакцией Манту для диагностики ЛТБИ у 100 иммуноскомпрометированных детей удастся выявить в два раза больше случаев реального инфицирования ЛТБИ, сократив при этом почти в шесть раз число случаев неоправданного назначения дополнительных обследований и курсов превентивной химиотерапии у пациентов, давших ложно положительные результаты.

2. Дополнительные расходы на проведение тестирования с использованием T-SPOT.TB могут быть компенсированы в результате сокращения затрат на проведение дополнительного обследования и превентивной химиотерапии.

Литература:

1. Александрова Е.Н. и др. Интерпретация комплексной когортной оценки результатов туберкулинодиагностики. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008; 7: 23-26.

2. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. М. 2009; 2: 1024 с.

3. Постановление Правительства Российской Федерации от 18 октября 2013 г. N 932 г. Москва «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов». http://www.rg.ru/2013/10/22/medpomosch-site-dok.html.

4. Ситуация по туберкулезу и работе противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2012 году. http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/2012_tvs_rossiya.pdf)

5. Тарифы на услуги. http://www.mgfoms.ru/?page_id=5198. 15.02.2014.

6. Ayieko J., Abuogi L., Simchowitz B., Bukusi E.A., Smith A.H., Reingold A. Efficacy of isoniazid prophylactic therapy in prevention of tuberculosis in children: a meta-analysis. BMC Infect Dis. 2014 Feb 20; 14: 91. doi: 10.1186/1471-2334-14-91. PubMed PMID: 24555539; PubMed Central PMCID: PMC3936889.

7. Cattamanchi et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals – A systematic review and meta-analysis. J. Acquir Immune Defic Syndr. 2011 March; 56 (3): 230-238.

8. Centers for Disease Control and Prevention. [Title]. MMWR. 2010; 59 (No. RR-5).

9. Centers for Disease Control and Prevention. [Title]. MMWR. 2010; 59 (No. RR-5).

10. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Clinical guidelines, CG117 – Issued: March 2011. http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=13422.

11. Global tuberculosis Report 2013. WHO. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf?ua=1.

12. Kakkar F., Allen U.D., Ling D., Pai M., Kitai I.C. Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Tuberculosis in children: New diagnostic blood tests. Paediatr Child Health. 2010; 15 (8): 529-533.

13. Liebeschuetz S., Bamber S., Ewer K., Deeks J., Pathan A.A., Lalvani A. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell- based assay: a prospective cohort study. Lancet. 2004; 364: 2196-203.

14. Mandalakas A.M., Detjen A.K., Hesseling A.C., Benedetti A., Menzies D. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 15 (8): 1018-1032.

15. Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S. et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2004; 8 (4): 535-539.

16. Pai M., Zwerling A., Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection – an update. Ann Intern Med. 2008; 149:177-184.

17. Pooran et al. Different screening strategies (single or dual) for the diagnosis of suspected latent tuberculosis: a cost effectiveness analysis. BMC Pulmonary Medicine. 2010; 10: 7.

18. Red book. Report of the committee on infectious diseases. http://aapredbook.aappublications.org 15.02.2014.

19. Report of the Tenth Meeting WHO STRATEGIC AND TECHNICAL ADVISORY GROUP FOR TUBERCULOSIS (STAG-TB). 27-29 September 2010.

20. Trehan I., Meinzen-Derr J.K., Jamison L., Staat M.A. Tuberculosis Screening in Internationally Adopted Children: The Need for Initial and Repeat Testing Pediatrics 2008; 122; e7.

References:

1. Aleksandrova E.N. i dr. *Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh*. 2008; 7: 23-26.

2. Pediatrics: national leadership in 2 volumes [*Pediatriya: natsional'noe rukovodstvo: v 2 t.*]. Moscow. 2009; 2: 1024 s.

3. Resolution of the Government of the Russian Federation dated October 18, 2013 N 932 Moscow «About the state guarantees the free provision of medical care to citizens in 2014 and the planned period 2015 and 2016» [*Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 18 oktyabrya 2013 g. N 932 g. Moskva «O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2014 god i na planovyi period 2015 i 2016 godov». http://www.rg.ru/2013/10/22/medpomosch-site-dok.html.*]

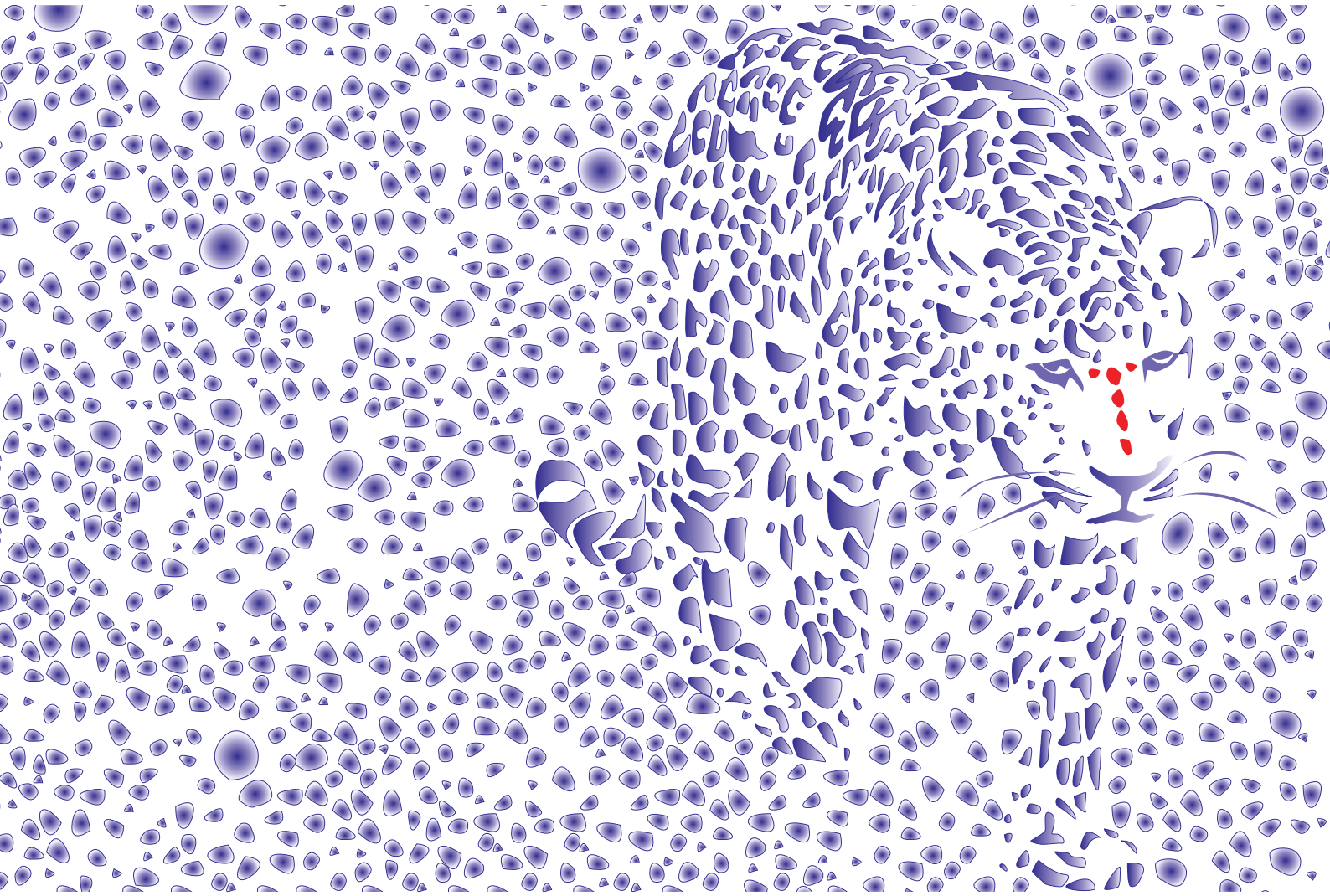
4. The situation of tuberculosis and TB service work of the Russian Federation in 2012 [*Situatsiya po tuberkulezu i rabote protivotuberkuleznoi sluzhby Rossiiskoi Federatsii v 2012 godu*.] http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/2012_tvs_rossiya.pdf)

5. Fees for services [*Tarify na uslugi*]. http://www.mgfoms.ru/?page_id=5198. 15.02.2014.

6. Ayieko J., Abuogi L., Simchowitz B., Bukusi E.A., Smith A.H., Reingold A. Efficacy of isoniazid prophylactic therapy in prevention of tuberculosis in children: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2014 Feb 20; 14: 91. doi: 10.1186/1471-2334-14-91. PubMed PMID: 24555539; PubMed Central PMCID: PMC3936889.

7. Cattamanchi et al. Interferon-gamma release assays for the

Выявление скрытой угрозы



T-SPOT.TB

- Наиболее точный из доступных тестов для диагностики латентной туберкулезной инфекции
- Превосходит по клинической эффективности р.Манту [1,2]
  - Высокая чувствительность даже у иммунокомпрометированных пациентов
  - Нет перекрестной реакции с вакциной БЦЖ и большинством микобактерий в окружающей среде
- Требуется только 8 спотов (активированных Т-клеток) для получения положительного результата
- T-SPOT.TB экономически эффективен (является эффективным с точки зрения затрат) и способствует сохранению ресурсов здравоохранения

1. Lee JY *et al*. Eur Respir J 2006; 28: 24-30
2. Dominguez J *et al*. Clin and Vaccine Immunol Jan 2008; 15: 168-171
3. Tanquay S, Killion JJ. Lymphokine Cytokine Res 1994; 13 (4): 259-63

Oxford Immunotec
Harnessing the power of T cell measurement

ФармЛайн
ДИСТРИБЬЮЦИЯ ЗДОРОВЬЯ

ООО «ФармЛайн»
тел/факс: +7 495 2340704
e-mail: office@pharmline.ru
www.pharmline.ru

diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals – A systematic review and meta-analysis. *J. Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 March; 56 (3): 230-238.

8. Centers for Disease Control and Prevention. [Title]. *MMWR*. 2010; 59 (No. RR-5).

9. Centers for Disease Control and Prevention. [Title]. *MMWR*. 2010; 59 (No. RR-5).

10. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Clinical guidelines, CG117 – Issued: March 2011. http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=13422.

11. Global tuberculosis Report 2013. WHO. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf?ua=1.

12. Kakkar F., Allen U.D., Ling D., Pai M., Kitai I.C. Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Tuberculosis in children: New diagnostic blood tests. *Paediatr Child Health*. 2010; 15 (8): 529-533.

13. Liebeschuetz S., Bamber S., Ewer K., Deeks J., Pathan A.A., Lalvani A. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell- based assay: a prospective cohort study. *Lancet*. 2004; 364: 2196-203.

14. Mandalakas A.M., Detjen A.K., Hesseling A.C., Benedetti A., Menzies D. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 15 (8): 1018-1032.

15. Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S. et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2004; 8 (4): 535-539.

16. Pai M., Zwerling A., Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection – an update. *Ann Intern Med*. 2008; 149:177-184.

17. Pooran et al. Different screening strategies (single or dual) for the diagnosis of suspected latent tuberculosis: a cost effectiveness analysis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2010; 10: 7.

18. Red book. Report of the committee on infectious diseases. http://aapredbook.aappublications.org 15.02.2014.

19. Report of the Tenth Meeting WHO Strategic and technical advisory group for tuserculosis (STAG-TB). 27-29 September 2010.

20. Trehan I., Meinzen-Derr J.K., Jamison L., Staat M.A. Tuberculosis Screening in Internationally Adopted Children: The Need for Initial and Repeat Testing Pediatrics 2008; 122; e7.

MODELING CLINICAL AND ECONOMIC OUTCOMES OF TESTING FOR LTBI WITH T-SPOT.TB IN IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN

Ignatyeva V.I.[1,2], Avxentyeva M.V.[1,2], Omelyanovsky V.V.[1], Khachatryan G.R.[1]

[1] The Russian Presedential Academy of National Economy and Public Administration

[2] The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract: weakening of immune status under the influence of some diseases or types of treatment could result in the activation of the present latent tuberculosis infection (LTBI). Recently it was suggested to use the immunoenzymometric interferon-gamma tests, T-SPOT.TB among them, but their costs are substantially higher than cost of the traditionally used tuberculin skin test (TST), thus the need for efficiency assessment arises. The aim of the study was to evaluate the clinical and economic outcomes of testing for LTBI with T-SPOT.TB in immunocompromised children. Methods: we developed a model, forecasting the testing results, probable cases of tuberculosis activation and related costs for scenarios with alternative use of T-SPOT.TB and TST for diagnosing LTBI in immunocompromised children. Parameters for modeling were derived from published data on sensitivity and specificity of tests and prevalence of LTBI in Russia. Costs were estimated from the position of overall government budget and included costs of primary LTBI testing, additional testing to exclude active tuberculosis in case of positive result, preventive chemotherapy and costs of treatment for cases of tuberculosis activation. Results: there would be 20 true positive and 80 true negative tests in the cohort of 100 patients if the test's sensivity and specificity were 100% and prevalence of LTBI was 20%. When testing with TST 100 immunocompromised children we expected that there would be 40 positive tests (among them 7 true positive, meaning that only 7 out of 20 children with LTBI would be found in the developed model), and 3 cases of tuberculosis activation. When using T-SPOT.TB in the same cohort there were 19 positive tests in the developed model (14 out of 20 LTBI cases detected), tuberculosis activation was possible in 2 cases. The total costs per cohort were 1.71 mln RUR. in case of TST testing (including primary testing costs – 7,900 RUR) and 1.07 mln RUR for scenario with T-SPOT.TB testing (including primary testing costs – 250,000 RUR). Conclusions: The use of T-SPOT.TB for LTBI detection in immunocompromised children is efficient, as additional costs for primary testing could be compensated by the following decrease of costs related to additional testing and preventive chemotherapy.

Key words: LTBI, T-SPOT.TB, TST, immunocompromised children.

Проблемы выбора исходов для оценки эффективности программ реабилитации больных после инсульта и ЧМТ

Домбровский В.С., Омельяновский В.В.

Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ

Резюме: *в статье обсуждаются вопросы целесообразности применения суррогатных и конечных точек в качестве критериев оценки программ реабилитации больных, перенесших инсульт, черепно-мозговую травму или другие заболевания ЦНС (опухоли, нейроинфекции и др.), в Российской Федерации. Цель исследования состояла в оценке суррогатных и конечных исходов программы нейрореабилитации у пациентов, пересших инсульт и ЧМТ. Материалы и методы. Исследование проводилось на основании данных, предоставленных Центром патологии речи и нейрореабилитации. В качестве экономически значимого суррогатного исхода было выбрано «восстановление социального статуса», которое оценивается врачами по окончании курса реабилитации. В качестве экономически значимого конечного исхода была отобрана «инвалидность», присуждаемая федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы. На основе нормативных материалов было проведено сопоставление суррогатных и конечных исходов. Результаты. При оценке суррогатных исходов большинство пациентов (86,64%) к концу курса достигают уровня социально бытовых потребностей, то есть обладают способностью жить и ухаживать за собой самостоятельно. Оценка конечных исходов показала, что доля пациентов без инвалидности уменьшается в 4 раза от первого ко второму визиту, а общие изменения степеней инвалидности при последнем визите значительно меньше, если сравнивать их со вторым посещением центра пациентом. При сопоставлении суррогатных и конечных исходов выявилось большое расхождение в показателях статуса пациентов. Так, в I группе инвалидности только 7,66% пациентов действительно не способны к жизнедеятельности без посторонней помощи, а 90,46% способны жить самостоятельно, что соответствует II степени инвалидности. Заключение. Установленная степень инвалидности часто не соответствует реальному состоянию пациента. Анализ на основании данных изменений группы инвалидности является не достаточно чувствительным инструментом для оценки эффективности программ реабилитации. Поэтому использование косвенных признаков экономически значимого восстановления представляется более целесообразным для оценки эффективности подобной технологии.*

Ключевые слова: *оценка эффективности медицинских технологий, суррогатные точки, конечные точки, нейрореабилитация, инвалидность.*

Введение

Современные подходы по оценке эффективности медицинских вмешательств традиционно связывают с анализом результатов лечения или исходов. Исходы принято классифицировать на суррогатные и конечные. К суррогатным можно отнести изменение показателей структурных и функциональных признаков, биологических маркеров (результаты лабораторных, инструментальных исследований, исходы, отмечаемые пациентами и др.). Им часто отдают предпочтение в исследовательских целях, где изучается эффективность и механизм действия лекарственных препаратов. Изменения данных параметров часто ложатся в основу клинических исследований, анализирующих безопасность и эффективность новых технологий. Результаты таких исследований в первую очередь ориентируются на клиницистов и научных работников, оценивающих место технологии в лечении и диагностике заболевания. Преимуществом суррогатных точек является быстрота и простота их получения, однако следует отметить, что изменение физиологических параметров и лабораторных показателей не определяет итогового клинического состояния пациента.

В последнее время все большее внимание уделяют конечным точкам лечения или таким параметрам, как госпитализация, заболеваемость, смертность и другим показателям, характеризующим течение заболевания, которые являются неотъемлемой частью любого клинико-экономического или фармакоэкономического исследования. Конечная точка – мера исхода, используемая для оценки эффективности изучаемого медицинского вмешательства у пациента, основанная на клинических маркерах. С точки зрения принятия управленческих решений, они являются наиболее важными. Именно эти параметры в первую очередь в настоящее время принимаются во внимание при принятии решений о включении в систему возмещения и целесообразности финансирования. Клинический исход определяется целым рядом факторов, помимо вмешательства, от соблюдения курса лечения пациентом до воздействия внешних факторов на организм и сопутствующих заболеваний. Поэтому конечные точки больше соответствуют реальной практике и поэтому более предпочтительны в качестве основания для принятия решений организатором здравоохранения и другими лицами. Помимо этого при расчете экономической выгоды от лечения возможно использовать только социально-значимые параметры (летальность, инвалидизация, качество жизни и т.д.). Нередко возникают осложнения в получении конечных точек как по причине недостаточной продолжительности исследования ввиду его срочности, так и по другим причинам, связанным с очень высокой стоимостью, а иногда и невозможностью проведения такого исследования. Сбор данных для оценки конечных точек – процесс долгий и требующий больших усилий. В условиях ограниченных ресурсов и времени это часто не представляется

Омельяновский В.В. – тел.: (495) 921-10-89 – e-mail: vvo@hta-rus.ru

возможным. Тогда приходится прибегать к конвертации данных (перевод суррогатных точек в конечные).

Ввиду того, что часто индустрия представляет данные на уровне суррогатных исходов, а для принятия управленческих решений необходимо их преставление в плоскости конечных исходов применяют метод так называемой «конвертации» суррогатных данных в конечные исходы лечения. Суть этого метода состоит в принятии допущений с целью получения соответствия суррогатных и конечных точек.

Именно такие методы могут быть востребованы при оценке эффективности медицинских технологий, включая лекарственные препараты, медицинские изделия, а также организационные технологии, определяющие в т.ч. систему качества оказания медицинской помощи.

Сегодня в РФ обсуждаются перспективы финансирования медицинских организаций, оказывающих помощь по вопросам туберкулеза, СПИДа, психических заболеваний, а также других учреждений, финансируемых на сметной основе. К этой же категории относятся реабилитационные центры, где больные часто проводят больше 90 дней. Именно поэтому оценка эффективности программ реабилитации является высоко актуальной темой.

В этой работе анализируются результаты программ нейрореабилитации в Центре патологии речи и нейрореабилитации (ЦПРиН) пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт), черепно-мозговую травму и другие заболевания ЦНС. ЦПРиН – уникальный центр, занимающийся комплексным лечением и нейрореабилитацией пациентов всех возрастов с нарушениями общения и коммуникации, расстройствами голоса, сопутствующими нарушениями опорно-двигательного аппарата и соматическими заболеваниями.

Цель исследования состояла в оценке суррогатных и конечных исходов программы нейрореабилитации у пациентов, пересших инсульт и ЧМТ.

Задачи исследования: 1) оценка суррогатных исходов программы нейрореабилитации у пациентов, пересших инсульт и ЧМТ; 2) оценка конечных исходов программы нейрореабилитации у пациентов, пересших инсульт и ЧМТ; 3) сопоставление суррогатных и конечных исходов.

Материалы и методы

Данное исследование проводилось на основании данных, предоставленных ЦПРиН. Были собраны и проанализированы регистрационные формы, содержащиеся в базах данных пациентов, обращающихся за помощью в ЦПРиН. Система сбора информации для анализа и отчетности в центре организована по двум следующим направлениям:

1. База данных КДО (клинико-диагностическое отделение) – в данной базе регистрируются все визиты пациентов, будь то госпитализация, короткое обследование или консультация. Каждому пациенту присваивается регистрационный номер и записываются его паспортные данные, первичность поступления, характер заболевания, дата наступления заболевания, область поражения, характер поражения, социальное положение, степень самообслуживания и инвалидность.

2. База данных стационаров – в данной базе регистрируются пациенты, проходившие лечение в стационаре. В нее заносятся номер истории болезни, паспортные данные, дата поступления и выписки, тип стационара, диагноз основного заболевания, диагноз сопутствующего заболевания, первичность поступления, результаты восстановления речи, результаты восстановления социального статуса и количество проведенных койко-дней.

Для оценки эффективности программ нейрореабилитации были отобраны экономически значимые критерии оценки.

В качестве экономически значимого промежуточного исхода в базе данных Стационаров было выбрано «восстановление социального статуса». Восстановление социального статуса пациентов оценивается в ЦПРиН по окончании курса реабилитации, опираясь на их функциональные возможности, способность к самообслуживанию и трудовым нагрузкам. Эта оценка является своего рода суррогатной точкой и включает в себя следующие категории:

1) достижение уровня физиологических потребностей – пациент способен самостоятельно соблюдать личную гигиену, самостоятельно одеваться и есть;

2) достижение уровня социально-бытовых потребностей – пациент способен полностью обслуживать себя, готовить пищу, ходить в магазин за продуктами, совершать элементарную хозяйственную работу;

3) возвращение к труду в облегченных условиях – пациент способен выполнять работу с пониженными нагрузками;

4) возвращение к профессии – пациент вернулся к работе, которой занимался до получения травмы или инсульта;

5) без перемен;

6) умер.

В качестве экономически значимого конечного исхода в базе данных КДО была отобрана «инвалидность». Инвалидность присуждается федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, исходя из комплексной оценки состояния организма. Этот показатель включает пять следующих параметров:

- инвалид I группы;
- инвалид II группы;
- инвалид II группы (работающий);
- инвалид III группы;
- нет инвалидности.

С целью сопоставления суррогатных и конечных точек были использованы следующие материалы:

Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации о порядке и условиях признания лица инвалидом от 20 февраля 2006 г. N 95 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.12.2009г N 1121) условиями признания гражданина инвалидом являются [1]:

а) нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами;

б) ограничение жизнедеятельности (полная или частичная утрата гражданином способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться или заниматься трудовой деятельностью);

в) необходимость в мерах социальной защиты, включая реабилитацию [1].

Вышеизложенные материалы позволяют принять допущение об установлении степени инвалидности на основании оценок восстановления социального статуса с получением следующего соответствия:

- достигнут уровень физиологических потребностей – 1-я степень инвалидности;
- достигнут уровень социально-бытовых потребностей – 2-я степень инвалидности;
- возвращение к труду в облегченных условиях – 3-я степень инвалидности;
- возвращение к профессии – снятие степени инвалидности.

Для анализа были использованы данные пациентов обоих полов в возрасте более 18 лет, поступавших в ЦПРиН с 2005 по 2013 г.

Критериями включения в исследование являлись перенесенные ОНМК, ЧМТ или другие заболевания ЦНС (опухоли, нейроинфекции и др.) и наличие госпитализации, что подтверждает факт проведения лечения по программе реабилитации.

Критерием исключения было отсутствие необходимых для анализа данных в базе КДО или стационаров.

Анализ проводился с помощью программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США).

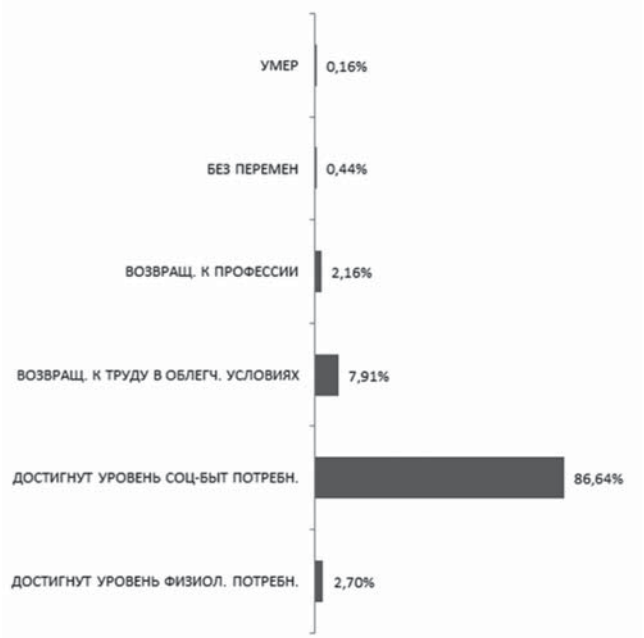


Рисунок 1. Распределение восстановления социального статуса пациентов, прошедших курс реабилитации в Центра патологии речи и нейрореабилитации (%).

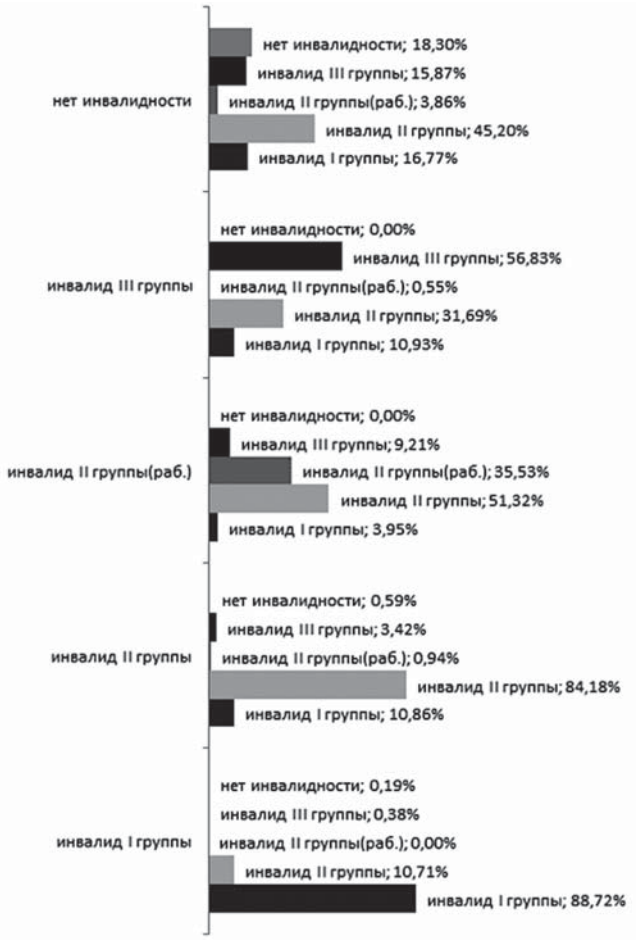


Рисунок 2. Изменение статуса инвалидности пациентов Центра патологии речи и нейрореабилитации (%) (разница между первым и последним визитами в центр).

Результаты

Оценка суррогатных исходов. Как указывалось ранее, в качестве суррогатных исходов было выбрано восстановление социального статуса пациентов. Этот параметр оценивается врачами по итогам проведенного курса реабилитации с учетом начального статуса пациента при поступлении. Это означает, что каждый пациент перед началом лечения имел статус ниже приобретенного по его окончании. Так как большая часть пациентов, поступающих в ЦПРиН, страдают афазией, то есть полной или частичной утратой речи, то при сохранении каких-либо двигательных способностей их состояние можно оценить как уровень удовлетворения собственных физиологических потребностей. Пациенты, достигшие этого уровня к концу курса (2,7%), поступали в состоянии полной зависимости от окружающих, то есть неспособности самостоятельно даже одеться или удовлетворить свои физиологические нужды (поесть, сходить в туалет и т.д.).

В связи с восстановлением функции речи большинство пациентов (86,64%) к концу курса достигает уровня социально бытовых потребностей, то есть обладает способностью жить и ухаживать за собой самостоятельно, но не способны работать, так как восстановление достаточных когнитивных способностей очень затруднительно. Почти 8% всех пациентов возвращают способность к труду в облегченных условиях. Такие пациенты могут работать на предприятиях с рабочими местами, приспособленными для инвалидов, нередко им требуется переквалификация и обучение новым профессиональным навыкам. Чуть больше 2% восстанавливаются полностью и возвращаются к профессии, которой занимались до наступления заболевания. Менее половины процента пациентов заканчивают курс реабилитации без какого-либо эффекта, оставаясь на том же уровне, с которым поступили. Распределение пациентов по описанным группам представлено на рисунке 1.

Оценка конечных исходов. В качестве конечного исхода была выбрана инвалидность, присвоенная пациентам, проходившим курс реабилитации в ЦПРиН. Изначально анализировалась разница между первым и последним визитами центра. В таблице 1 приведены данные изменений инвалидности пациентов от первого к последнему посещению.

Из таблицы 1 видно, что большая часть пациентов (1115) впервые поступает без инвалидности, а при последнем посещении большая часть (1371) имеет вторую степень.

На рисунке 2 представлена диаграмма, изображающая изменения каждой категории пациентов от первого к последнему посещению. Слева указаны группы инвалидности, с которыми пациенты пришли первый раз, а справа столбики диаграммы показыва-

Последнее посещение / Первое посещение	Инвалид I группы	Инвалид II группы	Инвалид II группы (раб.)	Инвалид III группы	Нет инвалидности	Общий итог
Инвалид I группы	472	57	0	2	1	532
Инвалид II группы	92	713	8	29	5	847
Инвалид II группы (раб.)	3	39	27	7	0	76
Инвалид III группы	20	58	1	104	0	183
Нет инвалидности	187	504	43	177	204	1115
Общий итог	774	1371	79	319	210	2753

Таблица 1. Изменение статуса инвалидности пациентов Центра патологии речи и нейрореабилитации (разница между первым и последним визитами центра).

Последнее посещение / Первое посещение	Инвалид I группы	Инвалид II группы	Инвалид II группы (раб.)	Инвалид III группы	Нет инвалидности	Общий итог
Инвалид I группы	701	51	0	2	0	754
Инвалид II группы	54	1259	12	35	3	1363
Инвалид II группы (раб.)	2	9	56	4	2	73
Инвалид III группы	4	18	1	259	2	284
Нет инвалидности	15	39	10	21	202	287
Общий итог	776	1376	79	321	209	2761

Таблица 2. Изменение статуса инвалидности пациентов Центра патологии речи и нейрореабилитации (разница между вторым и последним визитами в центр).

ют, как распределились пациенты в каждой группе при последнем посещении.

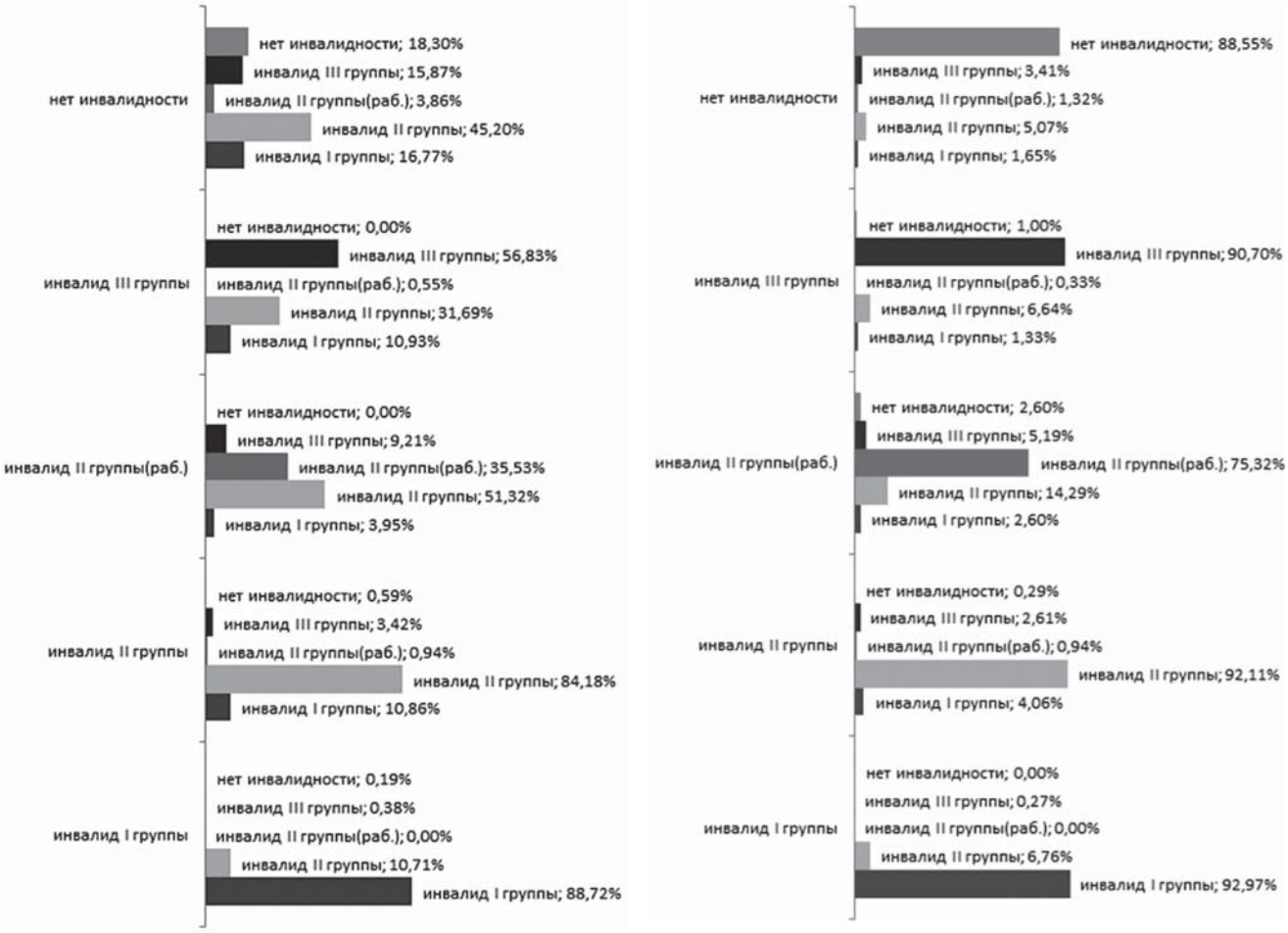
На рисунке видно, что группы инвалидности в основном меняются в более тяжелую степень или не меняются вообще. Чем тяжелее степень инвалидности, тем меньше пациентов меняют ее с течением времени. Менее пятой части пациентов, пришедших без инвалидности, остается на том же уровне, что может быть связано с поступлением пациентов в ЦПРиН до получения группы инвалидности. Большинство из них получает вторую группу, то есть теряют способность к работе. Однако около 10% работающих инвалидов второй группы меняют ее на третью. Такое же количество инвалидов первой группы со временем оформляют вторую. Неработающие инвалиды второй группы крайне редко возвращаются к труду, а инвалиды первой группы почти не возвращаются.

Исходя из предположения, что многие пациенты могли не успеть оформить группу инвалидности до поступления в ЦПРиН, был проведен анализ изменений, начиная со второго посещения. В таблице 2 приведены данные изменений инвалидности пациентов от второго к последнему посещению.

Число пациентов без инвалидности ко второму посещению (287) снизилось почти в 4 раза по сравнению с первым (1115), что подтверждает предположение о сниженном оформлении групп инвалидности при первом посещении. Большинство пациентов (1259) приходят и уходят со второй степенью инвалидности. На втором месте отсутствие изменений у пациентов с первой степенью (701), а на третьем – с третьей степенью инвалидности (259).

На рисунке 3 изображены диаграммы изменения группы инвалидности от первого к последнему посещению и от второго к последнему.

Пациенты, имеющие ко второму посещению статус работающих инвалидов второй группы, не только меняют свою группу на третью (5,19%), но и совсем лишаются инвалидности (2,6%). Измене-



А Б

Рисунок 3. Сравнение изменений статуса инвалидности пациентов Центра патологии речи и нейрореабилитации (%):
А – разница между первым и последним визитами; Б – разница между вторым и последним визитами.

Восстановление социального статуса / Инвалидность	Достигнут уровень физиологических потребностей	Достигнут уровень социально-бытовых потребностей	Возвращение к труду в облегченных условиях	Возвращение к профессии	Без перемен	Умер	Общий итог
Инвалид I группы	50	656	10	0	3	1	720
Инвалид II группы	14	1222	52	7	3	2	1300
Инвалид II группы (рабочая)	0	42	25	6	0	0	73
Инвалид III группы	3	171	89	12	0	0	275
Нет инвалидности	4	175	71	36	1	0	287
Общий итог	71	2266	247	61	7	3	2655

Таблица 3. Результаты восстановления социального статуса у пациентов с разной степенью инвалидности, зафиксированной при последнем визите в Центр патологии речи и нейрореабилитации.

ние степени инвалидности на рисунке 3Б наблюдается в меньшем объеме по сравнению с рисунком 3А. Из этого может следовать следующие выводы:

1. Уже после первого посещения у пациентов ЦПРиН происходят значительные улучшения.

2. У большей части пациентов ухудшения состояния, приводящие к смене группы инвалидности, достигаются ко второму посещению и далее состояние в достаточной степени не меняется.

3. Пациенты не проходят переосвидетельствование по окончании курса реабилитации в ЦПРиН.

Сопоставление суррогатных и конечных исходов. В таблице 3 представлено сопоставление степени инвалидности и социального статуса пациента. Почти все пациенты со второй степенью инвалидности (1222 из 1300) достигли уровня социально-бытовых потребностей. Каждый показатель восстановления социального статуса содержит большую долю пациентов с той степенью инвалидности, которая была принята соответствующей этому показателю, что говорит о хорошей применимости результатов сопоставления.

На рисунке 4 видно, что реальный (то есть оцененный врачами по итогам реабилитации) и формальный (присвоенная степень инвалидности) статус пациентов сильно расходятся. В большей степени это относится к I группе инвалидности, где только 7,66% пациентов действительно не способны к жизнедеятельности без посторонней помощи, а 90,46% способны жить самостоятельно, что соответствует II степени инвалидности. Среди работающих инвалидов II группы – 8,86% полностью вернувшихся к прежней профессии, что практически является поводом для снятия степени, а также 35,44% устроенных на работу с облегченными условиями труда, что соответствует III степени инвалидности. Чуть более половины (57,78%) инвалидов III группы не устроены на работу, причиной чего может быть плачевная ситуация с трудоустройством инвалидов. В то же время, как видно из группы без инвалидности, большое число пациентов так и не оформило степень инвалидности, хотя их состояние того требует.

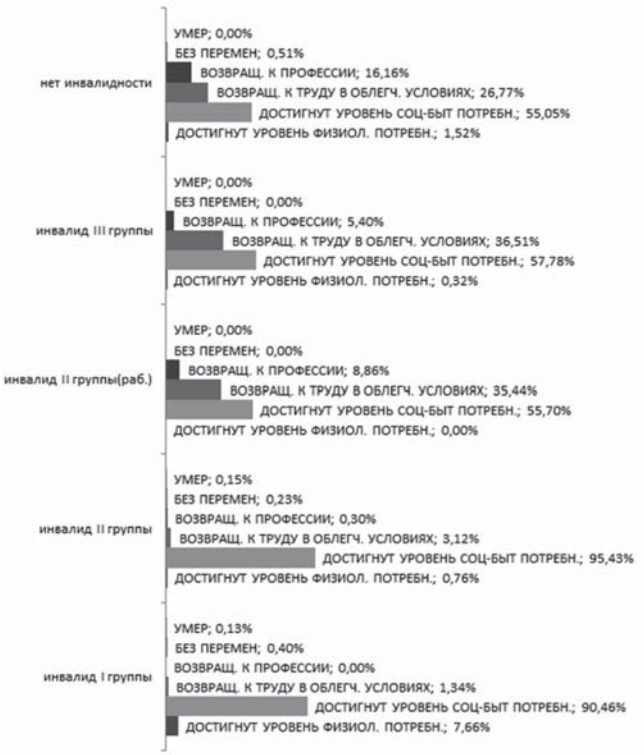


Рисунок 4. Результаты восстановления социального статуса у пациентов с разной степенью инвалидности, зафиксированной при последнем визите в Центр патологии речи и нейрореабилитации (%).

Обсуждение

Таким образом, даже при условии наблюдения изменений со второго посещения реальная польза от программ реабилитации не заметна на уровне присвоения степеней инвалидности. Анализ на основании данных изменений группы инвалидности является не достаточно чувствительным инструментом для оценки эффективности программ реабилитации. Поэтому использование косвенных признаков экономически значимого восстановления представляется более целесообразным для оценки эффективности подобной технологии.

В результате проведенного анализа было выявлено, что установленная степень инвалидности часто не соответствует реальному состоянию пациента. Рациональность применения инвалидности в качестве конечной точки оценки эффективности реабилитации в Российской Федерации неоднозначна, так как улучшения могут наступить уже после первого курса, а процесс присвоения лицу степени инвалидности требует значительного времени.

Признание гражданина инвалидом осуществляется при проведении медико-социальной экспертизы, исходя из комплексной оценки состояния организма гражданина на основе анализа его клинико-функциональных, социально-бытовых, профессионально-трудовых и психологических данных с использованием классификаций и критериев, утверждаемых Министерством труда и социальной защиты Российской Федерации [1]. Насколько тщательно проверяется и учитывается каждый из этих факторов, можно только догадываться.

Решение о признании гражданина инвалидом либо об отказе в признании его инвалидом принимается простым большинством голосов специалистов, проводивших медико-социальную экспертизу, на основе обсуждения результатов его медико-социальной экспертизы [1].

Классификации, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, определяют основные виды нарушений функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами

и степенью их выраженности; основные категории жизнедеятельности человека и степени выраженности ограничений этих категорий [2].

Часто прохождение медико-социальной экспертизы происходит уже после наступления значительных улучшений, что нивелирует роль реабилитации в восстановлении пациента, то есть фиксация изменений инвалидности после прохождения курса реабилитации не представляется возможной. Лица, демонстрирующие положительную динамику, неохотно идут на переосвидетельствование, влекущее за собой уменьшение льгот и дотаций, так как трудоустройство инвалидов не достаточно развито в РФ. Порой уровень доходов тех, кому удается устроиться на работу, увеличивается столь незначительно, что выгода для пациента от подобных шагов вызывает сомнения.

Переосвидетельствование инвалидов I группы проводится 1 раз в 2 года, инвалидов II и III групп – 1 раз в год. Переосвидетельствование инвалида ранее установленного срока проводится по его личному заявлению (заявлению его законного представителя), либо по направлению организации, оказывающей лечебно-профилактическую помощь, в связи с изменением состояния здоровья, либо при осуществлении главным бюро, Федеральным бюро контроля за решениями, принятыми соответственно бюро, главным бюро [1]. Таким образом, изменение степени инвалидности в РФ происходит либо по собственному желанию пациента, либо если ответственный орган власти ставит под сомнение принятое решение, либо по направлению ЛПУ, которое пациент может легко проигнорировать.

Система установления статуса инвалидности устроена так, что оценка на основании этих данных оказывается не достаточно адекватным инструментарием, в условиях значительных улучшений, наступающих уже после первого курса реабилитации. С точки зрения методологии проведения подобного рода исследований, использование конечных точек, таких как инвалидность, может оказаться ограниченным методом и потребовать их комплексной оценки вместе суррогатными исходами.

Литература:

1. Постановление Правительства Российской Федерации «О порядке и условиях признания лица инвалидом» от 20 февраля 2006 г. N 95 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.12.2009 г. N 1121).

2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» от 23.12.2009 г. N 1013н.

References:

1. Resolution of the Government of the Russian Federation «On the procedure and conditions for recognizing a person disabled» February 20, 2006 N 95 (as amended. RF Government Decree of 30.12.2009 N 1121) [*Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii «O poryadke i usloviyakh priznaniya litsa invalidom» ot 20 fevralya 2006 g. N 95 (v red. Postanovleniya Pravitel'stva RF ot 30.12.2009g N 1121)*].

2. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation «On Approving the classifications and criteria used in the implementation of medical and social expertise of citizens by federal government agencies medical and social expertise» from 23.12.2009 N 1013n. [*Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii «Ob utverzhdenii klassifikatsii i kriteriev, ispol'zuemykh pri osushchestvlenii mediko-sotsial'noi ekspertizy grazhdan federal'nymi gosudarstvennymi uchrezhdeniyami mediko-sotsial'noi ekspertizy» ot 23.12.2009 g. N 1013n*.]

PROBLEMS OF OUTCOMES CHOICE FOR THE ASSESSMENT OF REHABILITATION PROGRAMS EFFICIENCY IN PATIENTS AFTER STROKE AND CRANIOCEREBRAL INJURY

Dombrovskiy V.S., Omelyanovskiy V.V.

The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration

Abstract: this article considers the appropriateness of surrogate points and endpoints utilization as evaluation criteria for rehabilitation programs efficiency in patients after stroke, craniocerebral injury or other CNS diseases (e.g. tumors, neuroinfections etc.) in Russian Federation. The purpose of this study is to evaluate surrogate and final outcomes of neurorehabilitation program in patients after stroke and craniocerebral injury. Materials and methods. The study was carried out using data provided by the Center of speech pathology and neurorehabilitation. A notion of Social status recovery was selected as an economically significant surrogate outcome which was evaluated by physicians at the end of the rehabilitation course. A notion of Disability conferred by the Federal State Institutions of Disability Evaluation was selected as an economically significant final outcome. Surrogate and final outcomes comparison was performed based on the regulatory materials. Results. Surrogate outcomes evaluation revealed that at the end of rehabilitation course most patients (86.64%) reached the level of social and living needs, i.e. they have an ability to live and to take care for themselves without assistance. Final outcomes evaluation revealed that proportion of patient without disability decreased by 4-fold between the first and second visits and that total changes in disability degree by the time of the last visit were significantly smaller in comparison with the second patient's visit to the Center. Comparison of surrogate and final outcomes revealed significant discrepancy between the patient's status characteristics. Thus, in the disability group I only 7.66% of patients were actually unable to perform activities of daily living without assistance, while 90.46% of patients were able to live without assistance, that corresponds to the disability group II. Conclusion. Established degree of disability often does not correspond to the actual patient's state. The analysis based on the disability group changes is not sensitive enough for the evaluation of rehabilitation programs efficacy. Therefore, the use of indirect signs of economically significant recovery seems to be more appropriate for the efficacy evaluation of such technology.

Key words: evaluation of medical technology efficacy, surrogate points, end points, neurorehabilitation, disability.

Фармакоэкономический анализ применения оксалиплатина в химиотерапии колоректального рака. Данные реальной клинической практики

Павлыш А.В.[1], Колбин А.С.[1,2], Касимова А.Р.[1]

[1] *ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России*
[2] *ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный Университет»*

Резюме: *для выявления эффективности лекарственных средств было проведено ретроспективное наблюдательное (обсервационное) исследование 1343 историй болезни (случаев госпитализации) 214 пациентов с диагнозом колоректальный рак, пролеченных в Санкт-Петербургском государственном учреждении здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» в 2008-2010 гг. с использованием различных торговых наименований оксалиплатина. Был проведен фармакоэкономический анализ. Использовался анализ эффективности затрат. Проводился расчет прямых медицинских, прямых немедицинских и косвенных затрат. Применялись три торговых наименования препарата оксалиплатин: элоксатин – 42,2%; платикад – 31,6%; экзорум – 26,2%. С учетом всех затрат средняя стоимость госпитализации составила 252294 руб. Терапия оксалиплатином в среднем была эффективна в 83,1%. Коэффициенты ICER для препарата элоксатин составили 8801 и 18162 в сравнении с препаратами экзорум и платикад. В связи с этим было показано, что клинико-экономически эффективной является терапия элоксатином.*

Ключевые слова: *колоректальный рак, фармакоэкономика, реальная клиническая практика.*

Введение

Онкологические заболевания по-прежнему являются наиболее значимой проблемой современного здравоохранения – их доля в смертности от всех болезней с летальным исходом составляет 13% [1]. В структуре данной патологии одно из ведущих мест (11%) традиционно занимает колоректальный рак (КРР) [1]. Под этим термином понимают злокачественные новообразования, локализованные в области толстой (включая ректо-сигмоидный отдел) и прямой кишки (до анального сфинктера). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируются более 500 тыс. случаев КРР. Наибольшую заболеваемость отмечают в США, Канаде, странах Западной Европы и Российской Федерации (РФ). Менее выражена заболеваемость в странах Азии и Африки. В 2012 г. в РФ зарегистрировано более 60 тыс. новых случаев КРР (24,47 на 100 000 населения) [1]. Важным компонентом лечения КРР остается применение лекарственных средств (ЛС). Традиционно в схемы химиотерапии КРР помимо флюороурацила (5-фторурацила), кальция фолината, иринотекана и капецитабина, включают платиносодержащие ЛС.

Оксалиплатин относят к третьему поколению производных платины. Как и у его предшественников (цисплатин, карбоплатин), в основе механизма действия оксалиплатина лежит способность образовывать внутри- и межнитевые сшивки ДНК [2]. Профиль токсичности оксалиплатина, частота нежелательных лекарственных реакций (НЛР) существенно отличаются в позитивную сторону по сравнению с более ранними производными платины. Так, снижена эметогенность, минимально выражены миело- и нефротоксичность [2]. В отличие от цисплатина, нейротоксичность оксалиплатина носит обратимый характер, в большинстве случаев проходит у пациентов через полгода самостоятельно.

В то же время, любая медицинская технология, в т.ч. и с применением ЛС, помимо доказанной клинической эффективности и безопасности, должна характеризоваться приемлемыми фармакоэкономическими характеристиками. В связи с этим **целью настоящего исследования** явился фармакоэкономический анализ применения оксалиплатина в химиотерапии колоректального рака в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Применялись отраслевые стандарты «Клинико-экономического исследования» и экспертные руководства, используемые в РФ [3-6]. Для оценки стоимости болезни (cost of illness, CoI) использовался анализ эффективности затрат с расчетом коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio, CER). При превышении эффективности и затрат одного из исследуемых режимов по сравнению с другим проводился инкрементальный анализ с расчетом инкрементального (повышающего) коэффициента затраты-эффективность (incremental cost-effectiveness ratios, ICERs). Данный анализ проводят для определения дополнительных затрат (стоимости), необходимых для предотвращения одного случая смерти и/или сохранения одного года жизни (или других показателей). Результаты, полученные в исследовании, оценивались относительно такого показателя, как «порог готовности общества платить» (willingness-to-pay, cost-effectiveness threshold, порог фармакоэкономической целесообразности), который,

Павлыш А.В. – тел.: (911) 921-67-95 – e-mail: pavlysh_63@mail.ru

в свою очередь, рассчитывался как трехкратный внутренний валовый продукт (ВВП) на душу населения [7]. Для расчета стоимости болезни использовалась формула CoI=DC+IC, где CoI – стоимость болезни, DC – прямые затраты (direct cost), IC – непрямые затраты (indirect cost). Для расчета эффективности затрат использовалась формула CER=DC+IC/Ef, где CER – коэффициент эффективности затрат; DC – прямые затраты, IC – непрямые затраты, Ef – эффективность метода. Для расчета дополнительных затрат при использовании более эффективного, но более дорогого метода лечения использовалась формула ICERs=DC1–DC2/Ef1–Ef2, где DC1, DC2 – прямые затраты на 1-й и 2-й методы лечения; Ef1, Ef2 – эффективность 1-го и 2-го методов лечения.

Было проведено ретроспективное наблюдательное (обсервационное) исследование на базе Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» (СПб ГУЗ ГКОД). Проанализированы 1343 случая госпитализации (истории болезни – ИБ) 214 пациентов с диагнозом КРР, пролеченных в 2008-2010 гг. с использованием препарата оксалиплатин. Из ИБ получены следующие данные: фамилия, имя и отчество пациента; пол; возраст; место жительства; источник финансирования; социальный статус; кратность госпитализации; дата поступления; число койко-дней, проведенных в стационаре; диагноз и стадия заболевания по международной классификации TNM (tumor, nodus, metastasis), 6-я редакция; вид хирургической операции; вид лучевой терапии; вид химиотерапии; схема химиотерапии; торговое наименование оксалиплатина; осложнения химиотерапии, требующие коррекции; нежелательное явление; чем проводилась коррекция НЛР; осложнения химиотерапии, не требующие коррекции; сопутствующие заболевания; ответ на лечение (эффективность); линия химиотерапии; количество циклов химиотерапии; дата установления диагноза.

Так как период наблюдения был коротким (3 года) и исследуемый материал носил ретроспективный характер, в качестве критерия эффективности проводимой химиотерапии использовали ответ опухоли на лечение (tumor response). Ответ опухоли бывает полным (complete) или частичным (partial). Полный ответ определяется как полное исчезновение всех определяемых очагов опухоли (критерии ВОЗ и RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors)). Частичный ответ определяют, как уменьшение на 50% или более площади поверхности опухоли без появления новых очагов (критерии ВОЗ) или как уменьшение площади поверхности опухоли на 30% и более (критерии RECIST, основанные на данных компьютерной или магнитно-резонансной томографии). Как «эффективное» трактуют лечение, приведшее к регрессии опухоли (уменьшению размеров на 25% и более) или стабилизации процесса (уменьшению размеров до 25% и менее или отсутствию роста) на фоне проводимой химиотерапии, как «неэффективное» – сопровождающееся прогрессией (ростом) опухоли.

Результаты и их обсуждение

Были посчитаны прямые медицинские затраты: количество и стоимость койко-дней, проведенных в стационаре, стоимость обследования, стоимость хирургического вмешательства, стоимость химиотерапии (в зависимости от торгового названия оксалиплатина), стоимость терапии осложнений.

Также были посчитаны прямые немедицинские затраты: оплата сервисных услуг в стационаре (пребывание в палате повышенной комфортности, индивидуальный пост, уход и дополнительное питание, телефон, телевизор, интернет в палате, предоставление койко-места родственникам), оплата сервисных услуг на дому (сиделка, медсестра, медсестра – сиделка, консультация врача), оплата транспорта (такси (по трафику)), стоимость бензина (при использовании личного автотранспорта), расходы на общественный транспорт.

По результатам ретроспективного анализа 1343 ИБ 214 пациентов с диагнозом КРР за 2008-2010 гг., наиболее часто используемым (и наиболее затратным) ЛС в терапии КРР был оксалиплатин. У данного ЛС использовали различные торговые наименования.

Стоимость одной ИБ складывалась из количества койко-дней, проведенных в стационаре с учетом стоимости одного койко-дня + стоимость обследования проведенного в стационаре + стоимость проведенной операции (если она была выполнена) + стоимость химиотерапии (в зависимости от торгового наименования оксалиплатина) + стоимость коррекции НЛР (если они были).

В 1149 (85,5%) случаях госпитализации пациенты получали химиотерапию по схеме FOLFOX (фторурацил + кальция фолинат + оксалиплатин). Исходя из полученных данных и учитывая только прямые медицинские затраты, средняя стоимость всех ИБ составила 141546 руб. Соответственно, соотношение затраты/эффективность составило CER1=141546/83,1=1703 руб.

В анализируемый период в стационаре СПб ГУЗ ГКОД было открыто 90 онкопроктологических коек. Из них два койко-места – повышенной комфортности, что составляет 2,2% от общего числа коек. Следовательно, из 214 пациентов потенциально воспользоваться услугами мест повышенной комфортности могли пять человек. Средняя стоимость пребывания в палате повышенной комфортности за одну госпитализацию составляет 74600 руб. Следовательно, стоимость одной госпитализации составила: 141546+74600=216146 руб. Соответственно CER для таких случаев составила: CER2=216146/83,1=2606 руб.

В ИБ не было отражено, пользовался ли пациент в стационаре дополнительными услугами. Поэтому в этой части исследования было принято допущение, что все пациенты, которые потенциально могли воспользоваться палатами повышенной комфортности, пользовались всем комплексом дополнительных услуг. Стоимость всех возможных дополнительных услуг за одну госпитализацию составила 279750 руб. Стоимость такой ИБ составила: 141546+279750=421296 руб. CER3=421296/83,1=5070 руб.

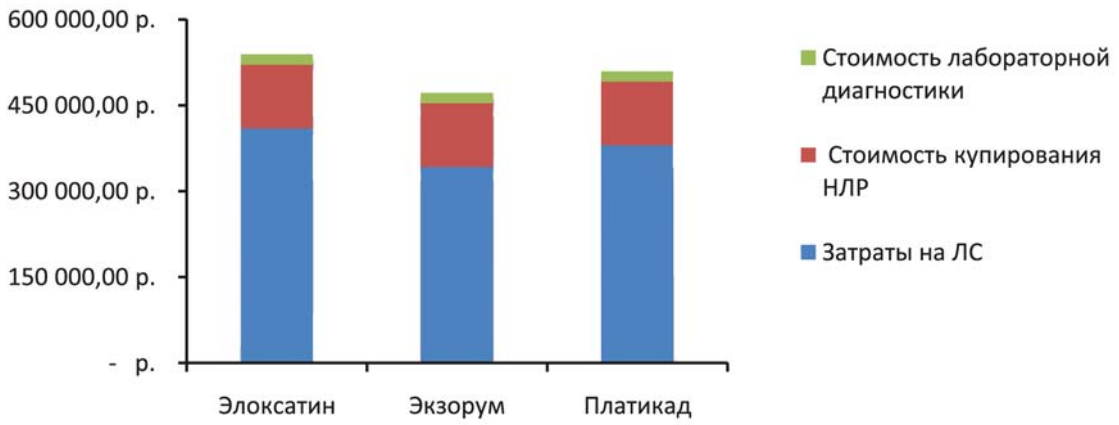


Рисунок 1. Суммарные затраты для разных торговых наименований оксалиплатина.
(НЛР – нежелательные лекарственные реакции; ЛС – лекарственные средства).

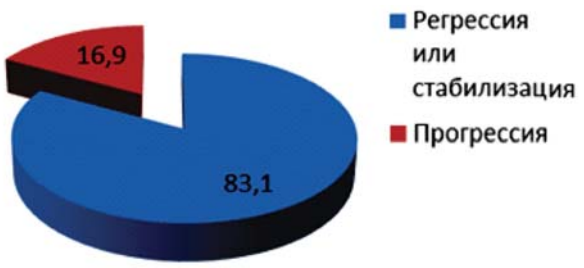


Рисунок 2. Эффективность химиотерапии FOLFOX (%).

Стоимость болезни была оценена для каждого из торговых наименований оксалиплатина, использовавшихся в схеме FOLFOX (оксалиплатин в дозе 85 мг/м^2 один раз в две недели в комбинации с фторурацилом и кальция фолинатом; при средней площади поверхности тела человека 1,73 м^2 требуется 145 мг оксалиплатина на прием, или 3528 мг/год (24 приема)).

В анализируемых ИБ в схеме FOLFOX использовались три торговых наименования оксалиплатина: элоксатин (Sanofi-Aventis, Франция); платикад (Биокад, Россия) и экзорум (ЛЭНС-Фарм, Россия). Элоксатин 5 мг/мл, флакон 40 мл, средняя стоимость – 24450 руб. (440100 руб./год); платикад 100 мг, флакон, средняя стоимость – 10810 руб. (380263 руб./год); экзорум 50 мг, флакон, средняя стоимость – 4800 руб. (340800 руб./год) [8].

Результаты расчетов суммарных затрат для каждого из торговых наименований оксалиплатина приведены на рисунке 1.

Как видно из данных рисунка 1, наименее затратной является терапия препаратом экзорум – 472063 руб. Несколько дороже оказалась терапия препаратом платикад – 509613 руб. Самой дорогостоящей оказалась терапия препаратом элоксатин – 571363 руб.

Также были оценены эффективность и безопасность (частота НЛР). Из 1149 ИБ в 548 (47,7%) наблюдалась регрессия или стабилизация опухоли, в 112 (9,7%) случаях отмечалась прогрессия и в 489 (42,5%) ответ опухоли указан не был. При анализе 660 ИБ, в которых был указан ответ опухоли, химиотерапия оказалась эффективной в 83,1% (548) случаев, независимо от торгового наименования.

Наиболее эффективной была терапия элоксатином – 87% случаев. При этом лечение элоксатином сопровождалось наименьшим количеством НЛР – 9,8%. Терапия платикадом была эффективна в 83,6% случаев, а НЛР наблюдались в 15,9% случаев. Терапия экзорумом была эффективна в 75,6% случаев, а НЛР наблюдались в 18,5% случаев. В настоящей работе учитывались только те НЛР, которые требовали медикаментозной коррекции: диарея, нейтропения, анемия. Коррекция НЛР проводилась лоперамидом, филграстимом, эритропоэтином соответственно.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, терапия препаратом элоксатин является наиболее эффективной, она же является и наиболее дорогой. Для выявления наиболее предпочтительного, с экономической точки зрения, торгового наименования оксалиплатина был проведен инкрементальный анализ с расчетом ICER.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, лечение элоксатином по сравнению с платикадом и экзорумом характеризуется и большей стоимостью и большей эффективностью. Для определения возможности экономики страны покрывать расходы на более дорогие и более эффективные методы лечения принято сравнивать ICER с «порогом готовности общества платить», который рассчитывают как тройной ВВП страны на душу населения. По данным Росстата, ВВП РФ в 2010 г. составил 44 491 млрд руб., население РФ в 2010 г. насчитывало 142,9 млн человек [9]. Следовательно, порог готовности общества платить для РФ в 2010 г. составил: (44 491/ 142,9)×3=934 030,79 рублей. Полученные в исследовании ICER не превысили порог готовности общества платить в РФ.

Оценка затрат производилась путем сложения прямых медицинских, прямых немедицинских и косвенных затрат. С учетом только прямых медицинских затрат стоимость одной истории болезни составила 141546 руб. С учетом прямых медицинских и прямых немедицинских затрат (стоимость пребывания в палате повышенной комфортности) – 216146 руб. С учетом прямых медицинских и всех немедицинских затрат – 421296 руб. С учетом прямых медицинских, прямых немедицинских и косвенных затрат – 252294 руб.

Оценка эффективности производилась по ответу опухоли на лечение. При анализе всех ИБ было установлено, что в 85,5% случаев пациенты получали химиотерапию по схеме FOLFOX. При анализе тех ИБ, где ответ опухоли был указан, химиотерапия оказалась эффективной в 83,1%.

Оценка безопасности производилась по количеству НЛР. Анализ проводился по ИБ пациентов, получавших терапию по схеме FOLFOX. В схеме FOLFOX применялись три препарата оксалиплатина: элоксатин (Sanofi-Aventis, Франция); платикад (Биокад, Россия) и экзорум (ЛЭНС-Фарм, Россия). Эффективная терапия элоксатином сопровождалась НЛР в 9,8% случаев. Эффективная терапия платикадом сопровождалось НЛР в 15,9% случаев. Эффективная терапия экзорумом сопровождалось НЛР в 18,5% случаев.

Наиболее предпочтительным оказался элоксатин. Он является наиболее эффективным – в 87% случаев и наиболее безопасным – НЛР выявлялись в 9,8% случаев, но при этом и наиболее затратным. С целью выявления, какой из препаратов оксалиплатина является наиболее предпочтительным, с экономической точки зрения, проводили расчет коэффициента ICER. Коэффициенты ICER составили 8801 для экзорума и 18162 для платикада и не превышали порог готовности общества платить.

Применительно к данной работе, выполненной в условиях реальной клинической практики, ввиду ретроспективного характера исследуемого материала и отсутствия результатов дальнейшего наблюдения за пациентами, оказалось невозможным выполнить Марковское моделирование и установить частоту переходов между циклами Маркова.

Ввиду приоритетности оценки клинико-экономической эффективности лекарственной терапии и разрозненности данных в историях болезни, использование лучевой терапии в материалы исследования не включалось.

Выводы

1. Средняя стоимость ИБ с учетом только прямых медицинских затрат составила 141546 руб.; с учетом прямых медицинских и

Торговое название оксалиплатина	ПЗ (руб.) (за год, 24 цикла)	Общие затраты (руб.)	Эффективность	E1-E2	ICER (год)
Элоксатин	440100	571363	87%	11,5%	8801
Экзорум	342713	470150	75,5%		
Элоксатин	440100	571363	87%	3,4%	18162
Платикад	380263	509613	83,6%		

Таблица 1. Расчет ICER для сравниваемых препаратов.

прямых немедицинских затрат – 216146 руб.; с учетом прямых медицинских, прямых немедицинских и косвенных затрат – 252294 руб.

2. Применялись три торговых наименования препарата оксалиплатин: элоксатин – 42,2%; платикад – 31,6%; экзорум – 26,2%.

3. Наиболее эффективной оказалась терапия элоксатином, ответ опухоли на лечение отмечен в 87% случаев. Терапия платикадом была эффективна в 83,6%, экзорумом – в 75,6 % случаев.

4. Наиболее безопасной является терапия элоксатином, НЛР наблюдались в 9,8% случаев. При терапии платикадом – в 15,9%, при терапии экзорумом – в 18,5%.

5. Коэффициенты ICER для элоксатина составили 8801 и 18162 (в сравнении с экзорумом и платикадом соответственно) и не превышали порог готовности общества платить. В связи с этим клинико-экономически эффективной является терапия элоксатином.

Литература:

1. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. М. 2000; 579 с.

2. Ганьшина И.П., Барсуков Ю.А. Химиотерапия колоректального рака: лучшие режимы. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006; 17 (3): 5-11.

3. Данные закупки Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер». 2010.

4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в 2012 году (заболеваемость и смертность). М. 2013.

5. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Приказ №163 от 27.05.2011. Отраслевой стандарт клинико-экономического исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002.

6. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011; 4 (1): 7-12.

7. Gold M., Siegel J.E., Russell L.B., Weinstein M.C. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York. 1996. 425 с.

8. http://www.gks.ru

9. Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics – Elsevier Health Sciences. 2004. 216 с.

References:

1. Belousov Yu.B. Planning and conduct of clinical trials of medicinal products [*Planirovanie i provedenie klinicheskikh issledovanii lekarstvennykh sredstv*]. Moscow. 2000; 579 s.

2. Gan'shina I.P., Barsukov Yu.A. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2006; 17 (3): 5-11.

3. Data on the purchase of the St. Petersburg government health care «City Clinical Oncology Dispensary» [*Dannye zakupki Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo uchrezhdeniya zdravookhraneniya «Gorodskoi klinicheskii onkologicheskii dispanser»*]. 2010.

4. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignancies in 2012 (morbidity and mortality) [*Zlokachestvennye novoobrazovaniya v 2012 godu (zabolevaemost' i smertnost')*]. Moscow. 2013.

5. The Ministry of Health of the Russian Federation. №163 order dated 27.05.2011. Industry standard clinical and economic research. General provisions 91500.14.0001-2002. [*Ministerstvo Zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Prikaz №163 ot 27.05.2011. Otraslevoi standart kliniko-ekonomicheskogo issledovaniya. Obshchie polozheniya 91500.14.0001-2002*].

6. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Nguen T. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2011; 4 (1): 7-12.

7. Gold M., Siegel J.E., Russell L.B., Weinstein M.C. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York. 1996. 425 s.

8. http://www.gks.ru

9. Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics – Elsevier Health Sciences. 2004. 216 s.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE USE OF OXALIPLATIN CHEMOTHERAPY FOR COLORECTAL CANCER.REAL (ACTUAL) CLINICAL PRACTICE DATA

Pavlysh A.V.[1], Kolbin A.S.[1,2], Kasimova A.R.[1]

[1] *The first St. Petersburg State Medical University named after Academician Pavlov*
[2] *Saint Petersburg State University*

Abstract: to assess the effectiveness of medicines the retrospective observational study of 1343 case of hospitalization (case reports) of 214 colorectal cancer patients treated with oxaliplatin at the St. Petersburg State Health Care Institution «City Clinical Oncology Dispensary» in 2008-2010 was done. Pharmacoeconomic analysis of application of oxaliplatin in colorectal cancer was performed. Cost-effectiveness analysis was used. Calculation of direct medical costs, direct non-medical costs and indirect costs was performed. Three trade names of oxaliplatin was used: eloxatin – 42.2%; platikad – 31.6%; eksorum – 26.2%. Middle cover price of case report was 252,294 rubles. In average oxaliplatin therapy was effective in 83.1%. ICER for eloxatin was 8,801 and 18,162 compared to eksorum and platikad respectively. As a result it was shown that the treatment with eloxatin was clinical and cost-effective.

Key words: colorectal cancer, pharmacoeconomic, «real world» data.

Экономическое обоснование применения телемедицинских технологий для диспансеризации населения в отдаленных районах

Федяев Д.В.[1,2], Федяева В.К.[1,2], Омельяновский В.В.[1,2]

[1] Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ

[2] Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва

Резюме: *в статье представлены результаты анализа возможности применения телемедицинских технологий для проведения диспансеризации пациентов из числа взрослого населения, проживающего на удалении от мест оказания медицинской помощи в Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) – Югре. Разработанная медико-экономическая модель предполагает сравнение двух возможных стратегий проведения диспансеризации пациентов с применением телемедицинских технологий и без и оценивает объем средств ОМС, поступивших в медицинские учреждения. Результаты проведенного исследования показывают, что применение телемедицинского комплекса позволяет в срок менее полутора лет вернуть затраты на его приобретение за счет повышения охвата медицинской помощью маломобильного и удаленного населения ХМАО.*

Ключевые слова: *диспансеризация, скрининг, телемедицина.*

Введение

В 2013 г. в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.12.2012 №1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» [5] и от 03.12.2012 №1011н «Об утверждении порядка проведения профилактических медицинских осмотров» [6] осуществлен переход к новой единой системе диспансеризации взрослого населения, позволяющей комплексно оценить состояние здоровья [7]. Достижение критериев эффективности проведения диспансеризации населения в РФ выдвигают в число неотложных задачу внедрения в систему здравоохранения телемедицинских технологий, включающих лечебно-диагностические консультации, управленческие, образовательные, научные и просветительские мероприятия в области здравоохранения.

На основании [5] диспансеризация в РФ проходит в два этапа. Первый этап диспансеризации (скрининг) включает в себя до 20 процедур, в т.ч. клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, консультацию терапевта и некоторые процедуры для различных возрастных групп граждан. Второй этап диспансеризации проводится с целью дополнительного обследования и уточнения диагноза заболевания (состояния), проведения углубленного профилактического консультирования и включает в себя проведение по определенным на первом этапе показаниям целого ряда инструментально-лабораторных методов исследования и осмотров специалистов.

Проведение диспансеризации направлено на достижение следующих критериев эффективности:

1) охват диспансеризацией населения, находящегося на медицинском обслуживании в медицинских организациях;

2) снижение частоты выявления и регистрации факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди граждан, проходящих диспансеризацию;

3) уменьшение числа граждан с первично выявленными заболеваниями на поздних стадиях их развития;

4) снижение инвалидности и смертности от хронических неинфекционных заболеваний среди граждан, проходящих диспансеризацию;

5) увеличение числа граждан, относящихся к I группе здоровья, и уменьшение числа граждан, относящихся ко II и III группам здоровья [4].

Достижение критериев эффективности проведения диспансеризации населения в РФ выдвигают в число неотложных задач внедрения в систему здравоохранения телемедицинских технологий, включающих лечебно-диагностические консультации, управленческие, образовательные, научные и просветительские мероприятия в области здравоохранения. Особая значимость телемедицины для России связана с существенным разрывом в уровнях диагностики и лечения в ведущих медицинских центрах в практической периферийной сети из-за различий в уровне и обеспеченности кадрами и оснащением. Этот разрыв усиливается в некоторых регионах РФ крайне большими расстояниями и низкой плотностью населения (на ¾ территории РФ плотность населения не превышает 3 чел./км^2, а в некоторых районах она составляет 0,3-0,03 чел./км^2) при одновременной недостаточности средств транспорта и связи, сокращении бюджетных ассигнований, что значительно затрудняет проведение мероприятий диспансеризации с максимальным охватом населения [1,2].

24 субъекта Российской Федерации полностью или частично состоят из труднодоступных населенных пунктов, а в 28 субъектах Российской Федерации проживают 40 малочисленных народов Севера, образ жизни которых является кочевым. Одним из таких субъектов является Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (ХМАО), относящийся к Крайнему Северу и приравненным к нему территориям и имеющий низкую плотность населения. Территория ХМАО соизмерима с территорией Франции, на которой может разместиться до 24 субъектов Российской Федерации, расположенных в европейской части страны. В зоне ответственности региона расположены более 1100 труднодоступных населенных пунктов, обособленных объектов нефтегазового комплекса, а также около 500 кочующих стойбищ, в которых проживает около 1 млн

Федяев Д.В. – тел.: (495) 921-10-89 – e-mail: denis.fedyaev@gmail.com

чел., в т.ч. в сельской местности 131 тыс. чел., коренных народов Севера, занимающихся традиционными промыслами, – 39 тыс. чел., для которых медицинская помощь [консультация врача] с использованием авиации в настоящее время является единственной возможностью получения медицинской помощи [1,3].

Труднодоступность, отдалённость населённых пунктов, отсутствие и слабая развитость сети автомобильных дорог в ХМАО (как и в других регионах, имеющих в своем составе труднодоступные населенные пункты) в настоящее время определяют безальтернативность и приоритет использования авиационного транспорта для оказания консультативной медицинской помощи, которая на территории ХМАО преимущественно оказывается в экстренной и неотложной форме. Неосвоенность территорий, неразвитость транспортной инфраструктуры, суровые природно-климатические условия, неблагоприятная демографическая ситуация в большинстве северных регионов подтверждают социальную значимость федеральных целевых программ и национального проекта «Здоровье», в т.ч. необходимость реализации программ проведения диспансеризации населения [1,2,3].

Современные телемедицинские системы, помимо функции удаленных телеконференций, имеют набор диагностического и лабораторного оборудования. Телемедицинские комплексы ООО «МедПромИнжиниринг» в своем составе могут иметь следующие приборы для функциональной диагностики: электрокардиографы, электроспирографы, холтеровские мониторы ЭКГ, холтеровские мониторы ЭКГ+АД, реограф, оборудование для лабораторного экспресс-анализа и т.д. За счет применения телекоммуникационных каналов связи данные в реальном времени обрабатываются телемедицинским сервером и доступны врачам-специалистам, находящимся на удалении от пациента. Данные комплексы имеют модульную структуру и могут настраиваться под различные исследования: подозрение на острый коронарный синдром, ИБС, артериальная гипертензия, синдром бронхиальной обструкции, оценка качества проводимого лечения, медицинские осмотры и диспансеризация.

Таким образом, использование телемедицинских технологий для проведения мероприятий по диспансеризации может рассматриваться как альтернатива современной практики ее организации [1]. С этой точки зрения, оценка медико-экономической эффективности использования телемедицинских технологий представляет существенный интерес для внедрения данного метода и оценки [определения] параметров, определяющих экономическую привлекательность телемедицинских технологий в условиях системы ОМС.

Данное исследование направлено на выявление дополнительных объемов финансирования, которые могут получить лечебные учреждения региона из фонда ОМС, за счет повышения эффективности своей работы и большего охвата населения.

Целью данного исследования являлся экономический анализ применения телемедицинского комплекса компании ООО «МедПромИнжиниринг» при организации проведения диспансеризации населения ХМАО.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Анализ структуры населения исследуемого региона с выделением групп пациентов, не способных по тем или иным причинам пройти диспансеризацию в ЛПУ, и выделение доли таких групп в общем населении региона.

2. Определение объемов поставляемого оборудования, необходимого для комплексного выполнения процедур 1-го этапа диспансеризации на территории всего региона.

3. Разработка медико-экономической модели применения телемедицинских технологий для проведения диспансеризации пациентов из числа взрослого населения, проживающего на удалении от мест оказания медицинской помощи.

Гипотеза исследования. Применение телемедицинского комплекса компании ООО «МедПромИнжиниринг» является экономически эффективным на протяжении гарантийного срока эксплуатации (не более 3 лет) при проведении диспансеризации населения ХМАО, проживающего на удалении от мест оказания медицинской помощи.

Материалы и методы

Данные по структуре и размеру населения ХМАО, усредненном тарифе ОМС на проведение диспансеризации различных групп населения были получены от Департамента здравоохранения региона.

Существующая медико-экономическая модель учитывает затраты на диспансеризацию взрослого населения. По причине отсутствия возможности напрямую сопоставить демографические данные по половозрастной структуре взрослого и детского населения региона с возрастными периодами, приведенными в нормативных документах [5], структура взрослого населения определялась как структура всего населения, умноженная на долю детского населения в популяции.

Доля детского населения определялась как отношение размера популяции детского населения к размеру популяции всего населения, округленное до пяти знаков после запятой.

Размер популяции взрослого мужского населения определялся как произведение популяции мужского населения и доли детского населения, округленное до двух знаков после запятой.

Размер популяции взрослого женского населения определялся как произведение популяции женского населения и доли детского населения, округленное до двух знаков после запятой.

Доля маломобильного населения, не способного самостоятельно добраться до ЛПУ, определялась как отношение популяции маломобильного населения, не способного самостоятельно добраться до ЛПУ, к популяции взрослого населения, округленное до пяти знаков после запятой.

Доля пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период при отсутствии телемедицинских технологий, определялась как отношение популяции пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период при отсутствии телемедицинских технологий, к популяции взрослого населения, округленное до пяти знаков после запятой.

Доля пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период при наличии телемедицинских технологий, определялась как отношение популяции пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период при отсутствии телемедицинских технологий, к популяции взрослого населения, округленное до четырех знаков после запятой.

Доля удаленного населения определялась как отношение популяции удаленного населения к популяции взрослого населения, округленное до пяти знаков после запятой.

Медико-экономическая модель применения телемедицинских технологий основана на анализе затраты-выгода, направлена на выявление дополнительных объемов финансирования, которые могут получить лечебные учреждения региона из фонда ОМС, за счет повышения эффективности своей работы и большего охвата населения имеет ряд допущений:

Допущения модели

1. Пациенты трудоспособного возраста и пожилые пациенты, проживающие на большом расстоянии от ЛПУ, посещение которых сопряжено с существенной затратой времени и финансовых средств, не проходят диспансеризацию.
2. Маломобильные пациенты не имеют возможности проходить диспансеризации и медицинские осмотры в ЛПУ, то есть не проходят диспансеризацию.
3. Половозрастная структура взрослого населения определяется расчетным путем посредством исключения доли детского населения.
4. Тариф на один случай диспансеризации усреднен по возрастному параметру.

№	Наименование показателя	Аббревиатура, используемая в модели	Источник информации
1	Доля маломобильного населения, не способного самостоятельно добраться до ЛПУ	NOmob_in_pop	Расчетные данные
2	Доля пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период, при отсутствии телемедицинских технологий	DnoScreen_pop	Расчетные данные
3	Доля пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период, при наличии телемедицинских технологий	TMDnoScreen_pop	Расчетные данные
4	Доля удаленного населения	FarPOP	Расчетные данные
5	Размер популяции взрослого населения	PopGroup	Расчетные данные
6	Размер популяции всего населения	PopGroupAll	Данные Департамента здравоохранения ХМАО
7	Размер популяции мужского населения	PopM	Расчетные данные
8	Размер популяции женского населения	PopW	Расчетные данные
9	Размер популяции детского населения (до 18 лет)	PopCh	Расчетные данные
10	Диспансеризация мужчин в возрасте от 21 и более (1-й этап)	DRate	Данные Департамента здравоохранения ХМАО
11	Диспансеризация мужчин в возрасте от 21 и более (1-й этап) (мобильная диспансеризация)	TMDRate	Данные Департамента здравоохранения ХМАО
12	Диспансеризация женщин в возрасте от 21 и более (1-й этап)	DRateW	Данные Департамента здравоохранения ХМАО
13	Диспансеризация женщин в возрасте от 21 и более (1-й этап) (мобильная диспансеризация)	TMDRateW	Данные Департамента здравоохранения ХМАО
14	Временной горизонт (количество лет)	Time	Данные производителя комплекса
15	Стоимость телемедицинского оборудования	TMDcost	Данные производителя комплекса
16	Количество телемедицинского оборудования	TMDcount	Данные производителя комплекса
17	Стоимость облачной базы данных (телемедицинский сервер)	TMCloudcost	Данные производителя комплекса
18	Стоимость рабочего места врача-эксперта	TMWPcost	Данные производителя комплекса
19	Количествово рабочих мест врача-эксперта	TMWPcount	Данные производителя комплекса

Таблица 1. Показатели, используемые для построения медико-экономической модели применения телемедицинских технологий для проведения диспансеризации пациентов из числа взрослого населения, проживающего на удалении от мест оказания медицинской помощи.

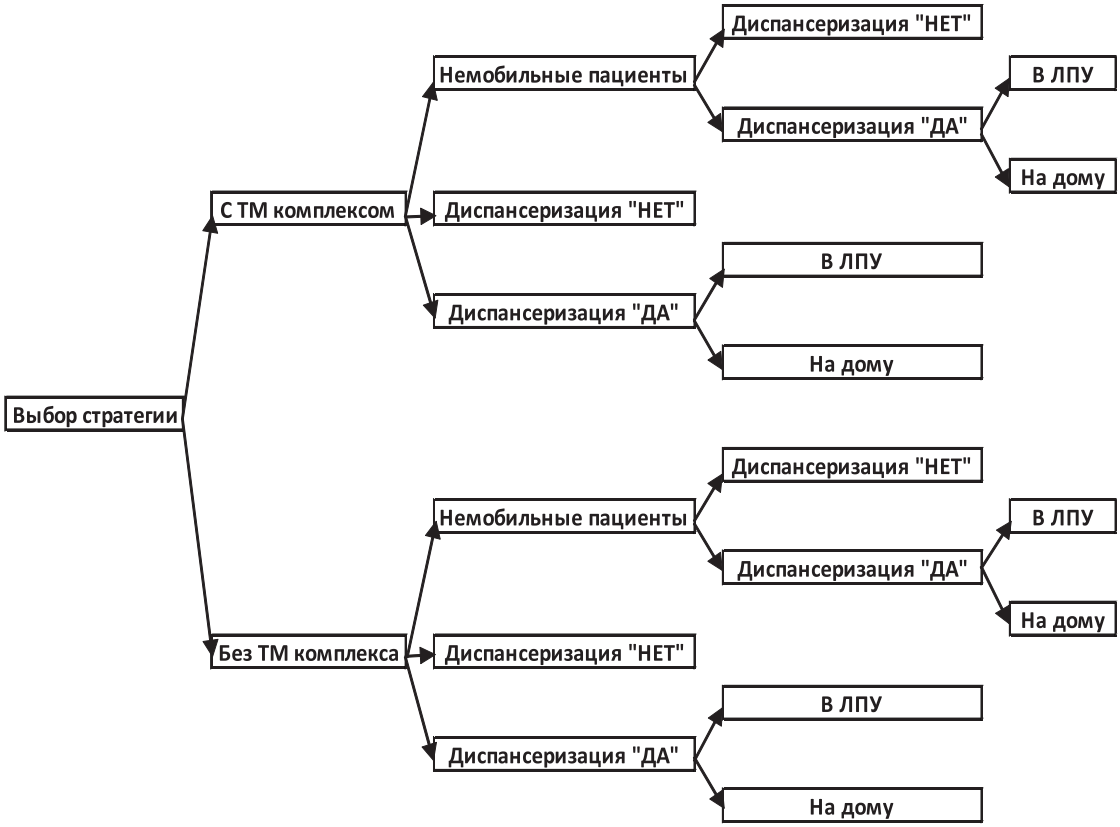


Рисунок 1. Медико-экономическая модель применения телемедицинских технологий для проведения диспансеризации пациентов, проживающих на удалении от мест оказания медицинской помощи.

Для построения медико-экономической модели были использованы показатели, приведенные в таблице 1.

Медико-экономическая модель предполагала построение древа решений. Модель строилась с использованием следующих программных комплексов: TreeAge Pro 2009 и программы для работы с электронными таблицами Microsoft Excel (Microsoft, США).

Базовая медико-экономическая модель предполагала сравнение двух возможных стратегий (ветви древа первого порядка) проведения диспансеризации пациентов (см. рис. 1).

Стратегия №1 – диспансеризация проводится с применением телемедицинского комплекса. Популяция пациентов подразделяется на три группы: немобильные пациенты, не прошедшие диспансеризацию и прошедшие диспансеризацию. Для каждой из этих групп назначаются весовые коэффициенты, равные доле каждой группы в популяции. Для немобильных пациентов устанавливается вероятность прохождения или не прохождения диспансеризации. Для прошедших диспансеризацию определяется вероятность оказания медицинских услуг в ЛПУ или удаленно на дому.

Стратегия №2 – диспансеризация проводится без применения телемедицинского комплекса. Популяция пациентов подразделяется на три группы: немобильные пациенты, не прошедшие диспансеризацию и прошедшие диспансеризацию. Для каждой из этих групп назначаются весовые коэффициенты, равные доле каждой группы в популяции. Для немобильных пациентов устанавливается вероятность прохождения или непрохождения диспансеризации. Для прошедших диспансеризацию определяется вероятность оказания мед услуг в ЛПУ или удаленно на дому.

При расчетах популяции мужского (PopM) и женского (PopW) населения делятся на 3, так как диспансеризация проводится 1 раз в 3 года, в соответствии с [5].

В рамках проведения анализа чувствительности изучалось изменение результатов медико-экономической модели в зависимости от продолжительности использования телемедицинского оборудования (временной горизонт).

Временной горизонт устанавливался в диапазоне от 1 до 5 лет (срок службы оборудования составляет 5 лет) с интервалом в 1 год и определялись показатели экономической эффективности каждой из стратегий.

Результаты исследования

Результаты расчетов параметров модели, произведенные в соответствии с вышеописанной методикой, сведены в таблицу 2.

Параметры, связанные со стоимостью и объемом диагностического оборудования, установлены производителем комплекса из расчета потребностей региона и включают в себя 77 мобильных телемедицинских комплекса, стоимостью 902 300 руб. и семи стационарных рабочих мест врача-эксперта в ЛПУ, стоимостью 650 000 руб. Для обслуживания запросов и хранения данных со всех устройств, входящих в телемедицинский комплекс, используется существующий телемедицинский сервер ХМАО. Гарантийный срок эксплуатации (временной горизонт) установлен в пределах трех лет.

Тарифы на диспансеризацию взрослого населения устанавливаются в каждом регионе РФ отдельно в зависимости от решения региональной комиссии по тарифам, являются зависимыми от пола и возраста пациента, так как объем производимых процедур на первом этапе диспансеризации зависит от возрастной группы пациента и его пола. Для целей моделирования данные по тарифам были усреднены по возрасту и не дифференцировались по месту оказания медицинской помощи (стоимость выездной диспансеризации приравнена к диспансеризации в ЛПУ). Данные по тарифам предоставлены Департаментом здравоохранения ХМАО и приведены в таблице 3.

В рамках настоящего медико-экономического моделирования на основании гипотезы, описанной в методике исследования, была построена модель применения телемедицинских технологий для проведения диспансеризации пациентов из числа взрослого населения, проживающего на удалении от мест оказания медицинской помощи. Для построения медико-экономической модели

№	Наименование показателя	Аббревиатура, используемая в модели	Значение
1	Доля маломобильного населения, не способного самостоятельно добраться до ЛПУ	NOmob_in_pop	0,0010
2	Доля пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период, при отсутствии телемедицинских технологий	DnoScreen_pop	0,0628
3	Доля пациентов, не прошедших диспансеризацию за предыдущий отчетный период, при наличии телемедицинских технологий	TMDnoScreen_pop	0,0000
4	Доля удаленного населения	FarPOP	0,0418
5	Размер популяции взрослого населения, чел.	PopGroup	1 161 382,00
6	Размер популяции всего населения, чел.	PopGroupAll	1 583 850,00
7	Размер популяции мужского населения, чел.	PopM	565 543,94
8	Размер популяции женского населения, чел.	PopW	595 838,06
9	Размер популяции детского населения, чел.	PopCh	422 468,00
10	Диспансеризация мужчин в возрасте от 21 и более (1-й этап), руб.	DRate	2 563,82
11	Диспансеризация мужчин в возрасте от 21 и более (1-й этап) (мобильная диспансеризация), руб.	TMDRate	2 563,82
12	Диспансеризация женщин в возрасте от 21 и более (1-й этап), руб.	DRateW	3 317,29
13	Диспансеризация женщин в возрасте от 21 и более (1-й этап) (мобильная диспансеризация), руб.	TMDRateW	3 317,29
14	Временной горизонт (количество лет)	Time	3,00
15	Стоимость телемедицинского оборудования, руб.	TMDcost	902 300,00
16	Количество телемедицинского оборудования, шт.	TMDcount	77,00
17	Стоимость облачной базы данных (телемедицинский сервер), руб.	TMCloudcost	0
18	Стоимость рабочего места врача-эксперта, руб.	TMWPcost	650 000,00
19	Кол-во рабочих мест врача-эксперта, шт.	TMWPcount	7,00

Таблица 2. Результаты расчетов показателей, используемых для построения медико-экономической модели.

Наименование тарифа	Средняя цена по тарифу, руб.
Диспансеризация мужчин в возрасте от 21 и более (1-й этап)	2 563,82
Диспансеризация женщин в возрасте от 21 и более (1-й этап)	3 317,29

Таблица 3. Тариф ОМС на диспансеризацию в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра.
Примечание. В таблице представлены усредненные суммы диспансеризации без дифференции по возрасту.

Показатель	Значение
Единоразовые затраты на телемедицинский комплекс	74 027 100,00
Объем средств при Стратегии №1 TeleMD+, на установленном временном промежутке (3 года)	3 352 493 402,31
Объем средств при Стратегии №2 TeleMD– на установленном временном промежутке (3 года)	3 207 908 494,26
Разница Стратегии №1 TeleMD+ и Стратегии №2 TeleMD- на установленном временном промежутке (3 года)	144 584 908,05
Выгодная стратегия на установленном временном промежутке (3 года)	Стратегия №1 TeleMD+

Таблица 4. Результаты расчетов медико-экономической модели.

были использованы данные, приведенные в таблице 2. Результаты расчетов базовой модели приведены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, объем средств при Стратегии №1 превышает поступления средств при Стратегии №2 на 144 584 908,05 руб. при установленном временном промежутке в 3 года. При этом Стратегия №1 учитывает затраты на приобретение телемедицинского комплекса в размере 74 027 100,00 руб., соответственно разница поступивших средств из фонда ОМС за диспансеризацию населения региона при Стратегии №1 и Стратегии №2 составляет 144 584 908,05 руб.+74 027 100,00 руб.=218 612 008,05 руб. за 3 года.

В соответствии с выбранной медико-экономической моделью, поступления средств из фонда ОМС за диспансеризацию населения рассчитываются за один год. Для оценки динамики изменения общего объема поступивших средств рассчитаем каждую из стратегий на промежутке от 1 до 5 лет (см. рис. 2).

Из графика видно, что на промежутке в один год поступления по Стратегии №2 выше, чем по Стратегии №1, но на втором году и далее поступления по Стратегии №1 опережают Стратегию №2. В определенный момент времени графики обоих стратегий пересекаются. В точке пересечения двух графиков, равной 1,02 года, Стратегия №1 окупает затраты на приобретение телемедицинского комплекса и выравнивается по объему средств со Стратегией №2.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показывают, что применение телемедицинского комплекса для проведения диспансеризации пациентов из числа взрослого населения, проживающего на удалении от мест оказания медицинской помощи, позволяет в срок менее полутора лет вернуть затраты на его приобретение за счет повышения охвата медицинской помощью маломобильного и удаленного населения ХМАО. При этом следует отметить, что из-за допущений медико-экономической модели не были включены поступления от диспансеризации детей различных групп, тарифы на диспансеризацию которых в несколько раз превышают тариф, занесенный в базовую модель. Тариф на выездную диспансеризацию приравнивался к тарифу диспансеризации в ЛПУ, а тариф на диспансеризацию различных возрастных групп был усреднен. С учетом данных замечаний реальные значения объемов финансирования будут отличаться в большую сторону, а разница между Стратегией №1 и Стратегией №2 в конечном итоге будет более существенной, что повышает финансовую устойчивость данных результатов.

Рисунок 2. Анализ чувствительности медико-экономической модели применения телемедицинских технологий для проведения диспансеризации пациентов, проживающих на удалении от мест оказания медицинской помощи.

Следует отметить возможность применения телемедицинских комплексов для оказания других видов медицинской помощи, что может способствовать снижению затрат на транспортировку пациентов в ЛПУ (в случае применения санитарной авиации) и расширению перечня оказываемых медицинских процедур удаленно от медучреждений.

Современные телемедицинские системы, построенные по модульной схеме и использующие облачные технологии для хранения и обработки данных, позволяют заметно повысить доступность медицины для населения, упростить документооборот и ускорить принятие медицинских и управленческих решений. Они снижают затраты на внедрение, сопровождение и модернизацию комплекса, но, в свою очередь, очень чувствительны к пропускной способности телекоммуникационных каналов связи.

Применение телемедицинских комплексов для диспансеризации и медосмотров также оправдано, с точки зрения оптимизации процессов оказания медицинской помощи населению: пациентам не требуется тратить время на дорогу до ЛПУ, стоять в очередях и т.п. Проведение большинства процедур первого этапа диспансеризации, медицинских осмотров и иных схожих процедур возможно на удаленном доступе. Терапевт на своем рабочем месте в ЛПУ получает весь объем первичной информации, позволяющей сделать вывод о состоянии здоровья пациента, определить его группу здоровья, а также определить дальнейшую стратегию лечения.

Все эти факторы благоприятно сказываются на приверженности пациентов к лечению и могут способствовать более бережному отношению к своему здоровью.

Выводы

Применение телемедицинского комплекса для проведения диспансеризации пациентов из числа взрослого населения позволяет окупить затраты на его приобретение за счет охвата медицинской помощью маломобильного и удаленного населения ХМАО.

При существующей половозрастной структуре населения региона, тарифах на диспансеризацию и стоимости комплекса Страте-

гия №1 (проведение диспансеризации с применением телемедицинского комплекса) оправдывает себя на временном горизонте 1,02 года.

Литература:

1. Гармаш О.А. и др. Проблемы организации применения телемедицинских технологий при оказании экстренной консультативной медицинской помощи и медицинской эвакуации (санитарной авиации) в Российской Федерации. II межведомственная научно-практическая конференция «Санитарная авиация России и медицинская эвакуация». 2013; 16: 24.

2. Гончаров С.Ф. и др. Проблемы оказания экстренной консультативной медицинской помощи населению северных регионов Российской Федерации и возможные пути их решения. II межведомственная научно-практическая конференция «Санитарная авиация России и медицинская эвакуация». 2013; 16: 27.

3. Громут А.А., Федько Р.В., Ульянов А.А. Организация оказания скорой специализированной (санитарно-авиационной) медицинской помощи с использованием авиационного и других видов транспорта на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. II межведомственная научно-практическая конференция «Санитарная авиация России и медицинская эвакуация». 2013; 16: 31.

4. Письмо Минздрава России от 29.08.2013 N 14-2/10/2-6432 «О направлении Методических рекомендаций «Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения».

5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.12.2012 №1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2012 №1011н «Об утверждении порядка проведения профилактических медицинских осмотров».

7. Федеральный закон РФ от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

References

1. Garmash O.A. i dr. Problems of organization of the use of telemedicine technology in the provision of emergency medical care and advice of medical evacuation (air ambulance) in the Russian Federation. II interdepartmental scientific-practical conference «Russian Air ambulances and medical evacuation.» [*Problemy organizatsii primeneniya telemeditsinskikh tekhnologii pri okazanii ekstrennoi konsul'tativnoi meditsinskoi pomoshchi i meditsinskoi evakuatsii (sanitarnoi aviatsii) v Rossiiskoi Federatsii. II mezhvedomstvennaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sanitarnaya aviatsiya Rossii i meditsinskaya evakuatsiya»*]. 2013; 16: 24.

2. Goncharov S.F. i dr. Problems of emergency medical care advisory northern regions of the Russian Federation and the possible solutions. II interdepartmental scientific-practical conference Russian sanitary aviation and medical evacuation [*Problemy okazaniya ekstrennoi konsul'tativnoi meditsinskoi pomoshchi naseleniyu severnykh regionov Rossiiskoi Federatsii i vozmozhnye puti ikh resheniya. II mezhvedomstvennaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya sanitarnaya aviatsiya Rossii i meditsinskaya evakuatsiya*]. 2013; 16: 27.

3. Gromut A.A., Fed'ko R.V., Ul'yanov A.A. Organization providing emergency specialized (sanitary aviation) medical care with aviation and other modes of transport in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra. II interdepartmental scientific-practical conference Russian sanitary aviation and medical evacuation [*Organizatsiya okazaniya skoroi spetsializirovannoi (sanitarno-aviatsionnoi) meditsinskoi pomoshchi s ispol'zovaniem aviatsionnogo i drugikh vidov transporta na territorii Khanty-Mansiiskogo avtonomnogo okruga – Yugry. II mezhvedomstvennaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya sanitarnaya aviatsiya Rossii i meditsinskaya evakuatsiya*]. 2013; 16: 31.

4. Letter from the Ministry of Health of Russia 29.08.2013 N 14-2/10/2-6432 «On the direction of the Methodological Recommendations» Organization of the medical examination and preventive medical examinations of the adult population [*Pis'mo Minzdrava Rossii ot 29.08.2013 N 14-2/10/2-6432 «O napravlenii Metodicheskikh rekomendatsii «Organizatsiya provedeniya dispanserizatsii i profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov vzroslogo naseleniya»*].

5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 03.12.2012 №1006n «On approval of the clinical examination of certain groups of adults» [*Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 03.12.2012 №1006n «Ob utverzhdenii poryadka provedeniya dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya»*].

6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2012 №1011н «Об утверждении порядка проведения профилактических медицинских осмотров» [*Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 06.12.2012 №1011n «Ob utverzhdenii poryadka provedeniya profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov»*].

7. Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ «On the basis of the health of citizens in the Russian Federation» [*Federal'nyi zakon RF ot 21.11.2011 N 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii»*.]

ECONOMIC JUSTIFICATION FOR TELEHEALTH TECHNOLOGY USE FOR PREVENTIVE MEDICAL EXAMINATION OF THE POPULATION IN REMOTE REGIONS

Fedyaev D.V.[1,2], Fedyaeva V.K.[1,2], Omelyanovsky V.V.[1,2]

[1] *Center for Health Technology Assessment of the Institute for Applied Economic Research at the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA), Moscow, Russia*

[2] *Center for Healthcare Funding of the Financial Scientific Research Institute at the Ministry of Finance of Russia, Moscow, Russia*

Abstract. in this article we analysis possibility of application telemedical technologies for regular medical examination, among the adult population living far from hospitals in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. The model developed medico-economic assumes comparison of two possible strategy of carrying out medical examination of patients with application of telemedical technologies and without it and estimates funds volume of the compulsory health insurance which came for to medical institutions. Results of research show that application of a telemedical complex allows to return costs of its acquisition due less than one and a half years to coverage increase by medical care of the handicapped and removed population of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra.

Key words: regular medical examination; screening; telemedicine.

Оценка необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями в РФ

Сура М.В.[1], Герасимова К.В.[1], Омельяновский В.В.[1,2], Авксентьева М.В.[1,2]

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

[2] *Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации, Москва*

Резюме: *в статье представлены результаты расчета необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями, включенными в перечень редких заболеваний (24 заболевания) Постановлением Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403. Расчет проводился на основании данных о количестве зарегистрированных пациентов с редкими заболеваниями (РЗ) в 83 субъектах РФ в 2013 г. и средневзвешенных затратах на их лекарственную терапию. Данные о количестве зарегистрированных больных с РЗ были получены в результате официального запроса Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике, направленного в органы управления здравоохранением 83 субъектов РФ. Расчет средневзвешенных затрат на лекарственную терапию (или специализированные продукты лечебного питания) больных с РЗ проводился на основании стандартов медицинской помощи и экспертных оценок. В рамках анализа стандартов осуществлялся поиск препаратов патогенетической терапии, а при их отсутствии – препаратов симптоматической терапии больных с РЗ, критически влияющих на их выживаемость. По выбранному перечню препаратов анализировались данные о сроках, частотах их назначения, средних суточных и средних курсовых дозах. При отсутствии стандартов медицинской помощи, а также для уточнения вопросов лекарственной терапии пациентов с РЗ проводились консультации с экспертами. В результате проведенных расчетов общие средневзвешенные затраты на фармакотерапию 24 редких заболеваний составили 15,73 млрд руб. в год (6,36 млрд руб. на детей и 9,37 млрд руб. на взрослых) на 11 173 зарегистрированных больных, что в 3,3 раза превышает текущие объемы финансирования. Наиболее дорогостоящей в расчете на одного больного в год оказалась патогенетическая фармакотерапия мукополисахаридоза VI и II типов: средневзвешенные затраты на одного ребенка с мукополисахаридозом VI типа составили 40,90 млн руб., на одного взрослого – 71,50 млн руб.; мукополисахаридозом II типа – 29,60 млн руб. и 51,83 млн руб. соответственно. Для повышения эффективности работы системы лекарственного обеспечения больных с РЗ и оптимизации государственных расходов на эту группу пациентов необходимо: утвердить полный набор финансово сбалансированных и научно обоснованных стандартов медицинской помощи, законодательно определить статус орфанных препаратов и осуществлять государственное регулирование цен, обеспечить увеличение регионального финансирования с привлечением средств федерального бюджета, утвердить перечень орфанных препаратов, выработать механизмы государственного стимулирования фармацевтических компаний снижать цены на орфанные препараты.*

Ключевые слова: *редкие (орфанные) заболевания, лекарственные препараты, лекарственное обеспечение, стандарты медицинской помощи, средневзвешенные затраты.*

В последнее время редкие (орфанные) заболевания, их эпидемиология, диагностика, лечение, объемы финансирования в РФ все чаще становятся темой обсуждения в различных экспертных структурах, государственных и частных организациях. В отличие от экономически развитых стран для России эта тема относительно новая. Впервые вопрос о важности регламентации вопросов, связанных с редкими заболеваниями и препаратами для их лечения, поднял в 2006 г. Формулярный комитет Российской академии медицинских наук, который разработал и опубликовал собственный перечень редко применяемых медицинских технологий, ставший первым перечнем орфанных препаратов в истории отечественной системы здравоохранения [7]. И лишь через пять лет в российском законодательстве, а именно в статье 44 Федерального закона РФ № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», определится статус редкого заболевания, появятся требования к формированию регистров пациентов и перечня редких заболеваний [9]. В 2012 г. вышло Постановление Правительства РФ № 403 от 26 апреля 2012 г., в котором детализирован порядок ведения федерального и региональных регистров лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, а также опубликован перечень 24 редких заболеваний (далее – «перечень 24») [3]. В настоящее время продолжает обсуждаться вопрос о необходимости расширения этого перечня.

Согласно 323-ФЗ в России редкие (орфанные) заболевания определяются как заболевания, имеющие распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 тыс. населения. Для сравнения: в Европе редкими болезнями считаются жизнеугрожающие заболевания или состояния с распространенностью пять случаев на 10 тыс. населения или менее [11]. По разным оценкам в России насчитывается от 300 тыс. до 5 млн человек, страдающих редкими бо-

Сура М.В. – тел.: (495) 956-95-28 – e-mail: mariasoura@yandex.ru

лезнями [2]. Отсутствие более точных сведений связано с тем, что само понятие орфанного заболевания введено совсем недавно.

Следует отметить, что хотя количество пациентов с отдельно взятым редким заболеванием является крайне низким, самих редких заболеваний в мире насчитывается множество, что обусловливает высокое общее количество пациентов, страдающих этими заболеваниями. Согласно данным Европейской организации по редким заболеваниям (EURORDIS), существует от 5 до 7 тыс. различных редких заболеваний и в общей сложности ими страдает 6-8% жителей Евросоюза [12]. Преамбулой известного европейского портала по редким болезням – Орфанет (www.orpha.net) служит фраза: «Редкие болезни являются редкими, но пациентов с редкими заболеваниями множество» («Rare diseases are rare, but rare disease patients are numerous»). Стремительное развитие медицинской науки, появление новых методов диагностики дают основание полагать, что со временем количество редких заболеваний и, соответственно, страдающих ими пациентов будет только увеличиваться.

Понятие орфанного («сиротского») препарата пока отсутствует в российском законодательстве, однако, вероятнее всего, будет официально утверждено в ближайшее время. На сегодняшний день уже разработаны поправки в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», предлагающие следующее определение: «Орфанные лекарственные препараты – лекарственные препараты, предназначенные для патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний» [6].

Лекарственное обеспечение пациентов с редкими заболеваниями сопряжено со значительными финансовыми затратами государства, обусловленными в первую очередь высокой стоимостью самих орфанных препаратов, которая объясняется существенными финансовыми вложениями в их разработку и производство при одновременно низких объемах продаж из-за малой численности целевой группы больных. Лекарственное средство для пациента с орфанным заболеванием стоит в РФ от 100 тыс. до 1 млн рублей в месяц, а стоимость годового курса лечения составляет уже миллионы и десятки миллионов рублей. Это общая для всех стран закономерность: затраты на лечение орфанных заболеваний в целом высоки, но при этом различаются в несколько раз в зависимости от заболеваний и препаратов. Например, в Бельгии в 2008 г. государственные затраты на одного пациента варьировали от 6 тыс. евро (лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей) до 312 тыс. евро (лечение мукополисахаридоза типа I) [13]. Согласно результатам ретроспективного перекрестного исследования 38 орфанных препаратов, закупленных в 2007 г. в пяти странах Европы (Франция, Германия, Италия, Испания и Великобритания), доля затрат на эти препараты составила в среднем 1,7% от общего бюджета на лекарственное обеспечение в этих странах [14]. В Докладе по выписанным лекарствам (Arzneiverordnungsreport), сделанном в 2009 г. в Германии, было озвучено, что доля орфанных препаратов составила 2,5% от всех затрат на лекарственные препараты системы обязательного медицинского страхования [16]. Согласно прогнозу английских исследователей, до 2020 г. затраты на терапию орфанными препаратами в странах Евросоюза и Великобритании могут варьировать в широком диапазоне: от 1251 до 407 631 евро со средними значениями затрат в 32 242 евро на одного пациента в год. При этом доля рынка орфанных препаратов в странах Евросоюза и Великобритании будет увеличиваться от 3,3% в 2010 г. до пиковых значений в 4,6% в 2016 г., после чего ситуация должна стабилизироваться на уровне 4-5% вплоть до 2020 г. Однако это не означает, что расходы на орфанные препараты не будут расти, а лишь свидетельствует о том, что затраты на эти препараты будут нивелироваться общим ростом расходов фармацевтического сектора [15].

В России согласно Федеральному закону РФ № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. (часть 9, статья 83) и Постановлению Правительства РФ от 18 октября 2013 г. N 932 финансирование лекарственного обеспечения лиц, страдающих заболеваниями из «перечня 24», осуществляется за счет средств бюджетных ассигнований бюджетов субъектов РФ [4,9]. Однако некоторые регионы до сих пор не начали финансирование пациентов по «перечню 24» (например, республика Дагестан), тогда как затраты других уже в 2013 г. превысили 500 млн руб. в год (например, Санкт-Петербург). Значительные региональные различия в объемах финансирования пациентов с редкими заболеваниями ставят этих пациентов в неравные условия доступа к медицинской помощи на всей территории РФ. Кроме этого, на сегодняшний день отсутствуют научно-обоснованные данные об объеме финансовых средств, необходимых для адекватного лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями. Все это обуславливает необходимость проведения исследований, направленных на изучение сложившейся ситуации с финансированием редких заболеваний в РФ [8] и прогнозирования объемов необходимых затрат для обеспечения эффективной фармакотерапии пациентов с редкими заболеваниями.

Цель исследования – определить объем необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями в РФ.

Материалы и методы

Данное исследование включало пять этапов. На первом этапе проводился анализ количества больных с редкими заболеваниями в РФ в 2013 г. Источником информации послужили данные региональных регистров больных с орфанными заболеваниями, которые были получены в результате официального запроса Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике, направленного в органы управления здравоохранением 83 субъектов РФ. Запрос касался лекарственного обеспечения больных с 24 редкими заболеваниями, включенными в Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403.

На втором этапе проводился поиск и анализ стандартов (проектов стандартов) медицинской помощи по редким заболеваниям, включенным в Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403.

Стандарты медицинской помощи в настоящее время являются единственными официально утвержденными нормативными документами, на основании которых, среди прочего, может быть проведена экономическая оценка стоимости ведения пациентов с определенной нозологией.

Поиск стандартов стационарной и амбулаторной медицинской помощи для взрослых и детей по 24 редким заболеваниям проводился в следующих базах данных:

- Банк документов официального сайта Министерства здравоохранения РФ [http://www.rosminzdrav.ru];
- Сайт компании «Консультант Плюс» [http://www.consultant.ru].

Ключевые слова поиска: стандарт медицинской помощи; названия 24 редких заболеваний, включенных в Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 (гемолитико-уремический синдром; пароксизмальная ночная гемоглобинурия и т.д.).

В рамках анализа стандартов медицинской помощи проводился поиск препаратов патогенетической терапии пациентов с редкими заболеваниями. По ряду заболеваний средствами патогенетической терапии были специализированные продукты лечебного питания. При отсутствии средств патогенетической терапии определялись основные препараты симптоматической терапии, критически влияющие на выживаемость пациентов. По выбранному перечню препаратов анализировались данные о сроках, частотах их назначения, средних суточных и средних курсовых дозах.

На третьем этапе осуществлялась экспертная оценка фармакотерапии 24 редких заболеваний, включенных в Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403.

Отсутствие стандартов (или утвержденных стандартов) медицинской помощи, а также необходимость уточнения вопросов лекарственной терапии пациентов с редкими заболеваниями обусловили проведение консультаций с экспертами-специалистами в области гематологии, неврологии, генетики, кардиологии, эндокринологии. Всего к участию в исследовании было привлечено 8 экспертов. По итогам консультаций с экспертами был составлен перечень лекарственных препаратов (продуктов лечебного питания) патогенетической (или, при отсутствии таковой, симптоматической) терапии 24 редких заболеваний, уточнены сроки и частота назначения препаратов, средние суточные и курсовые дозы.

На четвертом этапе рассчитывались средневзвешенные затраты на фармакотерапию больного с редким заболеванием в течение года.

На основании стандартов медицинской помощи и экспертных заключений о частоте назначения препаратов, средних суточных и средних курсовых дозах, а также на основании данных о стоимости лекарственных препаратов рассчитывались средневзвешенные затраты на фармакотерапию больного (взрослого и/или ребенка) по каждому из 24 редких заболеваний в течение года. При расчете затрат на лекарственную терапию учитывалась стоимость патогенетической или, при ее отсутствии, симптоматической фармакотерапии. Выбор средств симптоматического лечения при отсутствии патогенетической терапии для включения в расчеты был обусловлен, наряду с жизненной важностью препаратов (см. этап 1), их высокой стоимостью, которая определяла общие затраты на лекарственную терапию.

Расчет средневзвешенных затрат проводился по следующей формуле:

C 1б. в год=C упак. мин.×N упак. в год×V,

где C 1б. в год – средневзвешенные затраты на фармакотерапию одного больного с редким заболеванием в течение года; C упак. мин. – минимальная цена упаковки; N упак. в год – необходимое количество упаковок в год, рассчитанное исходя из среднесуточных и средних курсовых доз; V – усредненный показатель частоты назначения препарата.

Примечание. Усредненный показатель частоты назначения препарата отражает вероятность назначения лекарственного препарата (группы препаратов), включенного(ых) в стандарт медицинской помощи и может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данный препарат (группа) назначается 100% пациентов с соответствующим заболеванием, а цифры менее 1 – указанному в стандарте проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

Частота назначения препарата рассчитывалась, исходя из частоты назначения анатомо-терапевтическо-химической группы (АТХ-группы). При этом часто́ты назначения отдельных лекарственных препаратов в рамках одной АТХ-группы были приняты одинаковыми и рассчитывались путем деления частоты назначения АТХ-группы на число препаратов в группе.

При наличии нескольких лекарственных средств патогенетической или симптоматической терапии в рамках терапии одного редкого заболевания средневзвешенные затраты суммировались.

Расчеты для взрослых и детей проводились отдельно с учетом соответствующих возрасту дозировок лекарственных препаратов.

В связи с тем, что бо́льшая часть препаратов патогенетической терапии редких заболеваний не включена в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и, следовательно, регистрация предельных отпускных цен производителей на эти препараты не осуществляется, в качестве источника информации о ценах на лекарственные препараты и продукты лечебного питания использовались данные открытых аукционов на поставку препарата для нужд государственных учреждений здравоохранения за 2013 г., публикуемые на официальном сайте РФ [http://zakupki.gov.ru.]; на основании данных этого сайта рассчитывалась минимальная цена за упаковку.

На пятом этапе рассчитывались средневзвешенные затраты на фармакотерапию больных с редкими заболеваниями, зарегистрированными в РФ в 2013 г.

Расчет проводился по следующей формуле:

C р.з. в год=C 1б. в год×N б.,

где C р.з. в год – средневзвешенные затраты на фармакотерапию больных (взрослых или детей) с редким заболеванием в течение года (расчет проводился по каждому из 83 субъектов РФ); C 1б. в год – средневзвешенные затраты на фармакотерапию одного больного с редким заболеванием в течение года; N б. – количество больных (взрослых или детей) с редким заболеванием, зарегистрированных в 2013 г.

Расчеты для взрослых и детей проводились отдельно с учетом соответствующих значений средневзвешенных затрат и количества больных. Источником информации о доле детей среди больных, страдающих редкими заболеваниями, послужили результаты исследования Центра изучения и анализа проблем народонаселения, демографии и здравоохранения Института ЕврАзЭС, проведенного в 2013 г. в 47 субъектах РФ, в которых проживает 69,7% населения страны [1]. Для расчета средневзвешенных затрат на фармакотерапию всех 24 заболеваний, средневзвешенные затраты по каждому заболеванию для взрослых и детей суммировались.

Дополнительным этапом настоящего исследования было определение размера скидок, которые могли бы предоставить фармацевтические компании в случае 100% обеспечения больных с редкими заболеваниями в РФ необходимыми лекарствами. Для этого была разработана анкета и проведен опрос представителей ряда фармацевтических компаний – производителей редких (орфанных) препаратов. Содержащиеся в анкете вопросы касались производимых компанией препаратов (специализированных продуктов лечебного питания) для лечения редких заболеваний из «перечня 24», текущих отпускных цен производителя на эти препараты (специализированные продукты лечебного питания) и возможного размера скидок, в случае если бы обеспечение пациентов с орфанными заболеваниями составляло 100%. Согласно результатам анкетирования максимальный размер скидок, предложенных фармацевтическими компаниями в случае 100% обеспечения, составил 8%. Полученные данные были использованы для определения возможной величины снижения средневзвешенных затрат в случае обеспечения всех зарегистрированных пациентов.

Все указанные выше расчеты в рамках настоящего исследования проводились в программе Microsoft Excel (Microsoft, США).

Результаты и их обсуждение

Общее количество больных по 24 редким заболеваниям, зарегистрированным в 83 субъектах РФ в 2013 г., составило 11 173 человека. Распределение больных по каждому из 24 редких заболеваний представлено в таблице 1.

Согласно полученным данным наибольшее количество больных было зарегистрировано с диагнозом нарушение обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия) – 3 460 человек (более 30% от всех больных с редкими заболеваниями), наименьшее (11 человек, или 0,1%) – с диагнозом болезнь «кленового сиропа».

В ходе поиска и анализа стандартов (проектов стандартов) медицинской помощи по 24 редким заболеваниям был найден 51 документ, в т.ч. 25 утвержденных приказами Минздрава России и прошедших согласование в Минюсте России. По двум нозологиям (дефект в системе комплемента, нарушения обмена жирных кислот) на момент проведения настоящего исследования не было разработано каких-либо стандартов медицинской помощи (ни приказов, ни проектов приказов). По пяти нозологиям (пароксизмальная ночная гемоглобинурия; наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра); галактоземия; мукополисахаридоз, тип I; незавершенный остеогенез) не было ни одного утверждённого стандарта медицинской помощи. Только по шести нозологиям были утверждены (приказы

№	Редкое заболевание	Количество больных
1	Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии)	3 460
2	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	2 700
3	Юношеский артрит с системным началом	1 080
4	Апластическая анемия неуточненная	685
5	Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	575
6	Незавершенный остеогенез	522
7	Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	507
8	Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	391
9	Галактоземия	225
10	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	215
11	Гемолитико-уремический синдром	179
12	Наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра)	135
13	Мукополисахаридоз, тип II	81
14	Дефект в системе комплемента	70
15	Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия	61
16	Другие сфинголипидозы: болезнь Фабри (Фабри-Андерсона), Нимана-Пика	56
17	Мукополисахаридоз, тип I	56
18	Мукополисахаридоз, тип VI	41
19	Глютарикацидурия	33
20	Нарушения обмена жирных кислот	30
21	Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия)	25
22	Тирозинемия	18
23	Гомоцистинурия	17
24	Болезнь «кленового сиропа»	11

Таблица 1. Количество больных с 24 редкими заболеваниями, зарегистрированными в 83 субъектах РФ в 2013 г.
Источник данных: ответ на официальный запрос Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике.

Минздрава России) стандарты оказания амбулаторной и стационарной медицинской помощи (для взрослых и/или детей), а именно:

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- преждевременная половая зрелость центрального происхождения;
- нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии);
- другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия);
- тирозинемия;
- юношеский артрит с системным началом.

Таким образом, существующая ситуация в области стандартизации медицинской помощи больных с редкими заболеваниями не позволяет рассчитать затраты на оказание лекарственной помощи и оценить экономическое бремя всех 24 редких заболеваний для государства. В силу этих обстоятельств при проведении настоящего исследования потребовались консультации с экспертами по каждому из 24 редких заболеваний.

В таблице 2 представлен согласованный с экспертами перечень основных лекарственных препаратов и продуктов лечебного питания для патогенетической или при отсутствии таковой симптоматической терапии 24 редких заболеваний, на основании которого проводились последующие расчеты необходимых затрат на лекарственную терапию.

На основании согласованных данных о частоте назначения пре-

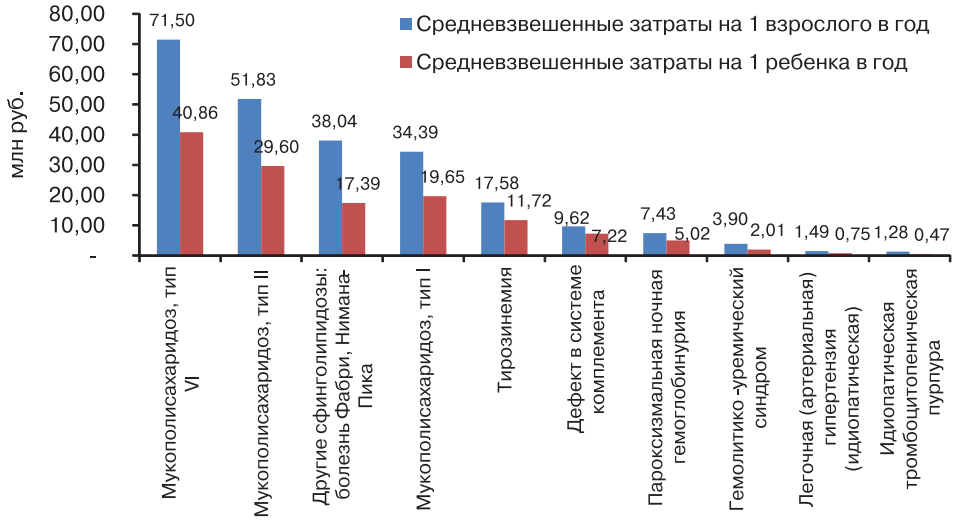


Рисунок 1. Необходимые средневзвешенные затраты на фармакотерапию одного больного (взрослого и ребенка) с редким заболеванием в течение года. Топ 10.
Источник данных: расчеты авторов на основе стандартов (проектов стандартов) медицинской помощи и экспертной оценки.

паратов, средних суточных и средних курсовых дозах, а также данных о стоимости лекарственных препаратов, вошедших в перечень, рассчитывались средневзвешенные затраты на фармакотерапию больного (взрослого и/или ребенка) по каждому из 24 редких заболеваний в течение года. Результаты вычисления средневзвешенных затрат на каждое из 10 наиболее дорогостоящих редких заболеваний в расчете на одного больного в год представлены на рисунке 1.

Согласно полученным данным наиболее дорогостоящей как у детей, так и у взрослых была фармакотерапия больных с мукополисахаридозом VI и II типов. Средневзвешенные годовые затраты на одного ребенка с мукополисахаридозом VI типа составили 40,90 млн руб., на одного взрослого – 71,50 млн руб.; с мукополисахаридозом II типа – 29,60 и 51,83 млн руб. соответственно. Третье место по затратам на фармакотерапию одного взрослого занимали болезнь Фабри и Нимана-Пика (38,04 млн руб.), ребенка – мукополисахаридоз I типа (19,65 млн руб.).

На основании данных о годовых средневзвешенных затратах на фармакотерапию больного по каждому из 24 редких заболеваний и количестве пациентов с редкими заболеваниями, зарегистрированных в 2013 г. в 83 субъектах РФ, были рассчитаны общие средневзвешенные затраты, которые составили 15,73 млрд руб. (6,36

№ п/п	Заболевание	Код заболевания по МКБ-10	МНН или заменяющее его название
1	Гемолитико-уремический синдром	D59.3	Экулизумаб
2	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	D59.5	Экулизумаб
3	Апластическая анемия неуточненная	D61.9	Антитимоцитарный иммуноглобулин
4	Наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра)	D68.2	Эптаког альфа
5	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	D69.3	Ромиплостим
			Элтромбопаг
6	Дефект в системе комплемента	D84.1	Даназол
			Икатибант
7	Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	E22.8	Лейпрорелин
			Трипторелин
8	Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии)	E70.0, E70.1	Специализированные продукты лечебного питания
9	Тирозинемия	E70.2	Нитизинон
10	Болезнь «кленового сиропа»	E71.0	Специализированные продукты лечебного питания
11	Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия)	E71.1	Специализированные продукты лечебного питания
12	Нарушения обмена жирных кислот	E71.3	Левокарнитин
13	Гомоцистинурия	E72.1	Специализированный продукт лечебного питания, лишенный метионина
14	Глютарикацидурия	E72.3	Специализированный продукт лечебного питания лишенный метионина
15	Галактоземия	E74.2	Специализированный продукт лечебного питания без галактозы
16	Другие сфинголипидозы: болезнь Фабри (Фабри-Андерсона), болезнь Нимана-Пика	E75.2	Миглустат
			Агалсидаза альфа
			Агалсидаза бета
17	Мукополисахаридоз, тип I	E76.0	Ларонидаза
18	Мукополисахаридоз, тип II	E76.1	Идурсульфаза
19	Мукополисахаридоз, тип VI	E76.2	Галсульфаза
20	Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия	E80.2	Гемин
21	Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	E83.0	Пеницилламин
22	Незавершенный остеогенез	Q78.0	Алендроновая кислота
			Ибандроновая кислота
			Остеогенон
23	Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	I27.0	Илопрост
			Бозентан
			Силденафил
24	Юношеский артрит с системным началом	M08.2	Тоцилизумаб
			Алендроновая кислота
			Ибандроновая кислота

Таблица 2. Перечень основных лекарственных препаратов (продуктов лечебного питания) патогенетической (и/или симптоматической) терапии 24 редких заболеваний.

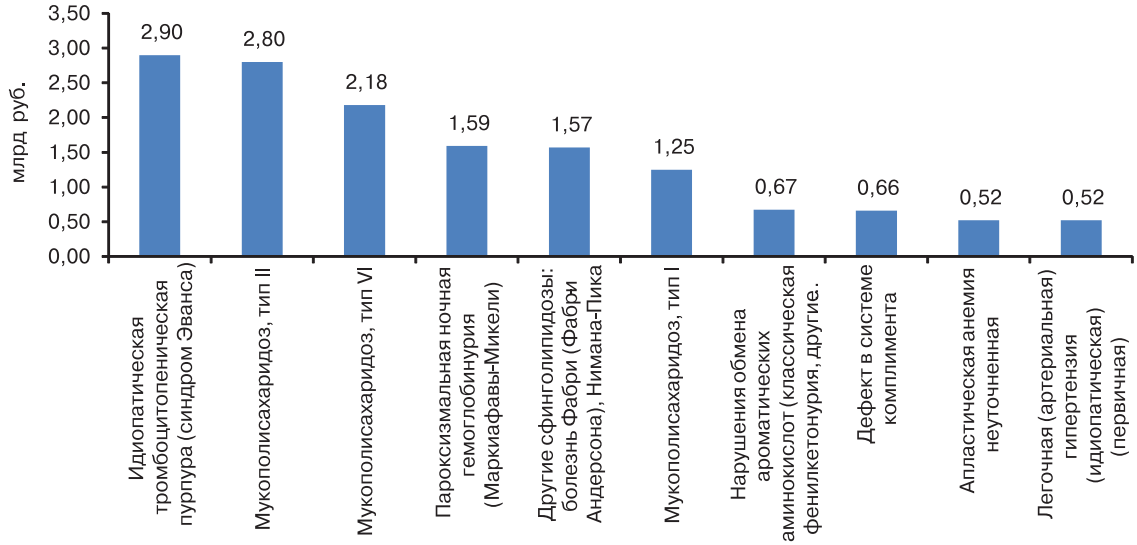


Рисунок 2. Необходимые средневзвешенные затраты на фармакотерапию пациентов с редкими заболеваниями, рассчитанные с учетом количества больных, зарегистрированных в РФ в 2013 г. Топ 10.

Источник данных: расчеты авторов на основе стандартов (проектов стандартов) медицинской помощи и экспертной оценки.

млрд руб. на детей и 9,37 млрд руб. на взрослых) на 11 173 зарегистрированных больных.

Результаты расчета средневзвешенных затрат по 10 наиболее затратным заболеваниям представлены на рисунке 2.

Таким образом, с учетом числа больных, зарегистрированных в 2013 г. в РФ, наиболее дорогостоящим заболеванием оказалась идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса) с объемом средневзвешенных затрат 2,90 млрд руб. (на 2700 больных). Столь высокий уровень затрат связан не столько с дороговизной лечения данного заболевания (10-е место при расчетах средневзвешенных затрат на одного больного – 474, 93 тыс. руб. и 1,28 млн руб. на одного ребенка и взрослого соответственно), сколько с большим количеством зарегистрированных больных (2-е место – 2700 человек). Иная ситуация складывалась, например, при мукополисахаридозах II и VI типов, где высокий уровень затрат (2,80 и 2,18 млн руб. соответственно) определялся дороговизной фармакотерапии. При небольшом количестве больных (81 и 41 человек для мукополисахаридозов II и VI типов соответственно) стоимость терапии одного пациента в год с мукополисахаридозом II типа составила 29,60 и 51,83 млн руб., с мукополисахаридозом VI типа – 40,86 и 71,50 млн руб. на одного ребенка и взрослого соответственно.

С учетом скидки в 8%, которую готовы предоставить фармацевтические компании-производители редких лекарственных препаратов при условии 100% обеспечения всех пациентов с 24 редкими заболеваниями, полученные значения средневзвешенных затрат могли бы быть сокращены с 15,73 до 14,47 млрд руб. в случае лекарственного обеспечения всех 11 173 зарегистрированных больных в 83 субъектах РФ.

Таким образом, лекарственное обеспечение пациентов с редкими заболеваниями требует значительных финансовых затрат государства, обусловленных, прежде всего, высокой стоимостью орфанных препаратов. Согласно проведенным расчетам для обеспечения больных с редкими заболеваниями из «перечня 24» только основным набором лекарственных препаратов (или специализированными продуктами лечебного питания) расходы региональных бюджетов на эти цели должны быть в сумме увеличены более чем в три раза (до 15,73 млрд руб. в год на 11 173 больных, зарегистрированных в 83 субъектах РФ; согласно опубликованным данным, общие объемы финансирования больных с редкими заболеваниями в РФ в 2013 г. составили 4,43 млрд руб. [8]). Для сравнения – общий объем затрат бюджетов субъектов РФ на лекарственное обеспечение льготных категорий граждан в рамках постановления Правительства РФ от 30 июля 1994 г. N 890 в 2012 г. составил 36,8 млрд руб. [5].

Настоящее исследование позволило выявить целый комплекс проблем, связанных с реализацией в РФ лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями, включенными в «перечень 24». В частности, на сегодняшний день для большинства редких заболеваний не разработаны финансово сбалансированные и научно обоснованные стандарты медицинской помощи, что затрудняет планирование затрат системы здравоохранения. Отсутствие большей части дорогостоящих орфанных препаратов в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов делает невозможным осуществление контроля предельных отпускных цен производителя на эти препараты со стороны государства.

Такие меры, как утверждение полного набора финансово сбалансированных и научно обоснованных стандартов медицинской помощи, законодательное определение статуса орфанных препаратов и государственное регулирование цен, разработка и утверждение перечня орфанных препаратов, увеличение регионального финансирования с привлечением средств федерального бюджета, выработка механизмов государственного стимулирования фармацевтических компаний снижать цены на орфанные препараты способствовали бы повышению эффективности работы системы, сгладили бы межрегиональные различия в части финансирования редких заболеваний на всей территории РФ и оптимизировали государственные расходы по оказанию лекарственной помощи больным с редкими заболеваниями.

Отдельно хотелось бы прокомментировать расхождение полученных результатов с данными, приведенными Минздравом РФ на заседании круглого стола «Доступность медицинской помощи и социальной поддержки для пациентов с редкими заболеваниями в России», которое состоялось 27 февраля 2014 г. в Общественной палате РФ и было посвящено Международному дню редких заболеваний [10]. В соответствии с этими данными, по самым оптимистичным подсчетам, на лекарственное обеспечение больных с орфанными заболеваниями необходима сумма как минимум в 26,5 млрд рублей в год. Этот результат существенно отличается от полученного в настоящем исследовании. Расхождение в результатах, по-видимому, связано с тем, что мы включали в расчеты только основные средства патогенетической (или, при их отсутствии, симптоматической) терапии 24 орфанных заболеваний, а кроме того, благодаря помощи экспертов прибегли к большей степени валидации потребности пациентов в лекарственных препаратах и

специализированных продуктах лечебного питания. Так, расчет средневзвешенных затрат в настоящем исследовании проводился с учетом частоты назначения лекарственных препаратов, установленной стандартами медицинской помощи и подтвержденной экспертными заключениями; иными словами, при оценке потребностей и необходимых затрат было учтено, что далеко не все зарегистрированные пациенты нуждаются в дорогостоящей лекарственной терапии. Видимо, именно этим можно объяснить снижение расчетного объема необходимых средств с 26,5 до 15,73 млрд руб.

Тем не менее, число зарегистрированных больных, вероятно, будет постепенно расти в связи с повышением осведомленности врачей и населения о редких заболеваниях и возможностях их лечения, что обусловливает необходимость дополнительного прогнозирования потребности в финансировании лекарственной терапии редких заболеваний с учетом зарубежного опыта.

Очевидно также, что в целях обеспечения адекватного качества медицинской помощи, рационального планирования и распределения расходов на лечение редких заболеваний необходимо разработать клинические рекомендации, ясно устанавливающие критерии диагностики редких болезней, показания к назначению различных лекарственных препаратов патогенетической и симптоматической терапии.

Литература:

1. Материалы к заседанию круглого стола на тему «Доступность медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями в РФ». Результаты исследования Центра изучения и анализа проблем народонаселения, демографии и здравоохранения Института ЕарАзЭС. Государственная Дума Федерального Собрания Российской Федерации. М. 11 марта 2014 г.

2. Общероссийская общественная организация «Лига защитников пациентов» http://ligap.ru/articles/zayavlenia/zayavl/

3. Постановление Правительства РФ 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».

4. Постановление Правительства РФ от 18.10.2013 N 932 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».

5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 февраля 2013 г. № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации».

6. Проект ФЗ «О внесении изменения в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и в статью 333.32.1. части второй Налогового кодекса Российской Федерации». http://www.rosminzdrav.ru/open/discuss/projects/3.

7. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. М. 2006; 668 с.

8. Сура М. В., Омельяновский В.В., Авксентьева М.В. и др. Анализ количества и объемов финансирования больных с редкими заболеваниями в РФ. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 3 (17): 43-50.

9. Федеральный закон РФ № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

10. http://www.pharmvestnik.ru/publs/lenta/v-rossii/elena-maksimkina-dostup-boljnyx-k-orfannym-preparatam-budet-uproschen.html.

11. European Medicines Agency (EMA): Orphan drugs and rare diseases at a glance. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/01/WC500069805.pdf]. Doc. Ref. EMEA/290072/2007.

12. http://www.eurordis.org/.

13. KCE reports 112C. Policies for orphandiseases and orphandrugs. 2009.

14. Orofino J., Soto J., Casado M.A., Oyagüez I. Global spending on orphan drugs in France, Germany, the UK, Italy and Spain during 2007. Appl Health Econ Health Policy. 2010; 8 (5): 301-315.

15. Schey C., Milanova T., Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe. 2010-2020. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2011; 6: 62.

16. Schwabe U., Paffrath D. Arzneiverordnungsreport. 2010; http://www.springer.com/pharma/book/978-3-642-13379-4

References:

1. Materials for the meeting of the round table on the topic «Access to health care and drug supply patients with rare diseases in the Russian Federation.» The results of the research Center for the Study and population analysis, Demographic and Health Institute EarAzES. The State Duma of the Federal Assembly of the Russian Federation [*Materialy k zasedaniyu kruglogo stola na temu «Dostupnost' meditsinskoi pomoshchi i lekarstvennogo obespecheniya bol'nykh s redkimi zabolevaniyami v RF». Rezul'taty issledovaniya Tsentra izucheniya i analiza problem narodonaseleniya, demografii i zdravookhraneniya Instituta EarAzES. Gosudarstvennaya Duma Federal'nogo Sobraniya Rossiiskoi Federatsii*]. Moscow. 2014.

2. All-Russian public organization «League advocates for patients» [*Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya «Liga zashchitnikov patsientov»*] http://ligap.ru/articles/zayavlenia/zayavl/

3. Government Decree of April 26, 2012 № 403 «On the order of the Federal Register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases that can shorten life expectancy of citizens or their disability and its regional segment [*«Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26 aprelya 2012 g. № 403 «O poryadke vedeniya Federal'nogo registra lits, stradayushchikh zhizneugrozhayushchimi i khronicheskimi progressiruyushchimi redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, privodyashchimi k sokrashcheniyu prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ikh invalidnosti, i ego regional'nogo segmenta»*].

4. Government Decree of 18.10.2013 N 932 «On the program of state guarantees of free provision of medical care to citizens in 2014 and the planned period 2015 and 2016» [*Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 18.10.2013 N 932 «O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2014 god i na planovyi period 2015 i 2016 godov»*].

5. Order of the Ministry of Health on February 13, 2013 № 66 «On approval of the Strategy of medicinal maintenance of the population of the Russian Federation for the period up to 2025 and its implementation plan» [*Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 13 fevralya 2013 g. № 66 «Ob utverzhdenii Strategii lekarstvennogo obespecheniya naseleniya Rossiiskoi Federatsii na period do 2025 goda i plana ee realizatsii»*].

6. Draft Law «On Amendments to the Federal Law» On Circulation of Medicines «and Article 333.32.1. Part Two of the Tax Code of the Russian Federation» [*Proekt FZ «O vnesenii izmeneniya v Federal'nyi zakon «Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv» i v stat'yu 333.32.1. chasti vtoroi Nalogovogo kodeksa Rossiiskoi Federatsii»*]. http://www.rosminzdrav.ru/open/discuss/projects/3.

7. Reference drugs Formulary Committee [*Spravochnik lekarstvennykh sredstv Formulyarnogo komiteta*]. moscow. 2006; 668 s.

8. Sura M. V., Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. i dr. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2014; 3 (17): 43-50.

9. Federal Law № 323-FZ of November 21, 2011. «On the basis of health protection in the Russian Federation» [*Federal'nyi zakon RF*

№ 323-FZ ot 21 noyabrya 2011 g. «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii»].

10. http://www.pharmvestnik.ru/publs/lenta/v-rossii/elena-maksimkina-dostup-boljnyx-k-orfannym-preparatam-budet-uproschen.html.

11. European Medicines Agency (EMA): Orphan drugs and rare diseases at a glance. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/01/WC500069805.pdf]. Doc. Ref. EMEA/290072/2007.

12. http://www.eurordis.org/.

13. KCE reports 112C. Policies for orphandiseases and orphandrugs. 2009.

14. Orofino J., Soto J., Casado M.A., Oyagüez I. Global spending on orphan drugs in France, Germany, the UK, Italy and Spain during 2007. *Appl Health Econ Health Policy*. 2010; 8 (5): 301-315.

15. Schey C., Milanova T., Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe. 2010-2020. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2011; 6: 62.

16. Schwabe U., Paffrath D. Arzneiverordnungsreport. 2010; http://www.springer.com/pharma/book/978-3-642-13379-4

ASSESSMENT OF NECESSARY FINANCIAL EXPENSES ON THE DRUG SUPPLY OF THE PATIENTS WITH ORPHAN DISEASES IN THE RUSSIAN FEDERATION

Sura M.V.[1], Gerasimova K.V.[1], Omelyanovskiy V.V.[1,2], Avksentyeva M.V.[1,2]

[1] *Federal State Budget Educational Organization of the Higher Professional Education «Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration», Moscow*

[2] *Scientific and Research Financial Institute under the Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow*

Abstract: the article presents the results of cost calculation on the drug supply of the patients with orphan diseases, included in the list of orphan diseases (24 diseases) by the RF Government Regulation of April 26, 2012 № 403. Calculation was performed based on the data of registered patients with orphan diseases (OD) in 83 territorial entities of the Russian Federation in 2013 and based on the average-weighted costs of their drug therapy. Data on registered patients with OD was obtained because of the official request of the Expert Board on Healthcare of the Council of the Federation Committee on Social Policy that was sent to healthcare regulatory bodies of the 83 territorial entities of the Russian Federation. Average-weighted cost calculation of drug treatment (or of specialized nutrition care) of the patients with OD was carried out in accordance with medical care standards and expert assessment. As part of the analysis of the standards the search for pathogenic therapy medications was carried out, in the absence of which – there was a search for supportive care medications that critically affect survivability of the patients with OD. According to the selected list of drugs, information about duration, frequency of prescription, average daily and course dose, was analyzed. In the absence of medical care standards, and in order to verify some questions concerning drug therapy of patients with OD consultations with experts were held. Because of conducted calculation, total average-weighted costs of pharmacotherapy for 24 orphan diseases were 15.73 bln rubles per year (6.36 bln rubles for children and 9.37 bln rubles for adults) for 11 173 registered patients that by 3.3 exceeds current amount of finance. Pathogenetic pharmacotherapy of Mucopolysaccharidoses type VI and II proved to be the most expensive treatment per one patient per year: average-weighted costs per one child with Mucopolysaccharidoses type VI amounted to 40.90 mln rubles, per one adult – to 71.50 mln rubles; for Mucopolysaccharidoses type II costs were 29.60 and 51.83 mln rubles respectively. In order to increase effectiveness of the system of drug supply of the patients with OD and to optimize state expenses for this group of patients it is necessary to approve the entire range of financially balanced and science based medical care standards, to define the legal status of orphan drugs and to carry out state regulation of prices, to ensure increase of regional funding supported by involvement of federal budget funds, to define the list of orphan drugs, to implement state regulation measures to create incentives for pharmaceutical companies to reduce prices for orphan drugs.

Key words: orphan diseases, drugs, medical care standards, average-weighted costs.

Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования

Унанян А.Л.[1], Алимов В.А.[5], Аракелов С.Э.[2,3], Афанасьев М.С.[4], Бабурин Д.В.[1], Блинов Д.В.[5,6], Гуриев Т.Д.[1], Зимовина У.В.[1], Кадырова А.Э.[1], Коссович Ю.М.[1], Полонская Л.С.[2]

[1] *ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва*

[2] *ГКБ №53 г. Москвы*

[3] *ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва*

[4] *Медицинский консультативно-диагностический центр им. Г.Н. Габричевского, Москва*

[5] *ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва*

[6] *Клинический госпиталь «Лапино», Московская обл., пос. Лапино*

Резюме: *обусловленная спазмом абдоминальная боль широко распространена. Дисменорея является одной из наиболее важных проблем не только с медицинской, но и с социальной точки зрения. Дротаверина гидрохлорид является эффективным спазмолитиком, действующим на гладкую мускулатуру. Цель исследования: оценить эффективность дротаверина в повседневной практике лечения спастической боли в животе, обусловленной заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), желчевыводящих путей и урологического тракта, а также дисменореей. Материалы и методы: многоцентровое, проспективное, перекрестное и долговременное неинтервенционное регистровое исследование препарата (три визита) проводилось в Мексике, Казахстане и России. Исследование включало перекрестную (предписываемая регистрация, PR) и пролонгированную (долговременная регистрация, LREG) фазы. Данные 25 последовательных пациентов со спастической болью в животе, подходящих для участия в исследовании, документировали в предписываемой регистрации и в ходе последующего наблюдения через 5 дней (+3) в отношении первых пяти последовательных, подходящих для участия в исследовании пациентов, принимающих оригинальный дротаверин – в долговременной регистрации. Боль оценивали по цифровой рейтинговой шкале боли NPRS и визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Регистрировали только спонтанные сообщения о нежелательных явлениях. Результаты: в исследовании участвовали 208 врачей и 5507 пациентов. 75% пациентов получали дротаверин. Лечение назначалось преимущественно в виде монотерапии (72%). 1116 пациентов были включены в долговременную регистрацию (881 – в популяцию в соответствии с протоколом). Средний возраст составлял 34,2±12,5 года, 86% пациентов были женщинами. Большинство страдали от дисменореи (53%). Они получали дротаверин перорально в течение 5,7±4 дней. 89% пациентов ответили на терапию. У пациенток с дисменореей по сравнению с первой оценкой результаты были статистически достоверны (p<0,0001). Заключение: результаты данного открытого наблюдательного исследования показали быстрое облегчение состояния у пациентов со спастической абдоминальной болью при использовании дротаверина в условиях реальной клинической практики. Полученные результаты позволяют поднять вопрос о включении дротаверина в национальные руководства по ведению пациенток с дисменореей.*

Ключевые слова: *фармакоэпидемиология, дротаверин, дисменорея, боль, спазм.*

Введение

Сегодня дисменорея является, пожалуй, самым распространенным заболеванием в сфере женского здоровья, преимущественно у молодых женщин [4,11,18]. Среди подростков дисменорея встречается в 43-90%, при этом частота встречаемости увеличивается с гинекологическим возрастом и достигает пика к 5-му году менархе [4]. Дисменорея определенно оказывает существенное влияние на качество жизни. Данное заболевание является одной из основных причин отсутствия женщин фертильного возраста на работе или учебе по медицинским основаниям: 10-15% нетрудоспособны в течение 1-3 дней ежемесячно [10,11].

Как известно, дисменорея представляет собой циклический

Унанян А.Л. – тел.: (495) 960-35-26 – e-mail: 9603526@mail.ru

патологический процесс, который проявляется широким спектром нейровегетативных, эндокринных, психоэмоциональных отклонений с болевым синдромом в качестве ведущего проявления – выраженными болями внизу живота в дни менструации. Абдоминальная боль может сопровождаться общей слабостью, тошнотой, рвотой, головной болью, головокружением, отсутствием аппетита, сухостью во рту, слюнотечением, метеоризмом, диареей, ощущением «ватных» ног, усилением потоотделения, обмороками и другими эмоциональными и вегетативными расстройствами [6,11,13].

Выделяют первичную и вторичную дисменорею. При первичной дисменорее отсутствует патология половых органов, она широко распространена (встречается более чем у 50% женщин) и характеризуется тяжелым течением приблизительно у 5-15% женщин. В противоположность этому при вторичной дисменорее боли являются следствием каких-либо заболеваний органов малого таза. К развитию вторичной дисменореи может привести целый ряд заболеваний и состояний: эндометриоз, пороки развития матки и влагалища, воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, инородное тело в полости матки (внутриматочная спираль) и т.д., соответственно клиническая картина, прогноз, а также подходы к терапии при вторичной дисменорее определяются особенностями первичного заболевания [4,11,13].

Патогенез дисменореи связан с нарушением циклической секреции гонадотропных гормонов и высоким уровнем простагландинов в менструальном эндометрии, которые являются стимуляторами сократительной активности гладкой мускулатуры матки, приводя к спазму сосудов, локальной ишемии, раздражению нервных окончаний и возникновению боли, обусловленной спазмом [11,17].

Боль при дисменорее относится к висцеральным болям, то есть вызванным патологическими импульсами, воздействующими на внутренние органы. Висцеральная боль обычно тупого характера (схваткообразная, тянущая, жгущая), возникает в стороне от средней линии живота. Точная локализация висцеральных болей достаточно сложна, поскольку иннервация большинства внутренних органов мультисегментарна: сравнительно недавнее открытие перекреста между различными висцеральными афферентными нервами может объяснить явное диффузное усиление болевых ощущений у пациентов с заболеваниями, проявляющимися висцеральными болями [3]. Лечение висцеральных болей включает в себя два параллельных процесса: лечение подлежащей патологии, если она определена, и снятие симптомов. Лечение висцеральных болей должно полагаться на фармакотерапию не только классическими обезболивающими средствами, к каким относятся нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) но и препаратами, которые сами по себе не являются обезболивающими, но снижают боль в особых обстоятельствах путем воздействия на причину возникновения боли. В число последних входят антагонисты гистаминовых рецепторов в желудочно-кишечном тракте или ингибиторы протонных насосов, которые облегчают боль при язве или гастрите, снижая кислотность желудка, и спазмолитические препараты, которые снимают боль, возникающую в результате обструкции полых органов, путем прерывания рефлекторного сокращения внутренних органов [3].

Дротаверина гидрохлорид является сильным спазмолитическим агентом, действующим на гладкую мускулатуру [12]. Дротаверин представляет собой производное изохинолина, родственное папаверину. Однако по сравнению с папаверином дротаверин обладает более мощным действием и более надежной эффективностью после перорального приема. Дротаверин не вызывает антихолинергических эффектов. Тем не менее, его можно выгодно комбинировать с антихолинергическими и ненаркотическими обезболивающими средствами. Спазмолитическое действие дротаверина обусловлено специфическим ингибированием фермента фосфодиэстеразы 4-го типа (ФДЭ4), которое приводит к накоплению внутри клетки циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и, в конце концов, к ингибированию кальций-опосредованных сокращений гладкой мускулатуры. Он хорошо и практически полностью всасывается после приема внутрь и быстро распределяется в организме [4,12].

Однако в настоящее время как в России, так и за рубежом нет единых подходов к ведению пациентов с дисменореей. Национальные рекомендации и протоколы нуждаются в уточнении и консолидации. Остается неясным, когда можно отдавать предпочтение монотерапии дротаверином, а в каких случаях полезно комбинировать с НПВС и другими лекарственными средствами для достижения необходимого эффекта. Наконец, ощущается недостаток современных данных о методах ведения пациентов с дисменореей в условиях рутинной врачебной практики. Поэтому при разработке дизайна международного наблюдательного исследования ведения пациентов с абдоминальными болями, обусловленными спазмом, было принято решение включить дисменорею в качестве одной из подлежащих изучению нозологий наряду с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей и мочеполовой системы.

Цель исследования: основной целью было оценить эффективность оригинального дротаверина (препарат Но-Шпа®) в повседневной практике лечения спастической боли в животе, обусловленной заболеваниями желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей и урологического тракта, а также дисменореи. Среди задач исследования также было определение структуры пациентов, получающих при спастической абдоминальной боли дротаверин перорально вместе с другими видами лечения, и определение быстроты действия дротаверина.

Материалы и методы

Международное, многоцентровое, проспективное, описательное, неинтервенционное регистровое исследование проводилось в Мексике, Казахстане и России.

Дизайн исследования.

Регистр включал две части:

1. Перекрестную часть, направленную на оценку заинтересованности и осведомленности врачей в отношении лечения спастической боли в животе в повседневной практике.
2. Долговременную часть, которая включала две фазы:
   - фаза I – предписываемая регистрация (Prescription Registry, PR): каждый врач вносил в предписываемую регистрацию данные обо всех последовательных, подходящих для участия в исследовании пациентов с болевым приступом спастического характера;
   - фаза II – долговременная регистрация (Longitudinal Registry, LREG): каждый врач проводил 5-дневное (+3) исследование последующего наблюдения за первыми пятью последовательными, подходящими для участия в исследовании пациентами, получающими дротаверин.

Было запланировано три визита: визит включения (V1), визит последующего наблюдения (V2) через три полных дня лечения дротаверином и визит завершения (V3) через 5 (+3) дней после V1.

Лечение назначалось исследователем обычным способом и в соответствии с условиями одобренного регуляторными органами регистрационного удостоверения препарата.

В исследовании принимали участие 210 специалистов (из них 115 – российские врачи). В PR-фазу было включено 5507 пациентов, в LREG – 1116 пациентов, в т.ч. в России – 3000 и 600 пациентов соответственно.

Критериями включения в PR-фазе были: амбулаторные пациенты мужского или женского пола в возрасте 18-65 лет с умеренной или сильной спастической болью в животе (≥4 по цифровой рейтинговой шкале боли) в течение предшествующих 12 ч и острыми

недавними эпизодами спастической боли (<12 ч), обусловленной урологическими заболеваниями (наличие камней в мочеточнике, пиелит), гастроэнтерологическими заболеваниями (синдром раздраженной толстой кишки; только в Мексике – холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит), гинекологическими заболеваниями (дисменорея) после подписания формы информированного согласия перед включением. В LREG-фазе добавлялось лечение дротаверином.

Критериями исключения были пациенты с болью иного происхождения (например, боль при раке, невропатическая боль, суставная или мышечная боль), хирургический абдоминальный синдром, для LREG-фазы, кроме вышеперечисленных критериев, – препятствие последующему наблюдению, предшествующее участие в данном исследовании либо участие в другом исследовании.

В фазе PR на строго анонимной основе регистрировали следующие данные: дату подписи информированного согласия, возраст, демографические показатели, критерии включения/невключения, диагноз, оценку боли пациентом, назначенное лечение в соответствии с различными типами спастической боли в животе (медикаментозное, другие виды лечения), а также количество дней отпуска по болезни из-за боли в течение недели перед включением в иследование. Использовалась цифровая рейтинговая шкала боли (Numeric Pain Rating Scale, NPRS), где 0 было отсутствие боли, а 10 – самая сильная боль на протяжении последних 12 ч.

В фазе LREG данные собирали с помощью индивидуальных регистрационных карт, заполняемых в ходе трех визитов следующим образом:

1. При визите включения (V1): критерии включения/невключения, основные показатели жизнедеятельности организма (вес, рост), описание боли: продолжительность текущего приступа, предшествующее лечение (тип, продолжительность), доза и продолжительность приема дротаверина.

2. При визите последующего наблюдения (V2), спустя три полных дня лечения: анамнез боли со времени последнего визита (начало действия после первого приема препарата по визуальной аналоговой шкале (Visual Analogue Scale, VAS), количество дней нетрудоспособности по болезни из-за боли), оценка боли пациентом (NPRS) на протяжении предшествующих 12 ч, назначенное лечение (продолжительность лечения дротаверином, изменения в назначенном лечении дротаверином, другие виды лечения).

3. При визите завершения (V3) 5 (+3) дней после V1: кроме того, что указано выше, собирали анамнез боли со времени последнего визита (посещения врача, неотложное лечение), но без оценки по VAS, а также общую оценку эффективности лечения, по мнению врача.

Данные, собранные с помощью опросника врача, предоставляли информацию о его возрасте, поле, специализации (урология, гастроэнтерология, гинекология, врач общей практики), стаже работы, расположение участка (городской, сельский) и тип участка (офис, клиника), общее количество пациентов, осматриваемых каждый месяц, и общее количество пациентов с острой болью в месяц, общее количество коек (если таковые предусмотрены), знании руководств/рекомендаций, заинтересованности и использовании руководств/рекомендаций.

Статистические методы. Количественные переменные были рассчитаны с помощью следующих параметров: количество не пропущенных данных, среднее (m) и стандартное (SD) отклонение, двусторонний 95%-й доверительный интервал среднего, медиана, минимум и максимум. Качественные переменные были подытожены с помощью следующих параметров: количество не пропущенных данных, подсчеты и проценты. Пропущенные данные или неизвестные ответы в процентах не учитывались. В отношении анализов основных и дополнительных критериев сравнения между группами проводили посредством дисперсионного анализа (ANOVA) количественных данных (проводимого на упорядоченных данных в случае отклонения от распределения Гаусса); точного критерия Фишера для неупорядоченных качественных данных; критерия Крускала-Уоллиса для упорядоченных качественных данных.

Результаты

Большинство участвующих в исследовании врачей были гинекологами (52,9%), затем шли гастроэнтерологи (23,1%), врачи общей практики (13,0%) и урологи (8,7%). Исследование было завершено 821 пациентом, что соответствует 14,9% от общего числа изначально включенных пациентов и 73,6% пациентов, включенных в LREG-фазу. Преждевременно вышли из исследования 60 человек. Основными причинами преждевременного выхода из исследования были следующие: прекращение боли (n=56; 93,3%), решение пациента (n=2; 3,3%), госпитализация (n=1; 1,6%) и только у одного пациентов – отсутствие эффективности (n=1; 1,6%), и это позволило сделать вывод о том, что дротаверин – препарат, обладающий высокой эффективностью.

Среди пациентов PR-популяции большинство были женщинами (85,7%). Средний возраст составлял 34,9±12,7 лет с диапазоном 18-65 лет, а три четверти пациентов (75,8%) относились к возрастной группе 18-45 лет. Дисменореей страдали 61,4% принявших участие в исследовании женщин. Кроме того, женщины с дисменореей были самыми молодыми, их средний возраст составлял 27,7±7,2 лет.

Средняя оценка по шкале NPRS составляла 6,8±1,6 баллов. 75,5% проходили лечение дротаверином со средней продолжительностью 5,3±2,7 дней, из них большинство (72,2%) проходили это лечение в виде монотерапии.

Продолжительность лечения пациентов с диагнозом дисменорея была самой короткой – 4,8±1,8 дней (самая большая средняя продолжительность лечения дротаверином наблюдалась у пациентов с холецистолитиазом – 6,5±3,6 дней).

Среди пациентов LREG-популяции также большинство пациентов были женщинами (85,7%). Средний возраст составлял 34,2±12,5 лет с диапазоном 18-65 лет. Дисменореей страдали 53,5% пациентов. Средняя оценка по Цифровой рейтинговой шкале боли составляла 7,3±1,5. Из 881 пациентов, которым был назначен дротаверин, большинство проходили это лечение в виде монотерапии (76,3%). Лечение дротаверином было назначено в средней суточной дозе 149,3±58,5 мг (медиана: 120 мг), средняя продолжительность лечения составляла 5,7±4,0 дней. В отношении схемы лечения средняя суточная доза дротаверина, а также продолжительность лечения были немного выше у пациентов, принимающих дротаверин в комбинации с другими препаратами, чем при монотерапии (соответственно 165,4±65,3 мг в сравнении с 144±55,4 мг и 6,1±2,8 дней в сравнении с 5,6±4,6 днями; в каждом случае p<0,0001). 327 пациентам (37,1%) ранее назначалась фармакотерапия, чаще всего неопиоидными анальгетиками (24,2%) и дротаверином (7,2%), другими препаратами пользовались 7,7% пациентов. Всем пациентам из LREG-популяции в соответствии с дизайном исследования назначали дротаверин, при этом приблизительно четверти (235 пациентам, 26,7%) назначили сопутствующую терапию. Чаще всего сопутствующими препаратами были неопиоидные анальгетики (14,6%), другие лекарственные средства назначались в 9,6% случаев.

В ходе исследования была отмечена высокая доля пациентов, ответивших на терапию (88,9%). При дисменорее этот показатель составил 89,4% (см. табл. 1).

Оценка по шкале NPRS. По шкале NPRS, отражающей выраженность боли в течение последних 12 ч, по сравнению с исходным уровнем (V1) отмечалось выраженное и статистически значимое уменьшение средних оценок боли при визите 2 (V2) (–4,1±2,2) и

Критерии оценки		Популяция в соответствии с протоколом (N=881)
Респондеры (n,%)	N имеющихся (пропущенных) данных	881 (0)
	Да (%)	783 (88,9%)
	Нет (%)	98 (11,1%)
Основные группы диагнозов		
Дисменорея	N имеющихся (пропущенных) данных	471 (0)
	Да (%)	421 (89,4%)
	Нет (%)	50 (10,6%)
	95% доверительный интервал	[91,4; 100]
Холецистит	N имеющихся (пропущенных) данных	161 (0)
	Да (%)	140 (87,0%)
	Нет (%)	21 (13,0%)
	95% доверительный интервал	[69,5; 95,2]
	95% доверительный интервал	[86,8; 91]
	p-величина*	0,30
Схемы лечения		
Монотерапия (n,%)	N имеющихся (пропущенных) данных	672 (0)
	Да (%)	595 (88,5%)
	Нет (%)	77 (11,5%)
	95% доверительный интервал	[86,1; 90,9]
Комбинированная терапия (n,%)	N имеющихся (пропущенных) данных	209 (0)
	Да (%)	188 (90,0%)
	Нет (%)	21 (10,0%)
	95% доверительный интервал	[85,9; 94]
	p-величина**	0,57

Таблица 1. Пациенты, ответившие на терапию.

**Тест Фишера; **Критерий Пирсона.*

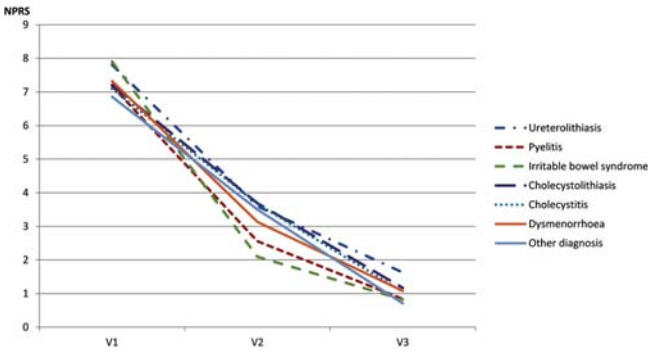


Рисунок 1. Динамика средней оценки боли в соответствии с группами по диагнозу при каждом визите (шкала NPRS).

Примечание. Ureterolithiasis – наличие камней в мочеточнике; Pyelitis – пиелит; IBS – синдром раздраженного кишечника; Cholecystolithiasis – холецистолитиаз; Cholecystitis – холецистит; Dysmenorrhea – дисменорея; Other diagnosis – другой диагноз.

**Только в Мексике: p – величина (внутригрупповая) (в сравнении с исходным уровнем) по t-критерию Стьюдента: p<0,0001.*

Боль в течение последних 12 ч (Цифровая рейтинговая шкала боли)		Популяция в соответствии с протоколом (N=881)
При визите 1	N имеющихся (пропущенных) данных	881 (0)
	m ± SD	7,3±1,5
	Медиана	7
	Диапазон	[4; 10]
	95% доверительный интервал	[7,2; 7,4]
Динамика (V2-V1)	N имеющихся (пропущенных) данных	881 (0)
	m ± SD	–4,1±2,2
	Медиана	–4
	Диапазон	[–10; 2]
	95% доверительный интервал	[4,2; –3,9]
	p-величина*	<0,0001
Динамика (V3-V1)	N имеющихся (пропущенных) данных	811 (70)
	m ± SD	–6,2±2,0
	Медиана	–6
	Диапазон	[–10; 0]
	95% доверительный интервал	[–6,4; –6,1]
	p-величина*	<0,0001
Группа основного диагноза (дисменорея)		
При визите 1	N имеющихся (пропущенных) данных	471 (0)
	m ± SD	7,3±1,5
	Медиана	7
	Диапазон	[4; 10]
	95% доверительный интервал	[7,2: 7,5]
Динамика (V2-V1)	N имеющихся (пропущенных) данных	471 (0)
	m ± SD	–4,2±2,2
	Медиана	–4
	Диапазон	[–10; 2]
	95% доверительный интервал	[–4,4; –4,0]
	p-величина*	<0,0001
	p-величина**	<0,0001
Динамика (V3-V1)	N имеющихся (пропущенных) данных	420 (51)
	m ± SD	–6,2±2,0
	Медиана	–7,0
	Диапазон	[–10; 0]
	95% доверительный интервал	[–6,4; –6,0]
	p-величина*	<0,0001
	p-величина**	0,01

Таблица 2. Средняя оценка боли по Цифровой рейтинговой шкале боли в течение последних 12 ч при визите 1 и изменение при сравнении данных при визите 1 и визите 2; визите 1 и визите 3. Уменьшение на два пункта по Цифровой рейтинговой шкале боли считалось клинически значимым.

**p-величина (внутригрупповая; в сравнении с исходным уровнем) по t-критерию Стьюдента;*

***p-величина (межгрупповая) по критерию Крускала – Уоллиса.*

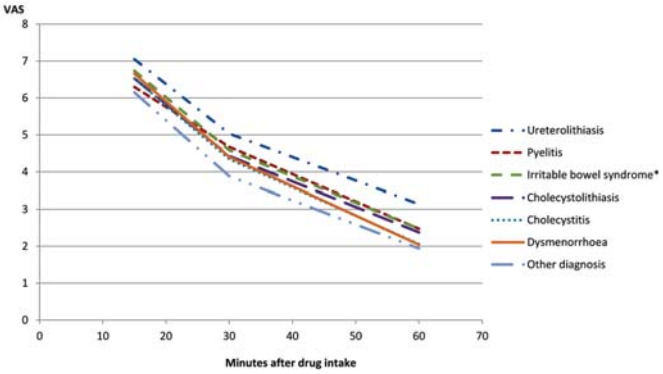


Рисунок 2. Динамика средней тяжести боли по шкале VAS через 15, 30 и 60 мин. после приема дротаверина.

*Примечание. VAS (ст) – ВАШ (см) Ureterolithiasis – наличие камней в мочеточнике; Pyelitis – пиелит; IBS – синдром раздраженного кишечника; Cholecystolithiasis – холецистолитиаз; Cholecystitis – холецистит; Dysmenorrhea – дисменорея; Other diagnosis – другой диагноз; Minutes after drug intake – минуты, прошедшие после приема препарат. *Только в Мексике: *p<0,0001 (сравнение с первой оценкой через 15 мин.).*

при визите 3 (V3) (–6,2±2,0) (p<0,0001 при обоих визитах). Это было справедливым и в группе пациенток с дисменореей: среднее изменение по сравнению с исходным уровнем составило –4,2±2,2 при визите 2 (V2) и –6,2±2,0 при визите 3 (V3) (p<0,0001 при обоих визитах). Между группами монотерапии и комбинированной терапии не отмечалось статистически значимых различий в изменении средних оценок по NPRS (соответственно –4,1±2,2 в сравнении с –4,2±2,2 между V1 и V2 (p=0,6379); и –6,2±2,0 в сравнении с –6,3±2,0; между V1 и V3 (p=0,9634)) (см. табл. 2).

На рисунке 1 графически представлена динамика средних оценок боли при каждом визите, в соответствии с группами по диагнозам. Независимо от диагноза, средняя оценка боли в ходе исследования от визита 1 до визита 3 выраженно и последовательно снижалась.

Оценка по визуальной аналоговой шкале (VAS). По сравнению с первой оценкой, выполненной через 15 мин., после приема (ВАШ, 15 мин.), средняя тяжесть боли неуклонно уменьшалась через 30 мин. (–2,2±1,3; p<0,0001) и через 60 мин. после приема дротаверина (–4,4±1,9; p<0,0001). Различия были статистически достоверными как в группе пациентов, страдающих дисменореей (p<0,0001), так и в остальных группах пациентов. Статистически значимая разница между этими группами по диагнозу отмечалась только через 60 мин. после приема (p=0,0074) (см. рис. 2).

Кроме того, среднее уменьшение тяжести боли было лишь незначительно более выражено у пациентов, принимающих дротаверин в виде монотерапии, чем у пациентов, получающих этот препарат при комбинированной терапии, в промежуток времени между 15 и 30 мин. после приема препарата (соответственно –2,2±1,4 в сравнении с –2,2±1,2; p=0,0265); но в промежуток времени между 15 и 60 мин. после приема препарата не отмечалось статистически значимой разницы (соответственно –4,5±1,9 в сравнении с –4,4±1,8; p=0,3624).

В целом 66,1% пациентов были удовлетворены эффективностью лечения, а 27,2% были в высшей степени удовлетворены, 5,9% были отчасти удовлетворены, и только 0,5% пациентов не предоставили однозначного ответа. Следует отметить, что сообщений о нежелательных явлениях в ходе исследования не поступало.

Обсуждение

Как известно, фармакоэпидемиология представляет собой синтетическую (эпидемиология, фармакология, фармаконадзор) область знаний, которая направлена на изучение использования и влияния лекарственных средств на большой выборке пациентов. Этим положениям соответствует предпринятое наблюдательное исследование, проводившееся в трех странах. При этом Россия лидировала как по количеству исследователей (115 из 208), так и по количеству участвующих в исследовании пациентов – более половины исследуемых пациентов были из России. Данное исследование было направлено на оценку применения оригинального дротаверина в реальной практике при лечении абдоминальных болей, обусловленных спазмом гладкой мускулатуры при дисменорее, а также заболеваниях желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей и мочевого тракта. Имея достаточно представительную выборку, исследование было проведено в условиях рутинной врачебной практики. Такой тип исследования позволяет расширить знания об эффективности и безопасности дротаверина у пациентов, страдающих от спастической боли в животе. Как известно, чаще всего абдоминальная боль вызвана спазмом гладкой мускулатуры [13]. Блокируя простагландины, как медиаторы воспаления и боли, монокомпонентные ненаркотические анальгетики, отпускаемые без рецепта врача, блокируют боль [14], но спазм при этом может остаться. Дротаверин снимает спазм, и вместе со спазмом уходит боль.

Подавляющее большинство пациентов, включенных в исследование, составляли женщины. Чаще всего сообщаемым диагнозом в этом исследовании была дисменорея. Этот результат не является неожиданным, поскольку гинекология была основной специализацией участвующих врачей (52,9%), а первичная дисменорея – это распространенное гинекологическое заболевание. Кроме того, пациенты, включенные в регистр, были относительно молодыми (их средний возраст составлял 31 год). Такой возрастной профиль характерен для женщин, страдающих от дисменореи, поскольку распространенность этого заболевания значительно сокращается по мере увеличения возраста; молодой возраст, а также курение и неприменение КОК являются независимыми факторами риска при первичной дисменорее. Доказано, что эстроген-содержащие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) снижают выбросы простагландинов, в результате чего уменьшается сократительная маточная активность и боль. Имеются данные о снижении симптомов первичной дисменореи при использовании КОК до 70-80% [5,11,16,18]. Однако хорошо известно, что использование КОК может быть связано с повышенным выведением магния из организма, поэтому целесообразно в составе комплексной терапии использовать цитрат и пидолат магния в комбинации с пиридоксином. Восполнение дефицита магния также способствует укреплению способности противостоять стрессу, обусловленному в т.ч. болезненными менструациями и сопутствующим снижением качества жизни [2,7].

Что касается эффективности дротаверина, применяемого в средней суточной дозе, равной 120 мг, то в ходе данного исследования отмечался высокий процент респондеров (88,9% – 783 из 881 вошедших в LREG-фазу). В связи с отсутствием эффекта, напротив, вышел только один пациент из 881 пациентов LREG-популяции. Также показательно статистически значимое снижение средних оценок боли в течение последних 12 ч (цифровая рейтинговая шкала боли NPRS) в промежутках между визитами, и значимое снижение тяжести боли через 30 и 60 мин. после первого приема препарата. Эти данные в целом соответствуют данным российских и зарубежных исследований предыдущих лет. Так, в 4-летнем проспективном исследовании оценивалась эффективность использования дротаверина у 1400 пациенток с гинекологическими заболеваниями (нарушениями менструаций, воспалением органов гениталий, овуляционной болью и др.), в т.ч. у 175 женщин с дисменореей. Дротаверин применялся в виде инъекций или перорально в дозе 120 мг/сут. Эффективность дротавм ерина у больных дисменореей была отмечена в 57,1% наблюде-

ний [1,15]. В другом ретроспективном исследовании эффективности спазмолитического действия дротаверина с участием 358 женщин с заболеваниями репродуктивной системы (главным образом дисменореей) у 85% больных отмечено полное купирование боли, у 10% – частичное; при этом у 85% пациенток эффект отмечался в течение 30 мин. [8,9].

Полученные данные позволяют сделать вывод об эффективности дротаверина в терапии дисменореи и других болевых синдромов, вызванных спазмом гладкой мускулатуры, поскольку большинство пациентов были удовлетворены или очень удовлетворены лечением (93,3%). При этом не отмечалось значимых различий в эффективности препарата при монотерапии или комбинированной терапии.

Вышеперечисленные доказательства эффективности дротаверина в терапии дисменореи в условиях реальной клинической практики, а также высокая безопасность препарата (не было сообщений о нежелательных явлениях) позволяют поставить вопрос о включении дротаверина в национальные рекомендации по ведению пациентов с дисменореей.

Литература:

1. Возовик А.В., Бажукова Н.Н. Дисменорея у подростков. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008; 5: 40-42.
2. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 2: 6-14.
3. Джамберардино М.А. Висцеральная боль. Международная ассоциация по изучению боли, обновление клинической информации по боли. 2005; XIII (6): 1-6. Доступно на: http://www.iasppain.org. Доступ был осуществлен в декабре 2011.
5. Джобава Э.М., Логинова К.Б. Дисменорея. Современный взгляд на этиопатогенез и терапию в практике акушера-гинеколога. Акушерство и Гинекология. 2014; 11: 22-27.
5. Геворкян М.А., Блинов Д.В., Смирнова С.О. Комбинированные оральные контрацептивы в лечении пациенток с синдромом поликистозных яичников. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 1: 39-49.
6. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М. 2009.
7. Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований, как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 3: 35-50.
8. Елизаветина Г.А., Минушкин О.Н. Рациональный подход к выбору спазмолитиков для купирования абдоминальной боли. Consilium medicum. 2011; 8: 57-60.
9. Леонова М.В. Клиническая фармакология Но-шпа. Методическое пособие. М.; 2011.
10. Межевитинова Е.А., Куземин А.А. К вопросу о лечении дисменореи и предменструального синдрома. Гинекология. 2001; 3 (4): 34-37.
11. Нестеровская И.В., Осипова А.А. Неконтрацептивные эффекты гормональных контрацептивов. Ч 1. Дисменорея, эндометриоз, дисфункциональные маточные кровотечения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2008; 6: 11-14.
12. Ромикс И., Молнар Д.Л., Тимберг Г., Мрклич Б., Джелакович Б., Кожеги Г., Бласко Г. Эффект дротаверина гидрохлорида в отношении острой коликообразной боли, вызванной камнями в почках и мочеточниках. Би Джей Ю Инт. 2003; 92: 92-96.
13. Черкасова Н.Ю., Фомина А.В., Филиппова О.В. Анализ рынка лекарственных средств для лечения дисменореи. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2013; 3: 36-40.
14. Hamza M. Mechanisms of Non-Opioid Analgesics Beyond Cyclooxygenase Enzyme Inhibition. Curr Mol Pharmacol. 2009; 2 (1): 1-14.
15. Kelly R.W., King A.E., Critchley H.O. Cytokine control in human endometrium. Reproduction. 2001; 21 (1): 3-19.
16. Lete L.I. Improvement of dysmenorrhea and premenstrual syndrome in NuvaRing users - a clinical experience program in Spain. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2006; 11 (1): 56.
17. Lundstrom V., Green K. Endogenous levels of prostaglandin F2 and its metabolites in plasma and endometrium of normal and dysmenorrheic women. Am J Obstet Gynecol. 1978; 130: 640-646.
18. Milsom I., Sundell G., Andersch B. The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrheal. Contraception. 1990; 42: 497-506.

References:

1. Vozovik A.V., Bazhukova N.N. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2008; 5: 40-42.
2. Dadak K. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2013; 2: 6-14.
3. Dzhamberardino M.A. Visceral pain. International Association for the Study of Pain, updated clinical information on pain [*Vistseral'naya bol'. Mezhdunarodnaya assotsiatsiya po izucheniyu boli, obnovlenie klinicheskoi informatsii po boli*]. Available at: http://www.iasppain.org. Access was made in December 2011. 2005; XIII (6): 1-6.
4. Dzhobava E.M., Loginova K.B. Dismenoreya. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2014; 11: 22-27.
5. Gevorkyan M.A., Blinov D.V., Smirnova S.O. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2012; 1: 39-49.
6. Gynecology. National leadership. Ed. VI Kulakov, GM Savelyev, IB Manukhina [*Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. V.I. Kulakova, G.M. Savel'evoi, I.B. Manukhina*]. Moscow. 2009.
7. Gromova O.A., Limanova O.A., Torshin I.Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2013; 3: 35-50.
8. Elizavetina G.A., Minushkin O.N. Consilium medicum. 2011; 8: 57-60.
9. Leonova M.V. Clinical pharmacology No-spa. Toolkit [*Klinicheskaya farmakologiya No-shpa. Metodicheskoe posobie*]. Moscow. 2011.
10. Mezhevitinova E.A., Kuzemin A.A. Ginekologiya. 2001; 3 (4): 34-37.
11. Nesterovskaya I.V., Osipova A.A. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya. 2008; 6: 11-14.
12. Romiks I., Molnar D.L., Timberg G., Mrklich B., Dzhelakovich B., Kozhegi G., Blasko G.. *Bi Dzhei Yu Int*. 2003; 92: 92-96.
13. Cherkasova N.Yu., Fomina A.V., Filippova O.V. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2013; 3: 36-40.
14. Hamza M. Mechanisms of Non-Opioid Analgesics Beyond Cyclooxygenase Enzyme Inhibition. *Curr Mol Pharmacol*. 2009; 2 (1): 1-14.
15. Kelly R.W., King A.E., Critchley H.O. Cytokine control in human endometrium. *Reproduction*. 2001; 21 (1): 3-19.
16. Lete L.I. Improvement of dysmenorrhea and premenstrual syndrome in NuvaRing users - a clinical experience program in Spain. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2006; 11 (1): 56.
17. Lundstrom V., Green K. Endogenous levels of prostaglandin F2 and its metabolites in plasma and endometrium of normal and dysmenorrheic women. *Am J Obstet Gynecol*. 1978; 130: 640-646.
18. Milsom I., Sundell G., Andersch B. The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrheal. *Contraception*. 1990; 42: 497-506.

PHARMACOEPIDEMIOLOGY OF ORIGINAL DROTAVERINE USE IN DYSMENORRHEA: RESULTS OF AN INTERNATIONAL MULTICENTER STUDY

Unanyan A.L.[1], Alimov V.A.[5], Arakelov S.E.[2,3], Afanasyev M.S.[4], Baburin D.V.[1], Blinov D.V.[5,6], Guriyev T.D.[1], Zimovina U.V.[1], Kadyrova A.E.[1], Kossovich Yu.M.[1], Polonskaya L.S.[2]

[1] First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

[2] State Hospital №53 of Moscow

[3] Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

[4] Medical Advisory Diagnostic Center named after G.N. Gabrichevskiy, Moscow

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

[6] Clinical Hospital «Lapino», Moscow Region., Lapino

Abstract: spasmodic abdominal pain is a common complaint. Dysmenorrhea is one of the most important problems not only from medical, but also social point of view. Drotaverine hydrochloride is a potent smooth muscle spasmolytic agent. Objective: To evaluate the effectiveness of drotaverine in the daily practice management of spasmodic abdominal pain due to gastrointestinal, biliary, urological tract conditions and dysmenorrhea. Material and Methods: a multicenter, prospective, cross-sectional and longitudinal product registry (3 visits), non-interventional on the therapeutic strategy was conducted in Mexico, Kazakhstan, and Russia. Each investigator contributed at the 2 sequences: one cross-sectional, assessing physicians' interest for and knowledge of spasmodic abdominal pain management [Prescription Registry, PR] and longitudinal registry [LREG]: data on 25 consecutive eligible patients with spasmodic pain were recorded in the PR, and 5-day (+3) follow-up on the first 5 consecutive eligible patients receiving NO-SPA® . Pain was evaluated asking patients to rate the worst abdominal pain over the past 12 hours (11-point Numerical Pain Rating Scale, NPRS) and a Visual Analogue Scale (VAS) to evaluate the drotaverine onset of action. Only spontaneous adverse events reports were collected. Results: 208 physicians participated and included 5507 patients. 75% of them received drotaverine. Treatment was mostly prescribed in monotherapy (72%). From these patients, 1116 were included in the Longitudinal Registry (881 in the PP population) with a mean age of 34.2 ± 12.5 years. 86 % were females. Most suffered from dysmenorrhea (53%). They received drotaverine for 5.7±4 days. 89% were responders. Compared to the first evaluation, a statistical difference was observed in patients suffering from dysmenorrhea ($p<0.0001$). Conclusion: Results show that pain rapidly improves in patients suffering from spasmodic abdominal pain when taking drotaverine in this open product registry conducted under conditions of real life. It is possible to discuss introduction of drotaverine in national guidelines for management of dysmenorrhea patients.

Key words: pharmacoepidemiology, drotaverine, dysmenorrhea, pain, spasm.

Авторам: требования к материалам для публикации

Общие положения

В журнал «ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология» направляются работы (статьи, монографии, рецензии, лекции), не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении к публикации в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на русском и английском (для иностранных авторов) языках. Рукописи не должны содержать фактических ошибок. Редакция оставляет за собой право править рукописи и указывать на фактические ошибки в них, а также подвергать стилистической правке и сокращать объемные статьи. Ответственность за достоверность информации и оригинальность представленных материалов возлагается на авторов. Направленные в редакцию работы не возвращаются. После публикации все авторские права принадлежат редакции. Отказ от публикации может не сопровождаться разъяснением его причины и не может считаться отрицательным выводом о научной и практической ценности работы.

Конфликт интересов

При предоставлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов должны быть отражены в рукописи (в сноске на первой странице).

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также в принятии решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить.

Информированное согласие

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного, за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители, опекуны) дал на это информированное согласие. При получении такого согласия об этом следует указать в публикуемой статье.

Права человека и животных

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором проводилась работа, или регионального) или Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Требования к представлению статьи

Работа должна быть представлена в двух экземплярах в распечатанном виде и подписана всеми авторами. На отдельном листе должны быть указаны Ф.И.О., академические звания, адрес, место работы и должность каждого из авторов, а также контактный телефон и адрес электронной почты одного из авторов. Передавая работу в редакцию в печатном виде или на цифровом носителе, авторы соглашаются, что их контактные телефоны, адреса электронной почты, место работы, адрес места работы и должность в соответствии с требованиями ВАК, предъявляемыми к рецензируемым научным журналам, будут указаны в журнале и его интернет-версии. Кроме печатного варианта в обязательном порядке материал нужно представить на электронном носителе или направить по электронной почте.

Авторы могут указать для своего материала один из приведенных ниже типов публикаций:

Оригинальное исследование – завершенные научные работы, содержащие краткое изложение состояния рассматриваемого вопроса и постановку задачи, решаемой в статье; материалы и методы решения задачи и принятые допущения; результаты исследования; обсуждение полученных результатов и сопоставление их с ранее известными данными; выводы и рекомендации. В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принял участие каждый из авторов: концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала; статистическая обработка данных; написание текста; редактирование.

Обзор – развернутый анализ современного состояния актуальных проблем по материалам научной печати.

Новые методы – развернутое описание оригинальных методических подходов к диагностике и терапии; технических и программных средств.

Краткое сообщение – конспективное или реферативное изложение конкретных узкоспециальных вопросов, представляющих интерес для клиницистов-практиков и исследователей.

Случай из клинической практики – краткие сообщения о конкретных случаях из практики, представляющих интерес для широкого круга специалистов.

Научная дискуссия – материалы, освещающие различные точки зрения на ту или иную проблему.

Требования к оформлению текста

1. Первая страница должна содержать следующую информацию: заголовок, Ф.И.О. авторов, место работы авторов, резюме (краткое изложение) статьи, список из 3-8 ключевых слов, контактную информацию одного из авторов (телефон; e-mail). Резюме должно быть структурированным и содержать следующие подразделы: цель, материалы и методы, результаты, выводы (заключение). Желательно присылать также английскую версию заголовка статьи, резюме, ключевых слов.

2. Для выделения отдельных пунктов в тексте или графическом материале необходимо использовать только арабскую нумерацию. Все аббревиатуры при первом упоминании должны быть раскрыты, кроме общепринятых сокращений.

3. В конце приводится список литературы, использованной при ее написании. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Список составляется в алфавитном порядке (сначала русскоязычные, затем – англоязычные издания). Ссылки на литературу в тексте указываются соответствующей цифрой в квадратных скобках. Не принятые к печати материалы и личные сообщения в списке литературы не приводятся.

4. Текст необходимо печатать на бумаге формата А4 с одной стороны, с полуторным межстрочным интервалом. Поля текста следующие: верхнее – 4,3 см, нижнее – 6,4 см, левое – 2,7 см, правое – 4,3 см. Страницы должны быть целиком заполнены текстом и пронумерованы.

5. При наборе текста необходимо использовать программу Microsoft Word (не выше Word 2003), шрифт «Times New Roman». Размер шрифта для заголовков статей – 14, Ф.И.О. авторов – 12, резюме и ключевых слов – 10, текста – 12, подписей к рисункам и таблицам – 12 пунктов.

6. Таблицы, диаграммы, рисунки и другие иллюстрации должны быть размещены каждая на отдельных страницах и пронумерованы арабскими цифрами в соответствии с их упоминанием в тексте. Номера иллюстраций должны соответствовать порядку размещения в тексте. Непосредственно под каждой иллюстрацией должна быть подпись, а также пояснения, раскрывающие смысл иллюстрации.

7. Таблицы, диаграммы должны быть представлены в формате Microsoft Excel без использования сканирования, без цветного фона. В названиях таблиц и рисунков не допускается использование аббревиатур, за исключением общепринятых сокращений.

8. Рисунки, фотографии представляются в файлах графических электронных форматов .jpeg; .jpg; .gif; .tiff; .png; .psd с разрешением, позволяющим масштабирование.

9. Все физические величины и единицы приводятся в SI, термины – согласно анатомической и гистологической номенклатурам, диагностика – по действующей Международной классификации болезней (МКБ-10), лекарственные препараты – по коммерческим названиям с указанием действующего вещества; тест-системы, реактивы, оборудование, приборы – с указанием названия, модели, производителя и страны изготовления.

Статьи следует направлять по электронному адресу: info@irbis-1.ru