

Медицинские технологии

оценка и выбор

№ 1 (27) | 2017

*Экспертное мнение
должно быть востребовано!*

Medical Technologies

Assessment and Choice

№ 1 (27) | 2017

*Expert Opinion
Must Be On High Demand!*

УЧРЕДИТЕЛИ:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России)

Фонд развития социальной политики и здравоохранения «Гелиос»

При поддержке Комитета по социальной политике Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации

Издание осуществляет информационную поддержку деятельности Российского отделения ISPOR по оценке технологий в здравоохранении

РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор | **В. В. Омеляновский**
Зам. гл. редактора | **М. В. Авксентьева**
Научный редактор | **М. Д. Гроздова**
Заведующий редакцией | **М. Г. Нефёдова**
Дизайн и верстка | **А. А. Романов**
Корректор | **О. И. Мазурок**

Адрес для корреспонденции:

117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 12
(для Фонда «Гелиос»)

Контакты редакции:

Тел.: + 7 (495) 921-1089
E-mail: journal@hta-rus.ru
<http://www.hta-rus.ru/journal/>

Издатель:

Издательство «Фолиум»

Адрес издательства:

Россия, 127238, Москва
Дмитровское шоссе, дом 157, стр. 6
Почтовый адрес: Россия, 127238, Москва, а/я 42
Тел.: + 7 (499) 258-0828
E-mail: info@folium.ru

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-41344,
выдано 21 июля 2010 г. Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Тираж – 6000 экз.

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

FOUNDING PARTIES

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE N.I. Pirogov RNRMU MOH Russia)

Foundation for the Development of Social Policy and Healthcare «HELIOS», Moscow

With support of the Committee for Social Policy and Healthcare of the Federation Council of the Federal Assembly of Russia

Publication provides informational support of the Russian Chapter of ISPOR regarding health technology assessment

EDITORIAL STAFF:

Editor-in-Chief | **V. V. Omelyanovsky**
Deputy Editor-in-Chief | **M. V. Avxentyeva**
Science Editor | **M. D. Grozdova**
Managing Editor | **M. G. Nefedova**
Design | **A. A. Romanov**
Proofreader | **O. I. Mazurok**

EDITORIAL OFFICE

The Address for Correspondence:

117485, Moscow, ul. Butlerova, d. 12
(for «Helios» Foundation)
Tel: +7 (495) 545-0927
E-mail: journal@hta-rus.ru
<http://eng.hta-rus.ru/eng-journal/>

Publisher:

Publishing house «Folium»

Address:

Moscow 127238, Russia
Dmitrovskoe sh., 157/6
Sub/Box 42, 127238, Moscow, Russia
Tel: + 7 (499) 258-0828
E-mail: info@folium.ru

Certificate of media registration

PI №FS77-41344, issued on July 21, 2010.

The Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom,
Information Technologies and Mass Communications

Number of copies: 6000

Journal is reviewed by Russian Institute of Scientific
and Technical Information of Russian Science Academy;

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии

Володин Николай Николаевич

Москва, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заслуженный врач РФ, руководитель научно-консультационного центра Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины.

Заместитель председателя

Петренко Валентина Александровна

Москва, член Комитета Совета Федерации по социальной политике, заместитель председателя Совета по делам инвалидов при Председателе Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, доктор педагогических наук.

Члены Редакционной коллегии:

Арутюнов Григорий Павлович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапией педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Власов Василий Викторович

Москва, президент Общества специалистов доказательной медицины (ОСДМ), профессор кафедры управления и экономики здравоохранения факультета государственного и муниципального управления НИУ ВШЭ, доктор медицинских наук.

Герасевич Виталий

Рочестер, старший преподаватель медицины и анестезиологии, отделение анестезиологии, реанимационное подразделение, клиника Мейо.

Дмитриев Виктор Александрович

Москва, генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП).

Колбин Алексей Сергеевич

Санкт-Петербург, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета.

Леонова Марина Васильевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Максимкина Елена Анатольевна

Москва, доктор фармацевтических наук, профессор, директор департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Минздрава России.

Мешковский Андрей Петрович

Москва, доцент кафедры организации производства и реализации лекарственных средств Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна

Москва, заместитель директора ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН по научной работе, директор

НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения, профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН.

Насонов Евгений Львович

Москва, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН», доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, президент Ассоциации ревматологов России, член правления Московского городского научного общества терапевтов, член Американской коллегии ревматологов.

Реброва Ольга Юрьевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Северенс Ханс

Роттердам, профессор экономики здравоохранения Университета Эразма Роттердамского.

Семенов Владимир Юрьевич

Москва, профессор кафедры социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, доктор медицинских наук.

Соколов Андрей Владимирович

Москва, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, доктор биологических наук.

Солдатова Ирина Геннадьевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского национального научно-исследовательского университета им. Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ, заместитель министра здравоохранения Московской области.

Хачатрян Нана Николаевна

Москва, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, доктор медицинских наук.

Джеффри Хоч

Профессор кафедры общественного здравоохранения, заместитель директора Центра политики и исследований в сфере здравоохранения, Калифорнийский университет в Дейвисе, США.

Чазова Ирина Евгеньевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела системных гипертензий «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, вице-президент Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

Чухраев Александр Михайлович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза».

Шимановский Николай Львович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Шипков Владимир Григорьевич

Москва, исполнительный директор Ассоциации международных фарм производителей (AIPM).

EDITORIAL BOARD

Chairman

Volodin Nikolay Nikolaevich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Scientific Counseling Center of the Federal Research and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, President of the Russian Association of Perinatal Medicine.

Deputy Chairman

Petrenko Valentina Aleksandrovna

Moscow, Member of the Social Policy Committee of the Federation Council, Deputy Chairman of the Council for Disabled Affairs at the Chairman of the Federation Council of the Federal Assembly of the Russian Federation, Doctor of Pedagogical Sciences.

Members of the Editorial Board:

Arutyunov Grigoriy Pavlovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Head of the Department of Internal Diseases and General Physiotherapy of the Pediatric Department of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov.

Vlasov Vasily Viktorovich

Moscow, President of the Russian Society for Evidence-based Medicine, Professor of the Department of Healthcare Management and Economics of the Department of Public Administration of the National Research University Higher School of Economics, PhD (Doctor of Medical Sciences).

Gersevich Vitaly

Rochester, Assistant Professor of Medicine and Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Intensive Care Division, Mayo Clinic.

Dmitriev Viktor Aleksandrovich

Moscow, General Director, Association of Russian Pharmaceutical Manufacturers (ARPM).

Kolbin Alexey Sergeevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, is the head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; he is also a professor at the Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University.

Leonova Marina Vasilyevna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor of the Clinical Pharmacology Department of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov.

Maksimkina Elena Anatolyevna

Moscow, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Pharmaceutical Benefits and Circulation Control of Medical Devices Department of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Meshkovskiy Andrey Petrovich

Moscow, Assistant Professor of the Department of Pharmaceutical Manufacturing and Sales Organization, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Namazova-Baranova Leyla Seymurovna

Moscow, Deputy Director for scientific affairs of the Federal State Budget Organization «Scientific Center for Children's Health» of the Russian Academy of Medical Sciences, Director of the Scientific Research Institute of Preventive Pe-

diatrics and Medical Rehabilitation, Professor, PhD (Doctor of Medical Sciences), Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences.

Nasonov Evgeny Lvovich

Moscow, Director of Federal State Budget Organization «Scientific-Research Institute for Rheumatology» of the Russian Academy of Medical Sciences, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Member of the Russian Academy of Medical Sciences, President of the Russian Rheumatology Association, Board Member of the Moscow City Scientific Society of Physicians, Member of the American College of Rheumatology.

Rebrova Olga Yuryevna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor of the Department of Medical Cybernetics and Informatics of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov.

Severens Hans

Rotterdam, Professor of Health Economics, Erasmus University Rotterdam.

Semenov Vladimir Yuryevich

Moscow, Professor of the Department of Medical Sociology, Health Economics and Health Insurance, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, PhD (Doctor of Medical Sciences).

Sokolov Andrey Vladimirovich

Moscow, Professor of Clinical Pharmacology and Propaeutics of Internal Diseases Department, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Doctor of Biological Sciences.

Soldatova Irina Gennadyevna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), professor at the Department of Neonatology, Faculty of Advanced Medical Studies, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; deputy minister of health of Moscow Oblast.

Khachatryan Nana Nikolaevna

Moscow, Professor of the Department of Surgical Pathology and Clinical Angiology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, PhD (Doctor of Medical Sciences).

Jeffrey Hoch

Professor, Department of Public Health Sciences Associate Director, Center for Healthcare Policy and Research, USA.

Chazova Irina Evgenyevna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Head of the Department of the Systemic Hypertension of the «Russian Cardiology Research and Manufacturing Complex» of the Ministry of Health of the Russian Federation, President of the Medical Society for Arterial Hypertension, Vice President of the National Stroke Association.

Chukhraev Aleksandr Mikhaylovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, General Director of the Federal State Organization Interbranch Scientific and Technical Complex «Eye Microsurgery».

Shimanovskiy Nikolay Lvovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Head of Molecular Pharmacology and Radiobiology Department of the Biomedical Department of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov.

Shipkov Vladimir Grigoryevich

Moscow, Executive Director of the Association of International Pharmaceuticals Manufacturers (AIPM).

Медицинские технологии оценка и выбор

ДАЙДЖЕСТ НОВОСТЕЙ 5

МЕТОДОЛОГИЯ

Реброва О. Ю., Федяева В. К.

Оценка риска систематических ошибок в одномоментных исследованиях диагностических тестов: русскоязычная версия вопросника QUADAS 11

УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

Федяев Д. В., Лукьянцева Д. В., Игнатъева В. И.

Подходы к конкретизации Программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи 15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Старинская М. А., Самородская И. В., Масыкин А. В.
Нозологическая структура смертности и потерянных лет жизни от болезней системы кровообращения в экономически активном возрасте 23

Дьяков И. Н., Зырянов С. К.

Фармакоэкономическая целесообразность включения препарата гликопиррония бромид в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 35

Игнатъева В. И., Федяев Д. В.

Клинико-экономический анализ монотерапии ниволумабом при местнораспространенном или метастатическом немелкоклеточном раке легкого у пациентов после предшествующей химиотерапии 46

Максимова Н. В., Крстич Ю. А., Ступин В. А.

Оценка клинико-экономической эффективности применения биопластического материала Коллост в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы 59

Видякина Е. Э., Мальчикова С. В.

Использование методов фармакоэкономического анализа в оценке типичной практики ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 67

Medical Technologies assessment and choice

NEWS DIGET 5

METHODOLOGY

Rebrova O. Yu., Fediaeva V. K.

Assessment of Risk of Bias in the Cross-Sectional Studies of Diagnostic Tests: the Russian-Language Version of the Questionnaire QUADAS 11

MANAGEMENT IN HEALTH CARE

Fedyayev D. V., Lukyantseva D. V., Ignatyeva V. I.

Approaches to Concretization of the Program of State Guarantees for free Medical care for Russian Citizens ... 15

ORIGINAL RESEARCH

Starinskaya M. A., Samorodskaya I. V., Masyakin A. V.
The Causes of Mortality and Years of Potential Life Lost Due to Circulatory Diseases in Economically Active Age 23

Dyakov I. N., Zyryanov S. K.

Pharmacoeconomic Effectiveness of the Inclusion of Glycopyrronium Bromide into the Program of Reimbursement of Essential Drugs for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease 35

Ignatyeva V. I., Fedyayev D. V.

Pharmacoeconomic Analysis of Monotherapy with Nivolumab in Patients with Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer after Previous Chemotherapy 46

Maksimova N. V., Krstich Yu. A., Stupin V. A.

The Pharmacoeconomic Analysis of Collost Bioplastic Material in Patients with Diabetic Foot 59

Vidyakina Ye. E., Malchikova S. V.

The Use of Pharmacoeconomic Analysis in the Evaluation of the Typical Practice of the Managing Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease 67

Предлагаем вашему вниманию обзор источников информации в области оценки медицинских технологий, научных исследований, клинических рекомендаций, а также новости управления и регулирования системы здравоохранения

ОЦЕНКА ТЕХНОЛОГИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: НОВОСТИ

Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)

NICE одобрил эверолимус для рутинного применения Национальной службой здравоохранения у пациентов с почечно-клеточной карциномой. Ранее в апреле 2011 г. NICE не рекомендовал эверолимус, т. к. не считал его затратно-эффективным препаратом. В апреле 2016 г., когда NICE начал пересматривать все старые досье по онкологическим препаратам, новая цена на эверолимус, предложенная компанией-производителем, позволила одобрить этот препарат для рутинного использования.

Источник: NICE

(<https://www.nice.org.uk/news/article/nice approves kidney-cancer-drug-for-nhs-use>)

NICE не рекомендовал препарат паблоциклиб для лечения рака молочной железы, т. к. его стоимость слишком высока по отношению к потенциальным преимуществам. Паблоциклиб показан для лечения гормоноположительного HER2-от-

рицательного распространенного или метастатического рака молочной железы. NICE подтвердил, что паблоциклиб отдаляет рост опухоли в среднем на 10 дополнительных месяцев, что может привести к некоторому улучшению общей выживаемости, однако подтверждения последнему нет в доступных для анализа клинических испытаниях. При этом даже если допустить увеличение общей выживаемости, паблоциклиб не будет затратно-эффективным для Национальной службы здравоохранения.

Источник: NICE

(<https://www.nice.org.uk/news/article/breast-cancer-drug-costs-too-high-in-relation-to-benefits-for-routine-nhs-funding>)

NICE одобрил применение прицельной 30-минутной интраоперационной лучевой терапии с помощью системы INTRABEAM фирмы Carl Zeiss при раке молочной железы с оговоркой на необходимость дополнительного сбора данных. Рекомендация по дополнительному сбору данных вынесена из-за недостаточной уверенности в равной частоте предотвращения рецидивов после интраоперационной лучевой терапии с применением INTRABEAM и стандартной лучевой терапии после операции. Тем не менее, NICE посчитал, что риск развития рецидивов у пациентов

после применения INTRABEAM достаточно низкий, и пациенты могут быть готовы принять некоторую неопределенность в оценке частоты отдаленных исходов, если это устранил необходимость в повторных посещениях стационара в послеоперационном периоде. Кроме того, после интраоперационного применения INTRABEAM достигается лучший косметический эффект и не развиваются такие НЯ, ассоциированные с неоднократными сеансами лучевой терапии после операции, как отек молочной железы, боль, ограничение двигательной активности. NICE рекомендовал предоставлять пациентам полную информацию о пользе и риске всех доступных вариантов лучевой терапии, для того чтобы они могли сделать осознанный выбор относительно своего лечения.

Источник: NICE

(<https://www.nice.org.uk/news/article/nice-recommends-controlled-use-of-targeted-breast-cancer-radiotherapy-treatment-alongside-further-research>)

Канадское агентство по лекарственным средствам и технологиям здравоохранения (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)

Опубликована обновленная версия обзора по специализи-

Список сокращений

КР – клинические руководства
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
РКИ – рандомизированное контролируемое испытание
НЯ – нежелательные явления
ФРК – фракционный резерв кровотока

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ТКИД – тяжелый комбинированный иммунодефицит
ЛП – лекарственные препараты
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

рованной медицинской помощи при хронических ранах нижних конечностей. Проанализированы сведения о клинической эффективности специализированной помощи и рекомендации КР на этот счет. Обнаружены два новых КР по указанной проблеме. Первое, выпущенное региональным органом здравоохранения Виннипега (Канада), рекомендует направлять пациентов с артериальной трофической язвой голени к сосудистым хирургам, если у пациента наблюдается боль в покое, развивается гангрена или имеется артериальная недостаточность в сочетании с незаживающей язвой нижних конечностей. Второе руководство подготовлено NICE Великобритании. Оно не касается непосредственно хронических ран, а посвящено профилактике и лечению диабетической стопы. NICE указывает на необходимость ведения больных с диабетической стопой многопрофильной бригадой медицинских специалистов, состоящей из подиатра (специалиста по заболеваниям стопы) с опытом лечения диабетической стопы, сосудистого хирурга и специалиста по уходу за ранами.

Источник: CADTH
(<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2017/RB1064%20lower%20extremity%20wound%20management%20Final.pdf>)

Опубликован обзор КР, посвященных диагностике сепсиса у взрослых. Найдено и проанализировано 6 КР, три из которых касаются сепсиса у беременных, послеродового сепсиса и сепсиса у онкологических больных, а три других – сепсиса у взрослых в целом. Все КР дают сходные рекомендации по объему диагностического обследования: измерение температуры, артериального давления, частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, оценка сознания, анализ насыщения крови кислородом, посевов крови,

мочи, спинномозговой жидкости, секрета из дыхательных путей или других биологических жидкостей, которые могут быть источником инфекции, определение уровня лактата, мочевины, электролитов, С-реактивного белка, клинический анализ крови, функциональные тесты печени и почек (включая альбумин). Также все КР, кроме одного, предлагают проводить визуализирующие исследования для выявления источника инфекции. Только в подготовленном NICE (Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования Великобритании) руководстве, по диагностике фебрильной нейтропении у онкологических больных рекомендуется «не выполнять визуализирующие исследования без показаний».

Источник: CADTH
(<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2017/RC0841%20Recognition%20and%20Diagnosis%20of%20Sepsis%20Final.pdf>)

Еще один опубликованный CADTH обзор КР посвящен применению вазопрессоров для лечения кардиогенного шока у больных с ИМ. Все пять найденных КР рекомендовали применение норадреналина для лечения кардиогенного шока. В двух КР рассматривалось лечение в стационарных условиях (в отделении неотложной помощи) или на догоспитальном этапе, в остальных КР условия не уточнялись. Применение вазопрессоров для профилактики кардиогенного шока у больных с ИМ в КР не затрагивалось.

Источник: CADTH
(<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2017/RB1059%20Vasopressors%20for%20Cardiogenic%20Shock%20Final.pdf>)

Кокрановское сотрудничество (The Cochrane Collaboration)

Согласно опубликованному Кокрановскому обзору, не об-

наружено доказательств того, что прием витамина Е улучшает когнитивные способности (в частности, обучаемость и память) у людей с умеренными когнитивными нарушениями или с деменцией при болезни Альцгеймера. Также витамин Е не снижал трехлетний риск развития деменции у людей с умеренными когнитивными нарушениями. Одно исследование показало, что в случаях деменции при болезни Альцгеймера пациенты, принимавшие витамин Е, лучше выполняли повседневные манипуляции (такие как купание и одевание), чем пациенты, принимавшие плацебо. Никаких доказательств вреда от применения витамина Е не обнаружено, однако проанализированные типы исследований не подходят для выявления малораспространенных НЯ. Заключение авторов обзора: необходимы дальнейшие испытания для изучения влияния витамина Е на когнитивные функции; возможно, различные формы или дозы витамина Е имеют разные эффекты.

*Источник: Кокрановский
регистр систематических обзоров*
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002854.pub4/epdf/standard>)

Кокрановский обзор применения пневмококковой вакцины для профилактики пневмонии при ХОБЛ показал, что вакцинированные реже заболевают внебольничной пневмонией и у них реже наблюдаются обострения ХОБЛ. Для предотвращения одного случая пневмонии необходимо вакцинировать 21 пациента с ХОБЛ (95% ДИ от 15 до 74), а для предотвращения одного обострения основного заболевания – 8 пациентов (95% ДИ от 5 до 58). Заболеваемость пневмонией, вызванной *S. pneumoniae*, смертность и частота госпитализаций в основной и контрольной группах не различались. Не обнаружено разницы в

эффективности двух типов инъекционной вакцины (23-валентной и 7-валентной). По результатам обзора, для снижения риска развития внебольничной пневмонии и обострения основного заболевания рекомендуется проводить вакцинацию пневмококковой вакциной всем больным ХОБЛ.

Источник: Кокрановский регистр систематических обзоров
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001390.pub4/epdf/standard>)

Опубликован систематический обзор применения β -блокаторов при артериальной гипертонии. Большинство РКИ, изучавших β -блокаторы в качестве начальной терапии гипертензии, имели высокий риск систематической ошибки. Наиболее часто используемым β -блокатором был атенолол. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что лечение гипертензии β -блокаторами приводит к незначительному снижению сердечно-сосудистых рисков и оказывает слабый эффект или вообще не влияет на смертность. По этим показателям β -блокаторы уступают другим антигипертензивным препаратам. Авторы заключают, что необходимы исследования высокого качества, в которых следует изучить, существуют ли различия в эффективности разных подтипов β -блокаторов, а также в их воздействии на молодых и пожилых людей.

Источник: Кокрановский регистр систематических обзоров
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002003.pub5/epdf/standard>)

В систематическом обзоре показано, что фулвестрант при гормоночувствительном метастатическом раке молочной железы у женщин в постменопаузе обладает по меньшей мере такой же эффективностью, как и другие варианты гормонотерапии, а в

новой стандартной дозе 500 мг может оказаться более эффективным, чем стандартная терапия (ранее в исследованиях изучалась доза 250 мг, которая и применялась на практике). Комбинация фулвестранта с ингибитором ароматазы не приводит к повышению эффективности лечения; также не влияет на эффективность последовательность его применения, т.е. в первой или в последующих линиях терапии. Не выявлено различий в частоте НЯ и качестве жизни у женщин, получавших фулвестрант или другую гормонотерапию. Фулвестрант можно считать эффективным и безопасным методом лечения для женщин в постменопаузе с распространенным гормоночувствительным раком молочной железы.

Источник: Кокрановский регистр систематических обзоров
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011093.pub2/epdf/standard>)

В систематическом обзоре обобщены данные о способах коммуникации с родителями по поводу плановой вакцинации детей. Большинство исследований по этой проблеме проведено в странах с высоким уровнем доходов и изучало восприятие предоставляемой информации матерями. Некоторые исследования учитывали также мнения отцов, бабушек и других лиц, обеспечивающих уход за ребенком. С высокой степенью достоверности можно утверждать, что родители (или другие ухаживающие за ребенком лица) хотели бы получать больше информации со стороны государства, причем она должна касаться не только преимуществ, но и риска вакцинации. Родителям, как правило, трудно определиться, какому источнику стоит доверять, так как, по их мнению, трудно найти беспристрастную и сбалансированную информацию. Тем не менее медицинских работников они рас-

сматривали в качестве важного источника информации и имели конкретные ожидания от взаимодействия с ними. Другие выводы: отсутствие информации может приводить к беспокойству и сожалению о своем решении по поводу вакцинации, информация должна даваться в ясной и простой форме, быть целевой (учитывающей конкретную ситуацию), доступной за пределами медицинских учреждений, распространяться заблаговременно, а не тогда, когда ребенка пора прививать. Плохая связь и негативные отношения с медицинскими работниками иногда влияли на принятие решений в отношении вакцинации. Обнаруженные закономерности необходимо учитывать при планировании мероприятий по информированию родителей детей о вакцинации.

Источник: Кокрановский регистр систематических обзоров
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011787.pub2/epdf/standard>)

Опубликован обзор исследований, касающихся второй линии системной терапии метастатического рака толстой кишки. Обобщены результаты 34 РКИ, включавших в совокупности 13787 пациентов. В результате проведенного обзора обнаружено следующее: 1) современные режимы химиотерапии более эффективны, чем прежние, содержащие 5-фторурацил; 2) комбинированная химиотерапия более эффективна, чем монотерапия; 3) таргетные препараты повышают эффективность традиционной химиотерапии. При этом, как правило, токсичность увеличивается пропорционально повышению эффективности. Согласно одному небольшому исследованию, применение второй линии терапии увеличивает общую выживаемость по сравнению с наиболее эффективной поддерживающей терапией,

однако эти результаты должны быть подтверждены дальнейшими исследованиями.

Источник: Кокрановский регистр систематических обзоров (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006875.pub3/epdf/standard>)

Институт качества и эффективности в здравоохранении Германии (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, IQWiG)

Кризотиниб был одобрен в августе 2016 г. для лечения взрослых пациентов с прогрессирующей стадией немелкоклеточного рака легкого, в клетках которого обнаруживается перестройка гена ROS1. IQWiG провел оценку преимуществ от применения данного препарата в сравнении с подходящими альтернативами – так называемой лучшей поддерживающей помощью и химиотерапией. Представленных производителем препарата данных оказалось недостаточно, чтобы сделать заключение о добавленной пользе кризотиниба в сравнении с химиотерапией, а данных сравнения с поддерживающей помощью вообще не было. Кроме того, производитель предоставил результаты исследований, где у участников исследования были опухоли с патологической экспрессией гена ALK. Это другой тип мутации, хотя, по утверждению производителя, при обеих мутациях заболевание имеет сходное течение и симптоматику. Сотрудники IQWiG провели поиск данных, дающих основание для такого утверждения, но ничего не нашли. В результате IQWiG пришел к выводу, что предоставленные данные не позволяют оценить преимущества кризотиниба в сравнении альтернативными вариантами ведения больных.

Источник: IQWiG (<https://www.iqwig.de/en/press/press-releases/press-releases/>)

bronchial-carcinoma-added-benefit-of-crizotinib-not-proven.7735.html)

Опубликован обзор исследований по использованию метода измерения ФРК миокарда и влиянию полученных при этом данных на выбор тактики ведения пациента с ИБС. В обзоре проанализировано девять РКИ, в которых оценивали уровень смертности, частоту ИМ и других осложнений, определяющих необходимость госпитализации и качество жизни пациента. Пациенты были разделены на две группы: в первой группе решение о проведении чрескожного коронарного вмешательства принималось с учетом результатов исследования ФРК, а во второй группе – без их учета. Согласно данным пяти РКИ, принятие решения о чрескожном коронарном вмешательстве с учетом значения ФРК существенно снижает частоту развития ИМ в отдаленном периоде и уменьшает расходы на проведение реваскуляризации миокарда. Сотрудники IQWiG оценили уровень достоверности этих выводов на данный момент как высокий и признали преимущества ФРК. При этом исследователи не обнаружили влияния использования данных о величине ФРК на следующие исходы: смертность от всех причин, смертность от ИМ, повторная реваскуляризация, стенокардия, сердечная недостаточность, нарушения ритма. Что касается пациентов со стабильной ИБС, которым чрескожное коронарное вмешательство обычно не показано, ни дополнительной пользы, ни вреда от измерения ФРК у них выявлено не было.

Источник: IQWiG (<https://www.iqwig.de/en/press/press-releases/press-releases/measurement-of-fractional-flow-reserve-offers-advantages-for-certain-patients-with-chd.7740.html>)

Опубликован предварительный отчет по оценке выгоды от прове-

дения ранней диагностики и последующей трансплантации стволовых клеток у пациентов с ТКИД. Поскольку ТКИД является редким заболеванием, сотрудники IQWiG расширили методологические критерии для отбора исследований, включив в анализ и ретроспективные исследования, и даже отдельные случаи. В ходе анализа было выявлено, что данные о частоте заболеваемости были отражены не в полном объеме. Также во всех проанализированных исследованиях не были отражены такие исходы, как пребывание в стационаре, задержка развития и качество жизни, связанное со здоровьем. В ретроспективный анализ было включено 108 детей из 2 больниц Англии. Дети были разделены на две неоднородные группы: в группе с ранним началом лечения (60 пациентов) выявлено 6 случаев смертельного исхода (10%), в группе с поздним началом лечения (48 пациентов) – 29 случаев смертельного исхода (60%). Одно из нерандомизированных исследований показало явное преимущество ранней трансплантации по сравнению с поздней. Так, в группе пациентов в возрасте до 3,5 месяцев умер 1 больной из 29 (5%), а в группе старше 3,5 месяцев умерло 25 больных из 96 (26%). Частота возникновения ошибок при проведении скрининг-теста, идентифицирующего ТКИД, не определена. Данные пяти соответствующих исследований не позволяют определить диагностическую точность, вследствие чего нельзя рассчитать чувствительность и специфичность метода диагностики. В отчете отмечается, что окончательные выводы по оценке выгод от проведения ранней диагностики и последующей трансплантации стволовых клеток у пациентов с ТКИД делать рано из-за недостаточного количества данных. Предполагается, что исследование, проводимое во Франции

и планируемое к завершению в июне 2018 г., позволит ответить на поставленные вопросы более точно.

*Источник: IQWiG
(<https://www.iqwig.de/en/press/press-releases/press-releases/newborn-screening-for-severe-immunodeficiency-advantage-in-the-case-of-early-diagnosis-and-infection-prophylaxis.7743.html>)*

Международная сеть агентств по оценке технологий здравоохранения (The International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)

Опубликованы рекомендации национального органа по вопросам здравоохранения Франции (HAS) по применению стереотаксической лучевой терапии при лечении опухолей печени. Стереотаксическая лучевая терапия не рекомендована для рутинного лечения опухолей печени и для оплаты за счет средств медицинского страхования. Рекомендуются ее использование в условиях клинических исследований в центрах с достаточными ресурсами, квалифицированным персоналом и системой обеспечения должного качества выполнения процедуры.

*Источник: INAHTA
(http://www.inahta.org/upload/2017/17003_Stereotactic%20Radiation%20Therapy%20for%20Liver%20Tumours.pdf)*

Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)

ВОЗ опубликовала новое руководство по ранней диагностике онкологических заболеваний, целью которого является повышение выживаемости онкологических больных. По данным ВОЗ, ежегодно в мире от рака умирает 8,8 млн человек. Эксперты ВОЗ

отмечают, что это связано с поздней диагностикой заболевания и, соответственно, невозможностью обеспечить эффективное лечение на поздних стадиях рака. Руководство предлагает три основных шага к ранней диагностике рака:

1. повышать осведомленность населения о возможных симптомах рака и мотивировать людей к своевременному обращению за медицинской помощью при возникновении данных симптомов;
2. инвестировать средства в укрепление системы здравоохранения, оснащение медицинских организаций и подготовку медицинских работников для проведения точной и своевременной диагностики;
3. обеспечить онкологическим больным доступ к безопасным и эффективным методам лечения и обезболивания, не подвергая их личным и финансовым трудностям.

Также рекомендовано сократить необходимость оплаты медицинской помощи из личных средств пациентов, т. к. эти расходы не позволяют многим из них обращаться за помощью в лечебное учреждение. Выявление рака на ранних стадиях снижает финансовое бремя за счет уменьшения стоимости лечения и частоты инвалидизации пациентов. Так, по имеющимся данным, общий годовой экономический ущерб от онкологических заболеваний в 2010 г., включая расходы на здравоохранение и производственные потери, составил 1,16 трлн долл. США; в то же время исследования, проведенные в странах с высоким уровнем дохода, показали, что при ранней диагностике рака лечение в 2–4 раза дешевле, чем при поздней.

*Источник: WHO
(<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/early-cancer-costs/en/>); (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254500/1/9789241511940-eng.pdf?ua=1>)*

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA)

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США совместно с агентством США по охране окружающей среды выпустили рекомендации по потреблению рыбы. Эти рекомендации ориентированы на беременных и на женщин, которые могут забеременеть, а также на кормящих матерей и родителей маленьких детей и призваны помочь сделать обоснованный выбор в пользу тех рыбных продуктов, которые полезны для здоровья и безопасны в употреблении. С этой целью была создана простая в использовании справочная таблица, которая сортирует 62 вида рыб на три категории: «лучший выбор» (две–три порции в неделю), «хороший выбор» (одна порция в неделю) и «рыба, которую стоит избегать». К категории «лучший выбор» отнесено почти 90% видов рыб, потребляемых в США.

*Источник: FDA
(<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm537362.htm>)*

Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA)

EMA рекомендовало использование комбинированного препарата диеногеста 2 мг и этинилэстрадиола 0,03 мг для лечения умеренной формы акне в случае неэффективности других методов лечения. Поскольку эти препараты относятся к гормональным контрацептивам, их комбинация может быть назначена только женщинам, принимающим оральные контрацептивы. Комитет EMA пришел к выводу, что дан-

ные о риске развития венозной тромбоэмболии для комбинации диеногеста и этинилэстрадиола не являются достаточными и нет соответствующих данных сравнения этих препаратов с другими оральными контрацептивами. Поэтому пациентки должны проходить обследование до назначения комбинированного препарата и в течение 3–6 месяцев после начала лечения.

Источник: ЕМА

(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2017/01/WC500220229.pdf); (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/01/news_detail_002685.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

ЕМА опубликовало отчет, который представляет собой анализ десятилетнего использования условного разрешения на продажу ЛП. Условное разрешение является инструментом, который обеспечивает ранний доступ к новым ЛП пациентам с такими заболеваниями, как ВИЧ-инфекция, рак молочной железы, тяжелая эпилепсия у детей раннего возраста, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Препарат может получить условное разрешение на продажу на основе меньшего количества данных, чем требуется обычно, но при условии, что общественное здравоохранение получит большую пользу от его применения. Производители препаратов имеют четыре года для предоставления недостающих характеристик лекарственного средства, чтобы получить окончательное (безуслов-

ное) разрешение на его продажу. Агентство отмечает, что за 10 лет использования данного инструмента условное разрешение было выдано на продажу 30 ЛП. За этот срок ни одно из разрешений не было приостановлено, в 90% случаев не было изменений в показаниях к назначению препарата и в 70% случаев не было изменений в сроках предоставления дополнительной информации.

В докладе делается акцент на возможности улучшения данного инструмента с помощью таких мер, как перспективное планирование дополнительных исследований и обсуждение их реализации, а также привлечение к сотрудничеству агентств по оценке технологий здравоохранения для формирования набора сведений, облегчающих принятие решений в рамках одной программы.

Источник: ЕМА

(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2017/01/WC500219999.pdf); (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/01/news_detail_002680.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (PRAC) ЕМА опубликовал отчет по безопасности использования ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) в комбинации с другими препаратами. Были проанализированы накопленные данные о совместном применении иАПФ и ингибиторов сигнального пути mTOR (сиролимуc, эверолимуc, темси-ролимуc). Обе группы препаратов имеют ряд одинаковых побочных

эффектов, в частности ангионевротический отек, который при совместном применении развивается чаще, чем при назначении препаратов в виде монотерапии. Некоторые авторы исследований полагают, что это синергическое дозозависимое взаимодействие. Однако комитет считает, что информация о данном взаимодействии и повышенном риске развития ангионевротического отека должна быть внесена в официальную инструкцию к препаратам. Кроме того, PRAC проанализировал все опубликованные сообщения о случаях совместного назначения иАПФ с ко-тримоксазолом (сульфаметоксазол/триметоприм) или с триметопримом. Внимание к этому вопросу вызвано сообщениями о внезапной смерти пожилых пациентов с мочевиной инфекцией, которые получали ко-тримаксазол и иАПФ. Анализ показал, что причиной смерти была тяжелая гиперкалиемия. Гиперкалиемия является побочным эффектом иАПФ, но при взаимодействии с ко-тримоксазолом или триметопримом риск развития тяжелой гиперкалиемии увеличивается. Несмотря на то, что количество данных недостаточно, комитет пришел к выводу о необходимости добавить указанное взаимодействие в официальную инструкцию к препаратам.

Источник: ЕМА

(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Periodic_safety_update_single_assessment/2017/01/WC500220336.pdf); (http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500220336)

Оценка риска систематических ошибок в одномоментных исследованиях диагностических тестов: русскоязычная версия вопросника QUADAS

О. Ю. Реброва¹, В. К. Федяева^{2,3}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

² Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

³ Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва, Россия

В статье приведена русскоязычная версия вопросника, предназначенного для оценки риска систематических смещений в одномоментных исследованиях диагностических тестов. Данная версия является адаптированным переводом международного консенсусного вопросника QUADAS. Риск систематических смещений в оригинальной шкале не стратифицирован, однако мы предлагаем оценивать общий риск систематических смещений как низкий, средний или высокий в зависимости от суммы баллов в соответствии с критериями вопросника. При общей оценке методологического качества исследования следует учитывать не только риск систематических ошибок, но и риск некорректности выполненного статистического анализа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: одномоментное исследование, диагностический тест, диагностическая точность, референсный тест, методологическое качество, вопросник, систематическая ошибка, оценка, QUADAS.

Assessment of Risk of Bias in the Cross-Sectional Studies of Diagnostic Tests: the Russian-Language Version of the Questionnaire QUADAS

O. Yu. Rebrova¹, V. K. Fediaeva^{2,3}

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Center of Expertise and Quality Control of Medical Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Financial Scientific Research Institute at the Ministry of Finances of Russian Federation, Moscow, Russia

The article presents the Russian-language version of the questionnaire to assess the risk of systematic bias in cross-sectional studies of diagnostic tests. This version is the adapted translation of the international consensus questionnaire QUADAS. The risk of systematic bias in the original scale is not stratified, however, we propose to evaluate the overall risk of systematic bias as low, medium or high, depending on the score sum according to the criteria of the questionnaire. To assess the overall methodological quality not only the risk of systematic bias should be assessed, but also the risk of incorrect statistical analysis.

KEYWORDS: cross-sectional study, diagnostic test, diagnostic accuracy, reference test, systematic bias, assessment, QUADAS.

Исследования диагностических тестов в большинстве случаев имеют целью оценку диагностической точности теста относительно «золотого стандарта диагностики» или другого референсного теста. Показателями точности являются:

- устойчивые операционные характеристики теста (не зависящие от преваленса, т. е. распространен-

ности диагностируемого состояния в целевой популяции): чувствительность, специфичность;

- зависящие от преваленса характеристики теста: прогностическая ценность положительного и отрицательного результата.

Такие исследования в идеале должны иметь дизайн одномоментного (cross-sectional) исследования, т. к. все

Таблица 1. Шкала для оценки риска систематических ошибок в одномоментном исследовании диагностического теста, разработанная нами на основе вопросника QUADAS

Ответы	Вопросы и пояснения	Баллы
1. Была ли выборка пациентов репрезентативной по отношению к целевой популяции?*		
Да	Выборка пациентов соответствовала заранее установленным критериям включения/исключения Набор пациентов был сплошным либо включались случайные выборки из последовательных серий	1
Нет	Выборка нерепрезентативна по отношению к целевой популяции либо группы (с целевым состоянием и без него) были набраны из разных популяций	0
Неясно	Недостаточно информации о выборке пациентов или методе формирования выборки	0
2. Достаточно ли хорошо референсный тест классифицирует целевые состояния?*		
Да	Референсный тест соответствует заранее установленным критериям	1
Нет	Референсный тест не соответствует заранее установленным критериям либо такие критерии не установлены	0
Неясно	Неясно, какой именно референсный тест использован	0
3. Был ли промежуток времени между выполнением референсного и изучаемого тестов достаточно коротким, чтобы быть уверенным, что изучаемое состояние не изменилось за это время?*		
Да	Интервал времени был приемлемым по крайней мере для достаточно высокой доли пациентов	1
Нет	Интервал времени был больше приемлемого у большой доли пациентов	0
Неясно		0
4. Выполнена ли верификация референсным тестом для всей выборки или ее случайной части?		
Да	Все пациенты либо случайно отобранные пациенты обследованы референсным тестом	1
Нет	Некоторые пациенты не обследованы референсным тестом, и их отбор не был случайным	0
Неясно		0
5. Обследованы ли пациенты одним и тем же референсным тестом независимо от результатов изучаемого теста?		
Да		1
Нет		0
Неясно		0
6. Применялся ли референсный тест независимо от исследуемого (исследуемый тест не являлся компонентом референсного)?		
Да		1
Нет		0
Неясно		0
7. Были ли результаты референсного теста интерпретированы без информации о результате исследуемого теста?		
Да	Да, интерпретированы вслепую, и это обеспечивалось либо последовательностью выполнения тестов, либо протоколом исследования	1
Нет		0
Неясно		0
8. Были ли результаты исследуемого теста интерпретированы без знания результатов референсного теста?		
Да	Да, интерпретированы вслепую, и это обеспечивалось либо последовательностью выполнения тестов, либо протоколом исследования	1
Нет		0
Неясно		0
9. Была ли при интерпретации результатов исследуемого и референсного тестов доступна вся та клиническая информация, которая должна быть доступна при практическом применении теста?*		
Да	Да, в соответствии с заранее установленными критериями	1
Нет	Нет, клиническая информация была изъята или, наоборот, дополнительно предоставлена	0
Неясно		0
10. Указано ли число неинтерпретируемых/промежуточных результатов теста?		
Да	Да, указано, либо таких результатов не было (число интерпретированных тестов равно числу пациентов)	1
Нет	Нет (указывается, что такие результаты были, но не приведено их число)	0
Неясно		0
11. Объяснены ли выбывания (случаи, когда не применен один из тестов) из исследования?		
Да	Да, есть потоковая диаграмма с указанием причин выбывания или исключения, или выбываний не было	1
Нет	Нет (выбывание было, но не объяснено)	0
Неясно		0
Максимальная сумма баллов		11

* Для вопросов 1, 2, 3, 9 рекомендуется разработать правила оценки в рамках конкретной проблемы. В дальнейшем они должны быть включены в публикацию.

Таблица 2. Дополнительные аспекты, учитываемые при оценке риска систематических ошибок в исследовании диагностического теста

Номер	Вопрос
1	Были ли точки разделения дифференцируемых состояний (граничные значения количественного теста) установлены до начала исследования?
2	Соблюдались ли одна и та же технология выполнения исследуемого теста на протяжении исследования?
3	Дано ли четкое определение позитивного результата?
4	Были ли исполнители достаточно обучены выполнению теста?
5	Сохранялась ли неизменность лечения на протяжении исследования?
6	Приведены ли сведения о вариабельности наблюдения и находились ли они в приемлемом диапазоне?
7	Приведены ли сведения об инструментальной вариабельности и находились ли они в приемлемом диапазоне?
8	Были ли цели исследования определены заранее?
9	Установлено ли, что исследование не имело финансирования со стороны бизнеса и что у исследователей не было конфликта интересов?

другие дизайны чреваты более высоким риском систематических смещений результатов. При этом в исследованиях диагностических тестов крайне важна не только внутренняя валидность исследования (определяемая риском систематических ошибок и вероятностью некорректности результатов статистического анализа), но и внешняя валидность. Последняя определяется прежде всего исследуемой популяцией, поскольку от ее характеристик (преваленса диагностируемых состояний и проч.) существенно зависит прогностическая ценность теста. В ситуации высокого преваленса (обычно в клинической ситуации) диагностические тесты разрабатываются собственно как диагностические, при этом рекомендуется оптимизировать (максимизировать) диагностическую чувствительность и прогностическую ценность положительного результата. Если же тест применяется в условиях низкого преваленса (как скрининговый), то оптимизации, наоборот, следует подвергать специфичность и прогностическую ценность отрицательного результата.

Разработано более 90 инструментов для оценки качества исследований диагностической точности [1]. Кокрановское сообщество в настоящее время рекомендует использование вопросника QUADAS, состоящего из 11 пунктов (<http://www.bristol.ac.uk/social-community-medicine/projects/quadas/>). Следует отметить, что валидизация данного вопросника не проводилась, однако он был разработан на основе формального консенсуса экспертов.

Мы выполнили перевод на русский язык (локализацию) и адаптацию вопросника QUADAS, а также предлагаем использовать шкалу на его основе, т. е. приписывать соответствующие баллы ответам по каждому вопросу с дальнейшим вычислением суммы баллов (табл. 1). Мы также предлагаем оценивать риск систематических ошибок как:

- низкий – при сумме баллов 8–11;
- средний – при сумме баллов 4–7;
- высокий – при сумме баллов 0–3.

Помимо включенных в вопросник 11 пунктов, при оценке отдельных исследований может возникнуть необходимость дополнительно оценить и другие аспекты исследования. Кокрановское сотрудничество приводит в [2] список таких возможных аспектов (табл. 2). При формулировании возникших дополнительных вопросов нужно следить за тем, чтобы ответ «да» на любой из их вопросов означал низкий риск систематической ошибки, а ответ «нет» – высокий.

Подчеркнем, что данный вопросник разработан для оценки одномоментных исследований. Так, в случае, если верификация теста проводится в отсроченный период (т. е. вместо использования референсного теста применяются результаты наблюдения), то исследование становится проспективным.

Зачастую выполнению оценки исследования диагностического теста препятствует недостаточно ясное описание выполненного исследования в публикациях [3, 4]. В связи с этим были разработаны рекомендации STARD (*stard-statement.org*) [5] по надлежащему представлению подобных исследований.

Общее суждение о методологическом качестве исследования диагностического теста рекомендуется выносить с учетом двух аспектов:

1. Риск систематических ошибок (может быть низким, средним, высоким).
2. Вероятность некорректности результатов статистического анализа (может быть низкой, средней, высокой), которая должна оцениваться экспертом с привлечением соответствующих методических материалов, например [6, 7].

Порядок вынесения общего суждения описан в нашей публикации [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Whiting P., Rutjes A. W., Dinnes J., Reitsma J. B., Bossuyt P. M., Kleijnen J. A systematic review finds that diagnostic reviews fail to incorporate quality despite available tools. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005; 58: 1–12.

2. Reitsma J. B., Rutjes A. W. S., Whiting P., Vlassov V. V., Leeflang M. M. G., Deeks J. J. Chapter 9: Assessing methodological quality. In: Deeks J. J., Bossuyt P. M., Gatsonis C. (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0*. The Cochrane Collaboration, 2009. URL: <http://srdta.cochrane.org>.
3. Lumbreras-Lacarra B., Ramos-Rincón J. M., Hernández-Aguado I. Methodology in diagnostic laboratory test research in clinical chemistry and laboratory medicine. *Clinical Chemistry*. 2004; 50: 530–536.
4. Rutjes A. W., Reitsma J. B., Di Nisio M., Smidt N., van Rijn J. C., Bossuyt P. M. Evidence of bias and variation in diagnostic accuracy studies. *CMAJ* 2006; 174: 469–476.
5. Bossuyt P. M., Reitsma J. B., Bruns D. E., Gatsonis C. A., Glasziou P. P., Irwig L., Lijmer J. G., Moher D., Rennie D., de Vet H. C. W., Kressel H. Y., Rifai N., Golub R. M., Altman D. G., Hooft L., Korevaar D. A., Cohen J. F. For the STARD Group. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *BMJ*. 2015; 351: h5527. PMID: 26511519.
6. Ланг Т., Альтман Д. Основы описания статистического анализа в статьях, публикуемых в биомедицинских журналах. Руководство «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе (САМПИЛ)». Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 1(15), 11–16.
7. Реброва О. Ю. Описание статистического анализа данных в оригинальных статьях. Типичные ошибки. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2010; 110(11): 71–74.
8. Реброва О. Ю. О принципах экспертизы методологического качества оригинальных медицинских исследований. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2014; 4(18): 15–18.

REFERENCES

1. Whiting P., Rutjes A. W., Dinnes J., Reitsma J. B., Bossuyt P. M., Kleijnen J. A systematic review finds that diagnostic reviews fail to incorporate quality despite available tools. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005; 58: 1–12.
2. Reitsma J. B., Rutjes A. W. S., Whiting P., Vlassov V. V., Leeflang M. M. G., Deeks J. J. Chapter 9: Assessing methodological quality. In: Deeks J. J., Bossuyt P. M., Gatsonis C. (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0*. The Cochrane Collaboration, 2009. URL: <http://srdta.cochrane.org>.
3. Lumbreras-Lacarra B., Ramos-Rincón J. M., Hernández-Aguado I. Methodology in diagnostic laboratory test research in clinical chemistry and laboratory medicine. *Clinical Chemistry*. 2004; 50: 530–536.
4. Rutjes A. W., Reitsma J. B., Di Nisio M., Smidt N., van Rijn J. C., Bossuyt P. M. Evidence of bias and variation in diagnostic accuracy studies. *CMAJ* 2006; 174: 469–476.
5. Bossuyt P. M., Reitsma J. B., Bruns D. E., Gatsonis C. A., Glasziou P. P., Irwig L., Lijmer J. G., Moher D., Rennie D., de Vet H. C. W., Kressel H. Y., Rifai N., Golub R. M., Altman D. G., Hooft L., Korevaar D. A., Cohen J. F. For the STARD Group. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *BMJ*. 2015; 351: h5527. PMID: 26511519.
6. Lang T., Altman D. Basic Statistical Reporting for Articles Published in Clinical Medical Journals: the SAMPL Guidelines. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2014; 1(15): 11–16.

7. Rebrova O. Yu. Description of Statistical Analysis of Data in Original Articles. Typical Errors. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2010; 110(11): 71–74.
8. Rebrova O. Yu. On principles of assessment of medical research methodological quality. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2014; 4(18): 15–18.

Сведения об авторах:

Реброва Ольга Юрьевна

профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики РНИМУ им. Н. И. Пирогова, д-р мед. наук

Адрес для переписки:

117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Тел.: +7 (495) 434-5478

E-mail: o.yu.rebrova@gmail.com

Федяева Влада Константиновна

главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ ЦЭКМП Министерства здравоохранения РФ, старший лаборант Научно-исследовательского финансового института Минфина РФ

Адрес для переписки:

109028, Москва, Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5.

Тел.: +7 (495) 783-1905

E-mail: vlada.fedyaeva@gmail.com

Writing committee:

Rebrova Olga Yuryevna

Professor at the Department of Medical Cybernetics and Informatics of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, PhD

Address for correspondence:

Ostrovityanova Str., 1, Moscow 117997, Russia

Tel.: +7 (495) 434-5478

E-mail: o.yu.rebrova@gmail.com

Fediaeva Vlada Konstantinovna

Chief specialist, Department of methodological support of comprehensive health technology assessment of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control of Ministry of Health of the Russian Federation, senior assistant at the Scientific and Research Financial Institute, Ministry of Finances

Address for correspondence:

Khokhlovsky per., 10, bldg. 5, Moscow 109028

Tel.: +7 (495) 783-1905

E-mail: vlada.fedyaeva@gmail.com

Подходы к конкретизации Программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи

Д. В. Федяев^{1,2}, Д. В. Лукьянцева^{1,3}, В. И. Игнатьева^{2,4}

¹ Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва, Россия

² Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

³ Российская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

В статье рассмотрены возможные направления конкретизации Программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в рамках существующих видов, условий и форм оказания помощи. Описан общий подход к определению направления конкретизации Программы государственных гарантий. Рассмотрены предложения, касающиеся отдельных видов медицинской помощи, и приведены результаты расчета расходов на реализацию описанных предложений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: финансирование здравоохранения, Программа государственных гарантий, эффективность системы здравоохранения.

Approaches to Concretization of the Program of State Guarantees for free Medical care for Russian Citizens

D. V. Fedyaev^{1,2}, D. V. Lukyantseva^{1,3}, V. I. Ignatyeva^{2,4}

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

² The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA), Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article describes possible directions of concretization of the Program of State Guarantees for free Medical care for Russian Citizens within existing types, conditions and forms of medical care, the general approach to determining the direction of concretization of the Program of State Guarantees. The authors consider proposals on some types of care and present cost calculations for their implementation.

KEYWORDS: healthcare financing, Program of State Guarantees, efficiency of healthcare system.

ВВЕДЕНИЕ

Право российских граждан на бесплатную медицинскую помощь закреплено в п. 1 ст. 41 Конституции Российской Федерации, согласно которой «Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет средств соответствующего бюджета, страховых взносов, других по-

ступлений» [1]. Однако существующая в настоящее время система финансирования здравоохранения не позволяет гражданам в полной мере реализовать это право.

Ситуация, сложившаяся в системе отечественного здравоохранения, не является уникальной. Многие страны бывшего СССР и Восточной Европы имели схожие системы здравоохранения вплоть

до 80–90-х годов XX века, когда они стали проводить серьезные социально-экономические реформы, направленные на переход от административно-командной экономики к рыночной и затронувшие все области народного хозяйства. В литературе эти страны определяются как страны с переходной экономикой (СПЭ), или страны с формирующимися рынками (СФР). К ним относятся: Азербайджан, Албания, Армения, Белоруссия, Болгария, Босния и Герцеговина, Венгрия, Грузия, Казахстан, Киргизия, Латвия, Литва, Молдавия, Польша, Республика Македония, Российская Федерация, Румыния, Сербия, Словакия, Словения, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, Украина, Хорватия, Черногория, Чешская Республика и Эстония [2]. В странах с переходной моделью экономики можно выделить такую общую черту, как постоянный рост расходов на здравоохранение. В среднем расходы на здравоохранение на душу населения с 2003 по 2015 гг. в этих странах выросли в 1,88 раза, но при этом доля государственных расходов во всех расходах на здравоохранение снизилась лишь на 0,66%, что свидетельствует о постоянно увеличивающейся нагрузке на государство [3–9].

В существующей в РФ социально-экономической ситуации расходы на здравоохранение невозможно сократить или оставить на прежнем уровне, поскольку такой подход будет неуклонно снижать доступность и качество медицинской помощи. Необходимо искать внутренние резервы в самой системе здравоохранения, внедрять современные технологии с доказанной клинической и экономической эффективностью и исключать устаревшие и неэффективные технологии.

В 2004 г. Министерством здравоохранения и социального развития РФ был подготовлен законопроект «О государственных гарантиях медицинской помощи», который предполагал конкретизацию гарантий по объемам, условиям и порядку предоставления медицинских услуг. Механизмом конкретизации гарантируемых объемов медицинской помощи должны были стать стандарты ее оказания. Но этого не произошло. Введенные стандарты не обеспечили эффективного использования бюджетных средств, были перегружены и большей частью избыточны. Попытки просчитать стоимость реализации Программы государственных гарантий (ПГГ) по этим стандартам выявили необходимость многократного роста расходов на здравоохранение. Именно поэтому с конца 2004 г. государство реализует в сфере здравоохранения стратегию вбрасывания финансовых средств в отрасль для селективного финансирования проблемных зон в оказании медицинской помощи [1].

В представленной статье рассмотрены подходы к конкретизации государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи.

ВИДЫ, УСЛОВИЯ И ФОРМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ

В соответствии со ст. 80 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [10], в рамках ПГГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи предоставляются следующие виды помощи:

1. Первичная медико-санитарная помощь, в том числе доврачебная, врачебная и специализированная.
2. Специализированная медицинская помощь, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь как часть специализированной.
3. Скорая медицинская помощь (СМП), в том числе скорая специализированная.
4. Паллиативная медицинская помощь в медицинских организациях.

В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 19 декабря 2015 г. № 1382 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год» [11] медицинская помощь оказывается в следующих формах:

- экстренная – медицинская помощь, оказываемая при внезапных острых заболеваниях/состояниях, обострении хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациента;
- неотложная – медицинская помощь, оказываемая при внезапных острых заболеваниях/состояниях, обострении хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни пациента;
- плановая – медицинская помощь, которая оказывается при проведении профилактических мероприятий, при заболеваниях/состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни пациента и потому не требующих экстренной или неотложной медицинской помощи, и отсрочка оказания которой на определенное время не влечет за собой ухудшение состояния пациента, угрозу его жизни и здоровью.

Медицинская помощь в приведенных выше видах и формах оказывается в следующих условиях [11]:

1. Первичная медико-санитарная помощь, в плановой и неотложной формах, оказывается бесплатно в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.
2. Специализированная медицинская помощь оказывается бесплатно в плановой и неотложной формах в стационарных условиях и в условиях дневного стационара.
3. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь оказывается гражданам в экстренной или неотложной форме вне медицинской организации, а также в амбулаторных и стаци-

онарных условиях при заболеваниях, несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства.

4. Паллиативная медицинская помощь оказывается бесплатно в амбулаторных и стационарных условиях.

Отдельно следует рассмотреть медицинскую реабилитацию и санаторно-курортное лечение. Данная помощь не относится к видам медицинской помощи, описанным в [10], но присутствует в ППГ [11]. Медицинская реабилитация финансируется за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) в рамках базовой программы ОМС и за счет ассигнований из федерального бюджета, бюджетов субъектов РФ, а также из местных бюджетов (последнее – в тех субъектах РФ, где органам местного самоуправления были переданы соответствующие полномочия в сфере охраны здоровья граждан) [10, 11]. Санаторно-курортное лечение финансируется за счет федерального бюджета в соответствии с законодательством РФ, для санаторно-курортного лечения отдельных категорий граждан и из иных источников в соответствии с [10].

Для описания предложений по конкретизации ППГ применяется подход, основанный на трех показателях [12]:

Широта охвата – доля населения, имеющего право на гарантированные объемы бесплатно оказываемой медицинской помощи (социальный пакет).

Объем – услуги, охваченные гарантиями бесплатного оказания медицинской помощи.

Глубина охвата – финансовое покрытие услуг; степень, в которой услуги или доля их стоимости покрываются гарантиями бесплатного оказания медицинской помощи.

Исходя из анализа международного опыта и российских нормативно-правовых документов, для описания параметров конкретизации ППГ были приняты следующие критерии:

Широта охвата (доля населения) – 100% охват населения Программой государственных гарантий, в соответствии с ст. 41 Конституции РФ.

Объем (услуги в рамках ППГ) – определение перечня заболеваний/состояний и соответствующего объема услуг для каждого из видов медицинской помощи.

Глубина охвата (финансовое обеспечение в рамках ППГ) – перечень платных и бесплатных услуг в рамках ППГ для определенных объемов услуг.

С учетом указанных критериев был проведен структурированный опрос экспертов относительно возможности применения этих критериев для конкретизации медицинской помощи по видам, формам и условиям её оказания.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ И КОНКРЕТИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ ПО ВИДАМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Первичная медико-санитарная помощь

В соответствии со ст. 33 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ [10], первичная медико-санитарная помощь является основой системы оказания медицинской помощи и включает в себя мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, а также по медицинской реабилитации, наблюдению за течением беременности, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения.

По мнению опрошенных экспертов, введение ограничений по объему первичной медико-санитарной помощи может негативно сказаться на её доступности населению. В поддержку этого говорит и общемировая практика развития стационаро-замещающих технологий, делающих основной упор на профилактике и переводе медицинской помощи в поликлинику или дневной стационар.

В рамках мероприятий по конкретизации первичной медико-санитарной помощи, основной акцент нужно сделать на глубине охвата медицинской помощью. Главное условие внедрения такого подхода состоит в том, что данные мероприятия не должны снижать доступность и качество медицинской помощи. По результатам опроса экспертов и анализа зарубежного опыта мы предлагаем в рамках определения глубины охвата рассмотреть следующие варианты:

1. Введение платежей за сервисные услуги в амбулатории и дневном стационаре:

- запись к врачу специалисту без направления терапевта; *например, в Венгрии применяются соплатежи в случае обращения за медицинской помощью без направления врача [13];*
- введение платежей за смену врача или медицинской организации по желанию пациента; *например, в Венгрии применяются соплатежи за свободный выбор врача и медицинской организации [13];*
- проведение лабораторных и диагностических процедур сверх назначенных врачом; *например, в Германии и Норвегии применяются соплатежи за лабораторные и радиологические исследования [14, 15];*
- введение платежей за дополнительные сервисные услуги в стоматологии (применение дорогостоящих расходных материалов и препаратов) и офтальмологии (оптометрическая помощь); *например, в Великобритании, Белоруссии и Франции применяются соплатежи за стоматологическую и офтальмологическую (оптометрия) помощь [7, 16, 17].*

2. Введение сострахования за сервисные услуги в поликлинике и дневном стационаре.

Фактическая реализация программы ОМС+, позволит пациенту за счет относительно небольшого платежа расширить перечень сервисных услуг. По предложению опрошенных экспертов, платеж за расширенный полис можно установить в размере примерно 4000 руб. в год, что сопоставимо с ежегодными взносами в фонд ОМС от ежемесячной минимальной заработной платы (1 МРОТ¹). Схожие формы страхования применяются во Франции и распространяются на стоматологическую и офтальмологическую (оптометрия) помощь, отпускаемые по рецепту лекарства и на разовое посещение врача.

Основной целью данных предложений является легализация неформальных платежей граждан и введение полученных средств в систему здравоохранения с дальнейшим их перераспределением на нужды всей системы. Оценить экономический эффект от внедрения данных предложений на настоящем этапе невозможно, так как это требует дополнительных исследований параметров софинансирования.

Специализированная медицинская помощь

Специализированная медицинская помощь в условиях круглосуточного стационара - самый затратный вид помощи в системе здравоохранения как РФ, так и зарубежных стран. Общемировой тенденцией последних 20 лет стало снижение расходов на стационарную медицинскую помощь путем применения стационаро-замещающих технологий и всеобъемлющего использования принципов оценки технологий в здравоохранении (ОТЗ) [18].

Основными источниками экономии средств на плановую стационарную помощь служат снижение количества коек в стационарных учреждениях и сокращение средней продолжительности пребывания больного в стационаре [1].

Оказание пациентам специализированной медицинской помощи в условиях дневного стационара является общемировой практикой борьбы с ростом расходов на стационарную помощь. Современное развитие медицины позволяет сократить пребывание пациентов в условиях больницы до одного дня. В этом отношении показателен опыт Норвегии, где 50% хирургических операций проводится в дневном стационаре, за счет чего средняя продолжительность пребывания в стационаре снизилась до 5 дней [1].

В соответствии со ст. 33 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ [10], специализированная медицинская помощь оказывается врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику и лече-

ние заболеваний и состояний (в том числе в период беременности, родов и послеродовой период), требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Главным направлением конкретизации ПГТ в рамках наших предложений является описание в Программе государственных гарантий объемов специализированной медицинской помощи, оказываемой в условиях круглосуточного стационара. Следствием этого должен стать пересмотр порядков и стандартов оказания медицинской помощи в стационарных условиях при различных заболеваниях и состояниях. Наше предложение по переводу лечения отдельных заболеваний из круглосуточного стационара в дневной стационар основано на Инструкции по группировке случаев, в том числе по правилам учета дополнительных классификационных критериев (далее Инструкция) [19]. Инструкция была подготовлена Федеральным фондом ОМС в дополнение к методическим рекомендациям по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС [20]. В разделе 4 Инструкции приведены КСГ, для которых не применяются повышающие управленческие коэффициенты (УК). При заболеваниях, включенных в эти КСГ, лечение может быть в подавляющем большинстве случаев выполнено с применением стационаро-замещающих технологий либо амбулаторно [19]. Перечень таких групп приведен в таблице 1.

На основании данных таблицы 1 и расшифровки групп для медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях, и в соответствии со справочником «Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра» (далее – МКБ-10), а также с Номенклатурой медицинских услуг, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 декабря 2011 г. № 1664н [19] был сформирован перечень заболеваний и медицинских услуг, рекомендуемых к лечению/выполнению в условиях поликлиники и дневного стационара.

Оценку экономических последствий сокращения объемов специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара проводили путем исключения из показаний к госпитализации в круглосуточном стационаре тех заболеваний и медицинских услуг, которые вошли в перечень заболеваний и медицинских услуг, рекомендуемых к лечению/выполнению в условиях амбулатории и дневного стационара. При этом использовались данные страховой компании «АльфаСтрахование-ОМС» о количестве и стоимости госпитализаций, сведенных до уровня основного диагноза и услуги за 2014 г.

По результатам анализа, доля исключенных случаев госпитализации составила 14,2% от всех опла-

¹ Для МРОТ в 7500 руб., установленный Федеральным законом от 02.06.2016 № 164-ФЗ «О внесении изменения в статью 1 Федерального закона «О минимальном размере оплаты труда», ежегодные поступления в фонд ОМС составляют 4590 руб.

Таблица 1. КСГ заболеваний, при которых лечение может быть в подавляющем большинстве случаев выполнено с применением стационаро-замещающих технологий либо амбулаторно

№	КСГ	Коэффициент относительной затратоемкости КСГ	УК повыш.
17	Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	0,89	Нет
29	Легкие дерматозы	0,36	Нет
55	Кишечные инфекции, у взрослых	0,58	Нет
63	Респираторные инфекции верхних дыхательных путей с осложнениями, у взрослых	0,35	Нет
95	Дорсопатии, спондилопатии, остеопатии	0,68	Нет
189	Болезни пищевода, гастрит, дуоденит, другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	0,74	Нет
191	Болезни желчного пузыря	0,72	Нет
193	Гипертоническая болезнь в стадии обострения	0,7	Нет
194	Стенокардия (кроме нестабильной), хроническая ишемическая болезнь сердца (уровень 1)	0,78	Нет
198	Бронхит необструктивный, симптомы и признаки, относящиеся к органам дыхания	0,75	Нет
224	Болезни предстательной железы	0,73	Нет
237	Операции на коже, подкожной клетчатке, придатках кожи (уровень 1)	0,55	Нет
247	Артрозы, другие поражения суставов, болезни мягких тканей	0,76	Нет
253	Открытые раны, поверхностные, другие и неуточненные травмы	0,37	Нет

ченных случаев, а в денежном выражении – **7,9%** от суммы всех выставленных счетов.

Средняя стоимость случая госпитализации по все-му реестру равнялась 23 250,84 руб., что сопоставимо с нормативом на 1 случай госпитализации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях (22 815,30 руб.) [11]. Средняя стоимость случая госпитализации по исключенным заболеваниям и услугам составила 12 866,74 руб.

Для целей текущего анализа было сделано допущение, что не все случаи госпитализации фактически можно перевести в поликлинику или дневной стационар, и было принято, что вероятность такого перевода равна 90%.

Исходя из данных Государственного доклада о реализации государственной политики в сфере охраны здоровья за 2015 г. [21] (далее Доклад), расходы на медицинскую помощь в стационарных условиях составили 734,11 млрд руб. Согласно расчетам, предложения по переводу лечения заболеваний из круглосуточного стационара в поликлинику или дневной стационар (с применением допущения, что такой перевод возможен не во всех случаях госпитализации) позволят высвободить **52,2** млрд руб. и перенаправить их в дневной стационар или поликлинику.

Отдельно стоит отметить возникновение высвобождаемого коечного фонда, который можно перепрофилировать в рамках медицинской организации с целью повышения доступности иных видов медицинской помощи.

Специализированную медицинскую помощь в условиях круглосуточного стационара можно также описать с точки зрения глубины охвата, учитывая при этом, что участие пациентов в финансовом обеспечении медицинской помощи не должны снижать её доступность и качество [22]. Мы предлагаем в рамках определения глубины охвата медицинской помощью рассмотреть следующие варианты:

1. Введение платежей за сервисные услуги в круглосуточном и дневном стационаре:

- услуги повышенной комфортности (отдельная палата и дополнительное питание); *например, в Венгрии и Франции применяются платежи за «гостиничные услуги» в стационаре [13, 17];*
- введение платежей за пребывание в стационаре сверх установленного нормативом времени; *например, во Франции применяются платежи за ту часть стоимости лечения в больнице, которая превышает установленную общую стоимость пребывания [17].*

2. Введение страхования за сервисные услуги в круглосуточном и дневном стационаре, по аналогии с предложениями для первичной медико-санитарной помощи. Схожие формы страхования применяются во Франции и распространяются на стационарное лечение.

Отдельной задачей является установление принципов определения объемов высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). В соответствии со ст. 33 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ [10],

ВМП как часть специализированной медицинской помощи включает в себя применение новых сложных и/или уникальных методов лечения, а также ресурсоемких методов с научно доказанной эффективностью, в том числе клеточных технологий, роботизированной техники, информационных технологий и методов генной инженерии.

В Программе государственных гарантий [11] прописан перечень видов ВМП, оказываемых за счет средств ОМС и средств федерального бюджета. Практика включения в Программу государственных гарантий перечня видов ВМП началась с 2015 г., и за год количество видов ВМП выросло в 5 раз, серьезно увеличив нагрузку на систему здравоохранения.

Основным предложением по конкретизации ВМП является установление научно-обоснованных принципов отнесения тех или иных видов помощи к ВМП и, соответственно, процедуры формирования новых видов ВМП, включая оценку их клинической и экономической эффективности и целесообразности применения в условиях российской системы здравоохранения.

Скорая медицинская помощь

В соответствии со ст. 33 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ [10] скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь оказывается гражданам при заболеваниях, несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства.

По мнению опрошенных экспертов, введение ограничений по объему скорой медицинской помощи может негативно сказаться на её доступности населению. При этом сохраняется проблема необоснованности вызовов СМП и использование бригад СМП в качестве медицинского транспорта. В данном случае необходимы преобразования в рамках взаимодействия СМП и неотложной помощи в амбулаторном секторе, развитие систем маршрутизации пациентов и повышение уровня информатизации всей службы СМП, что в свою очередь позволит достичь ранее рассчитанных, положительных результатов [23].

Паллиативная медицинская помощь, медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение

Данные виды помощи развиты в РФ еще довольно слабо. По данным Доклада, в 2015 г. охват реабилитационной медицинской помощью от общего числа нуждающихся составил 37% (2014 г. – 9,2%), а охват этим видом помощи детей-инвалидов от числа нуждающихся – 54% (2014 год – 20,2%) [21]. По данным исследований, медицинская реабилитация в долгосрочной перспективе может оказаться выгодной для государственного бюджета, так как снижает

расходы внебюджетных фондов на пенсии, пособия и медицинское обслуживание, а также частично или полностью возвращает пациента к нормальной жизнедеятельности [24, 25].

Предложенные варианты конкретизации специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара позволят высвободить ресурсы, которые можно использовать для оказания паллиативной медицинской помощи и проведения медицинской реабилитации в условиях стационара.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди направлений конкретизации Программы государственных гарантий оптимальным является конкретизация по медицинским критериям – определение заболеваний и состояний, которые финансируются государством и/или со-финансируются гражданами, что должно повысить прозрачность Программы и даст возможность разработать механизмы сдерживания расходов. В рамках конкретизации по медицинским критериям использование механизма управления объемом позволит осуществлять реформы с наибольшим эффектом в отношении снижения расходов на медицинскую помощь, балансирования Программы государственных гарантий и возможности привлечения инвестиций в здравоохранение на фоне обеспечения надлежащего уровня доступности и качества медицинской помощи. Использование механизма управления объемом может сочетаться с конкретизацией по глубине, т. е. с использованием механизмов софинансирования пациентами оплаты за медицинскую помощь (ОМС+, соплатежи населения, определение заболеваний и состояний, лечение которых финансируются государством и/или софинансируются гражданами). Использование или неиспользование механизмов софинансирования представляет собой задачу, решение которой должно осуществляться в рамках проводимых реформ. Отсутствие софинансирования со стороны населения формирует положительное общественное мнение, однако в рамках ограниченного финансирования может привести к сокращению перечней тех услуг, которые оказываются бесплатно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федяев Д. В., Мельникова Л. С., Сура М. В., Авксентьева М. В. Проблемы конкретизации программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 3(21): 53–59.
2. Товар Г. Э. Влияние глобализации на финансовое развитие формирующихся экономик Финансовый журнал. 2012; 1: 37–48.
3. Alexa J., Rečka L., Votápková J., van Ginneken E., Spranger A., Wittenbecher F. Czech Republic: Health system review. Health Systems in Transition. 2015; 17(1): 1–165.
4. Bolormaa T., Natsagdorj T., Tumurbat B., Bujin T., Bulganchimeg B., Soyoltuya B. et al. Mongolia: Health system review. Health Systems in Transition. 2007; 9(4): 1–151.
5. Vlădescu C., Scîntee G., Olsavszky V., Allin S., Mladovsky P. Romania: Health system review. Health Systems in Transition. 2008; 10(3): 1–172.

6. Vuorenkoski L., Mladovsky P., Mossialos E. Finland: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2008; 10(4): 1–168.
7. Cylus J., Richardson E., Findley L., Longley M., O'Neill C., Steel D. United Kingdom: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2015; 17(5): 1–125.
8. Mitenbergs U., Taube M., Misins J., Mikitis E., Martinsons A., Rurane A., Quentin W. Latvia: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2012; 14(8): 1–191.
9. De Pietro C., Camenzind P., Sturny I., Crivelli L., Edwards-Garavoglia S., Spranger A., Wittenbecher F., Quentin W. Switzerland: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2015; 17(4): 1–288.
10. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
11. Постановление Правительства Российской Федерации от 19 декабря 2015 г. № 1382 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год».
12. Kutzin J., Cashin C., Jakab M. Implementing health financing reform, World Health Organisation on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies. 2010; 7(5): 327–60.
13. Gaál P., Szigeti S., Csere M., Gaskins M., Panteli D. Hungary: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2011; 13(5): 1–266.
14. Busse R., Blümel M. Germany: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2014; 16(2): 1–296.
15. Ringard Å., Sagan A., Sperre Saunes I., Lindahl AK. Norway: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2013; 15(8): 1–162.
16. Richardson E., Malakhova I., Novik I., Famenka A. Belarus: health system review. *Health Systems in Transition*. 2013; 15(5): 1–118.
17. Chevrel K., Berg Brigham K., Durand-Zaleski I., Hernández-Quevedo C. France: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2015; 17(3): 1–218.
18. Герасимова К. В., Федяев Д. В., Сура М. В., Тихонова А. А., Омеляновский В. В., Авксентьева М. В. Анализ международного опыта планирования объемов и оплаты стационарной медицинской помощи. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2016; 9(1): 69–78.
19. Письмо Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 22 января 2016 г. № 362/21-3/и «О направлении дополнений к письму от 24 декабря 2015 г. № 11-9/10/2-7938, № 8089/21-И». URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71221278/#ixzz4FVFQrSjm>.
20. Письмо Минздрава России № 11-9/10/2-7938, ФФОМС № 8089/21-и от 24.12.2015 (ред. от 25.04.2016) «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».
21. Государственный доклад о реализации государственной политики в сфере охраны здоровья за 2015 год. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/gosudarstvennyy-doklad-o-realizatsii-gosudarstvennoy-politiki-v-sfere-ohrany-zdorovya-za-2014-god>.
22. Федяев Д. В., Лукьянцева Д. В., Игнатова В. И. Предложения и рекомендации по оптимизации Программы государственных гарантий РФ бесплатной медицинской помощи, Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 9(4): 31–37.
23. Фаррахов А. З., Омеляновский В. В., Сисигина Н. Н. Проблемы формирования модели финансового обеспечения национальной системы здравоохранения. *Финансовый журнал*. 2015; № 1: 5–16.
24. Домбровский В. С., Омеляновский В. В. Клинико-экономический анализ эффективности программ нейрореабилитации пациентов, перенесших черепно-мозговую травму и острые нарушения мозгового кровообращения. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2015; 4(22): 62–70.
25. Омеляновский В. В., Максимова Л. В., Татаринов А. П. Зарубежный опыт: модели финансирования и организации систем здравоохранения. *Финансовый журнал*. 2014; № 3: 22–34.
- Medical Care for Russian Citizens. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2015; 3(21): 53–59.
2. Tovar G. E. D. Globalization Impact on Financial Development of Emerging Economies. *Financial journal*. 2012; 1: 37–48.
3. Alexa J., Rečka L., Votápková J., van Ginneken E., Spranger A., Wittenbecher F. Czech Republic: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2015; 17(1): 1–165.
4. Bolormaa T., Natsagdorj T., Tumurbat B., Bujin T., Bulganchimeg B., Soyoltuya B. et al. Mongolia: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2007; 9(4): 1–151.
5. Vlădescu C., Scîntee G., Olsavszky V., Allin S., Mladovsky P. Romania: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2008; 10(3): 1–172.
6. Vuorenkoski L., Mladovsky P., Mossialos E. Finland: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2008; 10(4): 1–168.
7. Cylus J., Richardson E., Findley L., Longley M., O'Neill C., Steel D. United Kingdom: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2015; 17(5): 1–125.
8. Mitenbergs U., Taube M., Misins J., Mikitis E., Martinsons A., Rurane A., Quentin W. Latvia: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2012; 14(8): 1–191.
9. De Pietro C., Camenzind P., Sturny I., Crivelli L., Edwards-Garavoglia S., Spranger A., Wittenbecher F., Quentin W. Switzerland: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2015; 17(4): 1–288.
10. Federal law of the Russian Federation of 21 November 2011 № 323-FZ «About bases of health protection of citizens in Russian Federation».
11. Resolution of the Government of the Russian Federation from December 19, 2015 № 1382 «On the programme of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid for 2016».
12. Kutzin J., Cashin C., Jakab M. Implementing health financing reform, World Health Organisation on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies. 2010; 7(5): 327–60.
13. Gaál P., Szigeti S., Csere M., Gaskins M., Panteli D. Hungary: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2011; 13(5): 1–266.
14. Busse R., Blümel M. Germany: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2014; 16(2): 1–296.
15. Ringard Å., Sagan A., Sperre Saunes I., Lindahl AK. Norway: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2013; 15(8): 1–162.
16. Richardson E., Malakhova I., Novik I., Famenka A. Belarus: health system review. *Health Systems in Transition*. 2013; 15(5): 1–118.
17. Chevrel K., Berg Brigham K., Durand-Zaleski I., Hernández-Quevedo C. France: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2015; 17(3): 1–218.
18. Gerasimova K. V., Fedyaev D. V., Sura M. V., Tikhonova A. A., Omelyanovsky V. V., Avksentyeva M. V. Review of health system organization approaches to estimating service levels and expenditures for inpatient care services. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2016; 9(1): 69–78.
19. Letter of the Federal Fund of obligatory medical insurance from January 22, 2016 № 362/21-3/и «About the direction of add-ons to a letter dated December 24, 2015 № 11-9/10/2-7938, № 8089/21-И». URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71221278/#ixzz4FVFQrSjm>.
20. Letter of the Ministry of health of Russia № 11-9/10/2-7938, FFOMS № 8089/21-24.12.2015 (ed. by 25.04.2016) «On methodical recommendations on the methods of payment for medical care at the expense of means of obligatory medical insurance».
21. State report on the implementation of the state policy in the sphere of health protection in 2015. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/gosudarstvennyy-doklad-o-realizatsii-gosudarstvennoy-politiki-v-sfere-ohrany-zdorovya-za-2014-god>.
22. Fedyaev D. V., Lukyantseva D. V., Ignatieva V. I. Proposals and recommendations for optimizing program of the state guarantees of the Russian Federation of free medical care, *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2016; 9(4): 31–37.
23. Farrahov A. Z., Omelyanovsky V. V., Sisigina N. N. Problems in the Formation of Financial Model of National Healthcare System. *Financial journal*. 2015; № 1: 5–16.

REFERENCES

24. Dombrovskiy V. S., Omelyanovsky V. V. Clinical and Economic Analysis of the Efficiency of Neuro-rehabilitation Program of Patients after Brain Injury and Cerebrovascular Disease. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2015; 4(22): 62–70.
25. Omelyanovsky V. V., Maximova L. V., Tatarinov A. P. International Experience of Funding and Organization of Healthcare Systems. Financial journal. 2014; № 3; 22–34.

Сведения об авторах:

Федяев Денис Валерьевич

научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ

Адрес для переписки:

119571, Москва, пр-т Вернадского, д.82, стр.1
Тел.: +7 (499) 956-9528
E-mail: denis.fedyaev@gmail.com

Лукьянцева Дарья Валерьевна

ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, канд. мед. наук

Адрес для переписки:

127006, Москва, Настасьинский пер., д.3, стр.2
Тел.: +7 (495) 699-8965
E-mail: lukdaria@yandex.ru

Игнатьева Виктория Игоревна

научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, магистр общественного здоровья

Адрес для переписки:

119571, Москва, пр-т Вернадского, д.82, стр.1
Тел.: +7 (499) 956-9528
E-mail: ignateva@hta-rus.ru

Writing committee:

Fedyaev, Denis Valeryevich

Researcher at the Laboratory for Health Technology Assessment of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Researcher at the Center for Healthcare Funding of the Financial Scientific Research Institute at the Ministry of Finance of the Russian Federation

Address for correspondence:

Prospekt Vernadskogo 82 str. 1, Moscow, 119571, Russia
Tel: +7 (495) 699-8965
E-mail: denis.fedyaev@gmail.com

Lukyantseva, Daria Valerievna

Leading Researcher at the Laboratory for Healthcare Funding of the Financial Scientific Research Institute at the Ministry of Finance of the Russian Federation, Associate Professor of the Department of Health Care Organization and Public Health Russian Medical Academy of Postgraduate Education, PhD

Address for correspondence:

Nastasyinskiy per., 3k2, Moscow, 127006
Tel: +7 (495) 699-8965
E-mail: lukdaria@yandex.ru

Ignatyeva, Viktoria Igorevna

Researcher at the Center for Health Technology Assessment of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Master of Science in Public Health

Address for correspondence:

Prospekt Vernadskogo 82 str. 1, Moscow, 119571, Russia
Tel: +7 (495) 699-8965
E-mail: ignateva@hta-rus.ru

Нозологическая структура смертности и потерянных лет жизни от болезней системы кровообращения в экономически активном возрасте

М. А. Старинская¹, И. В. Самородская¹, А. В. Масякин²

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия

² Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н. А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Цель исследования. С помощью ABC-анализа изучить нозологическую структуру причин смерти и потерянных лет потенциальной жизни (ППЛЖ) от болезней системы кровообращения (БСК) среди мужчин и женщин в экономически активном возрасте в РФ в 2014 г.

Материалы и методы. Использованы данные Росстата о численности населения и числе умерших в РФ в 2014 г. в годичных возрастных группах по причинам смерти (класс БСК), указанным в Краткой номенклатуре причин смерти Росстата. Изучены нозологическая и возрастнополовая структуры причин смерти класса БСК и ППЛЖ в экономически активном возрасте. Проведён ABC-анализ причин смерти и ППЛЖ от БСК (группа «А» – 80% всех смертей от БСК, «В» – 15%, «С» – 5%). Экономически активный возраст (согласно определению Росстата) – с 15 до 72 лет.

Результаты. В экономически активном возрасте 4 причины встречаются в группе «А» и у мужчин, и у женщин, и у населения обоих полов: атеросклеротическая болезнь сердца, другие формы острой ишемической болезни сердца (ИБС), прочие болезни сердца, внутримозговые и другие внутричерепные кровоизлияния. Значительная доля смертей (в группе «А» – около половины) приходится на «неуточненные» и/или не имеющие четких клиничко-инструментальных критериев диагностики причины, и не являющиеся целью активных профилактических мер. Подавляющее число случаев смертей от ИБС – это случаи смерти, не связанные с острыми коронарными событиями (острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда). У женщин, в отличие от мужского населения и населения обоих полов, в состав группы «А» стандартизованных показателей ППЛЖ входит субарахноидальное кровоизлияние, а доля кровоизлияний в головной мозг среди женского населения существенно выше, чем доля ишемических инсультов. Алкогольная кардиомиопатия входит в группу «А» причин смерти и у мужчин, и у женщин, и у населения обоих полов; при стандартизации показателей её доля в структуре ППЛЖ в результате преждевременной смертности от БСК выше, чем ИМ.

Выводы. Среди причин смерти и ППЛЖ населения в экономически активном возрасте в РФ, относящихся к классу БСК, наблюдается высокая доля причин, ассоциированных с атеросклерозом, кровоизлияниями в мозг, алкоголем, а также причин смерти, не имеющих определенных клинических характеристик. Полученные результаты могут быть связаны как с неудовлетворительным качеством лечебно-диагностического процесса, так и с ошибками при заполнении медицинских свидетельств о смерти и кодировании причин смерти от БСК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: смертность, болезни системы кровообращения, МКБ-10, Краткая номенклатура причин смерти Росстата, ABC-анализ причин смерти.

The Causes of Mortality and Years of Potential Life Lost Due to Circulatory Diseases in Economically Active Age

М. А. Starinskaya¹, I. V. Samorodskaya¹, A. V. Masyakin²

¹ National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

² N. A. Alekseyev Psychiatric Clinical Hospital № 1 of Moscow Health Department, Moscow, Russia

The aim was to study the causes of mortality and years of potential life lost (YPLL) due to circulatory diseases (CD) among men and women in economically active age in Russia in 2014 with the use of ABC analysis.

Materials and methods. The Rosstat (Russian Federal State Statistics Service) data on the population and death rate in 2014 in one-year age groups by the cause of death (CD class) included into the Rosstat Short classification of the causes of death were used. Disease, age and sex structure of the causes of death and YPLL from CD in economically active age were studied. ABC analysis of the causes of death and YPLL from CD (group A— 80% of all deaths from CD, B — 15%, C — 5%) was performed. According to Rosstat definition, economically active age is 15–72 y. o.

Results. Group A included four causes of death in economically active age both in men and women, and in population of both sexes: coronary heart disease (CHD), other forms of acute CHD, other heart diseases, and intracerebral and other intracranial hemorrhages. A significant share (about a half) of deaths in group A were ‘unspecified’ cases and/or cases without clear diagnostic criteria, which were not a target of active preventive measures. The

overwhelming majority of deaths from CHD were not connected with acute coronary events (acute coronary syndrome or myocardial infarction). Unlike in male population and general population, group A of standardized parameters of LYPL in women included subarachnoid hemorrhage, while the share of brain hemorrhages among female population was significantly higher than the share of ischemic strokes. Alcoholic cardiomyopathy was present in group A of causes of death both in men and women, and in general population. After standardization, its share in the structure of LYPL due to premature mortality from CD was higher than MI.

Conclusions. Among the causes of death and LYPL in economically active age in Russia, which were connected with circularity diseases, there is a high share of atherosclerosis, brain hemorrhages, and alcohol, and also causes without clear clinical characteristics. The obtained results may be connected both with inadequate diagnostic and treatment quality, and with errors in medical certificates of death or medical classification of death from CD.

KEYWORDS: mortality, circulatory diseases, ICD-10, Rosstat Short classification of death causes, ABC analysis of death causes.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), болезни системы кровообращения (БСК) являются одной из ведущих причин смертности и составляют в мире 30%, в Европе – почти 50% от всех смертей в год [1, 2]. На протяжении последних 10 лет в России наблюдается устойчивая тенденция к снижению смертности от БСК, величина этих показателей значительно варьирует в регионах, однако остается одной из самых высоких в мире, что определяет значительные затраты на оказание медицинской помощи больным [3]. Экономический ущерб от заболеваний класса БСК составляет около 1 трлн рублей в год, т. е. почти 3% внутреннего валового продукта (ВВП) [4]. Кардиоваскулярная смертность в России среди лиц трудоспособного возраста в 3–6 раз выше, чем в странах Европейского союза. В 2014 г. на долю БСК в структуре общей смертности приходилось 50,1% [4, 5]. Причины существенных межстрановых и межрегиональных различий уровня смертности от БСК, ее высокого уровня в РФ обусловлены не только возможностями и ограничениями обеспечения медицинской помощью пациентов с БСК, в том числе новыми технологиями, популяционными особенностями изучаемых групп населения, но и принципами учета случаев смерти (болезней, факторов риска) [6]. Вышесказанное определило актуальность и цель данного исследования.

Цель исследования: с помощью ABC-анализа изучить нозологическую структуру причин смерти и потерянных лет потенциальной жизни (ПППЖ) от болезней системы кровообращения (БСК) среди мужчин и женщин в экономически активном возрасте в РФ в 2014 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использованы данные официальной статистики о смерти – полученные по запросу ФГБУ «ГНИЦ ПМ» Минздрава России сведения Росстата о численности населения и числе умерших в 2014 г. мужчин и женщин в годичных возрастных группах с указанием причин смерти класса БСК, определяемых по «Краткой номенклатуре причин смерти» Росстата. Изучены нозологическая и возрастно-поло-

вая структуры причин смерти и ПППЖ вследствие БСК среди мужчин, женщин и в целом населения обоих полов в экономически активном возрасте. В соответствии с рекомендациями Росстата, в качестве экономически активного возраста принят интервал 15–72 года [7].

В качестве основных в работе применялись статистический и сравнительный методы анализа. Проведён ABC-анализ причин смерти и ПППЖ от БСК: группу «А» составили причины, на которые приходится 80% всех смертей и ПППЖ от БСК, на причины, включенные в группу «В» – 15%, в группу «С» – 5%. Расчёт показателей смертности и ПППЖ проводился с помощью, разработанной в ФГБУ «ГНИЦ ПМ» программы для ЭВМ «Расчёт и анализ показателей смертности и потерянных лет жизни в результате преждевременной смертности в субъектах РФ» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 201666114 от 30.09.2016 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показано в таблице 1, группа «А» (80,77% смертности населения обоих полов в экономически активном возрасте) представлена 11 причинами смерти: атеросклеротическая болезнь сердца (19,26%), прочие формы хронической ишемической болезни сердца (10,05%), другие формы острой ишемической болезни сердца (9,37%), инфаркт мозга (8,47%), внутримозговые и другие внутричерепные кровоизлияния (7,06%), острый инфаркт миокарда (6,35%), прочие болезни сердца (6,16%), алкогольная кардиомиопатия (5,23%), хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная (3,33%), кардиомиопатия неуточненная (3,09%), повторный инфаркт миокарда (2,39%). В группу «В» входят 9 причин смерти, в группу «С» – 15.

По данным, представленным в таблице 2, в группе «А» (82,55% смертности от БСК среди мужчин в экономически активном возрасте) насчитывается 11 причин смерти: атеросклеротическая болезнь сердца (18,94%), прочие формы хронической ишемической болезни сердца (11,13%), другие формы острой ишемической болезни сердца (10,37%), инфаркт мозга (7,67%), острый инфаркт миокарда (6,54%), внутримозговые и другие

Таблица 1. Нозологическая структура смертности от БСК населения обоих полов в РФ в экономически активном возрасте (от 15 до 72 лет) в 2014 г.

Группа	№	Причина(ы) смерти	Смертность (на 100 тыс. населения), всё население в возрасте 15-72 года	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
А	1	Атеросклеротическая болезнь сердца	62,86	1	19,26	19,26
	2	Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	32,79	2	10,05	29,31
	3	Другие формы острой ишемической болезни сердца	30,57	3	9,37	38,67
	4	Инфаркт мозга	27,66	4	8,47	47,15
	5	Внутричерепные и другие внутричерепные кровоизлияния	23,05	5	7,06	54,21
	6	Острый инфаркт миокарда	20,71	6	6,35	60,56
	7	Прочие болезни сердца	20,11	7	6,16	66,72
	8	Алкогольная кардиомиопатия	17,06	8	5,23	71,95
	9	Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная	10,88	9	3,33	75,28
	10	Кардиомиопатия неуточненная	10,10	10	3,09	78,38
	11	Повторный инфаркт миокарда	7,81	11	2,39	80,77
В	1	Церебральный атеросклероз	6,73	12	2,06	82,83
	2	Последствия цереброваскулярных болезней	6,56	13	2,01	84,84
	3	Другие уточненные поражения сосудов мозга	5,56	14	1,70	86,54
	4	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	5,56	15	1,70	88,25
	5	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	5,20	16	1,59	89,84
	6	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	5,10	17	1,56	91,40
	7	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	4,05	18	1,24	92,64
	8	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	3,85	19	1,18%	93,82
	9	Субарахноидальное кровоизлияние	3,72	20	1,14	94,96
С	1	Атеросклероз	3,43	21	1,05	96,01
	2	Флебит и тромбофлебит, тромбозы и эмболии	2,38	22	0,73	96,74
	3	Сердечная недостаточность неуточненная	1,82	23	0,56	97,30
	4	Хронические ревматические болезни сердца	1,67	24	0,51	97,81
	5	Цереброваскулярная болезнь неуточненная	1,49	25	0,46	98,27
	6	Внезапная смерть, так описанная	1,45	26	0,44	98,71
	7	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	1,06	27	0,32	99,04
	8	Дегенерация миокарда	0,80	28	0,25	99,28
	9	Гипертензивная энцефалопатия	0,76	29	0,23	99,51
	10	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	0,56	30	0,17	99,69
	11	Другие формы гипертензии	0,37	31	0,11	99,80
	12	Прочие цереброваскулярные болезни	0,34	32	0,10	99,90
	13	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	0,19	33	0,06	99,96
	14	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	0,10	34	0,03	99,99
	15	Острая ревматическая лихорадка	0,03	35	0,01	100,00

внутричерепные кровоизлияния (6,46%), прочие болезни сердца (6,26%), алкогольная кардиомиопатия (6,26%), хроническая ишемическая болезнь сердца

неуточненная (3,37%), кардиомиопатия неуточненная (3,27%), повторный инфаркт миокарда (2,75%). Группа «В» включает 8 причин смерти, группа «С» – 16.

Таблица 2. Нозологическая структура смертности от БСК мужчин в РФ в экономически активном возрасте (от 15 до 72 лет) в 2014 г.

Группа	№	Причина(ы) смерти	Смертность (на 100 тыс. населения) мужчин в возрасте 15-72 года	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
А	1	Атеросклеротическая болезнь сердца	88,89	1	18,94	18,94
	2	Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	52,25	2	11,13	30,07
	3	Другие формы острой ишемической болезни сердца	48,66	3	10,37	40,43
	4	Инфаркт мозга	35,99	4	7,67	48,10
	5	Острый инфаркт миокарда	30,72	5	6,54	54,65
	6	Внутричерепные и другие внутричерепные кровоизлияния	30,31	6	6,46	61,10
	7	Прочие болезни сердца	29,36	7	6,26	67,36
	8	Алкогольная кардиомиопатия	27,25	8	5,81	73,16
	9	Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная	15,81	9	3,37	76,53
	10	Кардиомиопатия неуточненная	15,33	10	3,27	79,80
	11	Повторный инфаркт миокарда	12,90	11	2,75	82,55
В	1	Последствия цереброваскулярных болезней	8,81	12	1,88	84,42
	2	Церебральный атеросклероз	8,46	13	1,80	86,22
	3	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	8,14	14	1,73	87,96
	4	Другие уточненные поражения сосудов мозга	6,94	15	1,48	89,44
	5	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	6,78	16	1,44	90,88
	6	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	6,45	17	1,37	92,26
	7	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	5,81	18	1,24	93,49
	8	Атеросклероз	5,17	19	1,10	94,59
С	1	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	5,05	20	1,08	95,67
	2	Субарахноидальное кровоизлияние	4,54	21	0,97	96,64
	3	Флебит и тромбофлебит, тромбозы и эмболии	2,57	22	0,55	97,18
	4	Сердечная недостаточность неуточненная	2,51	23	0,54	97,72
	5	Внезапная смерть, так описанная	2,34	24	0,50	98,22
	6	Цереброваскулярная болезнь неуточненная	1,91	25	0,41	98,62
	7	Хронические ревматические болезни сердца	1,39	26	0,30	98,92
	8	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	1,31	27	0,28	99,20
	9	Дегенерация миокарда	0,94	28	0,20	99,40
	10	Гипертензивная энцефалопатия	0,91	29	0,19	99,59
	11	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	0,74	30	0,16	99,75
	12	Другие формы гипертензии	0,45	31	0,10	99,85
	13	Прочие цереброваскулярные болезни	0,39	32	0,08	99,93
	14	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	0,20	33	0,04	99,97
	15	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	0,12	34	0,02	100,00
	16	Острая ревматическая лихорадка	0,04	35	0,01	100,00

Данные, приведенные в таблице 3, показывают, что у женщин в экономически активном возрасте группу «А» (80,29% смертности от БСК) составляют следующие 12 причин смерти: атеросклеротическая

болезнь сердца (19,94%), инфаркт мозга (10,18%), внутричерепные и другие внутричерепные кровоизлияния (8,34%), прочие формы хронической ишемической болезни сердца (7,77%), другие формы острой

Таблица 3. Нозологическая структура смертности от БСК женщин в РФ в экономически активном возрасте (от 15 до 72 лет) в 2014 г.

Группа	№	Причина(ы) смерти	Смертность (на 100 тыс. населения) женщин в возрасте 15-72 года	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
А	1	Атеросклеротическая болезнь сердца	39,64	1	19,94	19,94
	2	Инфаркт мозга	20,23	2	10,18	30,12
	3	Внутримозговые и другие внутримозговые кровоизлияния	16,57	3	8,34	38,45
	4	Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	15,45	4	7,77	46,23
	5	Другие формы острой ишемической болезни сердца	14,43	5	7,26	53,49
	6	Прочие болезни сердца	11,85	6	5,96	59,45
	7	Острый инфаркт миокарда	11,79	7	5,93	65,38
	8	Алкогольная кардиомиопатия	7,98	8	4,01	69,39
	9	Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная	6,48	9	3,26	72,65
	10	Кардиомиопатия неуточненная	5,43	10	2,73	75,38
	11	Церебральный атеросклероз	5,19	11	2,61	77,99
	12	Последствия цереброваскулярных болезней	4,56	12	2,29	80,29
В	1	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	4,46	13	2,25	82,53
	2	Другие уточненные поражения сосудов мозга	4,32	14	2,17	84,71
	3	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	3,89	15	1,96	86,66
	4	Повторный инфаркт миокарда	3,27	16	1,64	88,31
	5	Субарахноидальное кровоизлияние	3,00	17	1,51	89,82
	6	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	2,77	18	1,40	91,21
	7	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	2,58	19	1,30	92,51
	8	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	2,47	20	1,24	93,75
	9	Флебит и тромбоз, тромбозы и эмболии	2,21	21	1,11	94,86
С	1	Хронические ревматические болезни сердца	1,93	22	0,97	95,83
	2	Атеросклероз	1,87	23	0,94	96,78
	3	Сердечная недостаточность неуточненная	1,20	24	0,61	97,38
	4	Цереброваскулярная болезнь неуточненная	1,12	25	0,57	97,95
	5	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	0,84	26	0,42	98,37
	6	Дегенерация миокарда	0,68	27	0,34	98,71
	7	Внезапная смерть, так описанная	0,66	28	0,33	99,04
	8	Гипертензивная энцефалопатия	0,63	29	0,32	99,35
	9	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	0,40	30	0,20	99,56
	10	Другие формы гипертензии	0,31	31	0,15	99,71
	11	Прочие цереброваскулярные болезни	0,29	32	0,15	99,86
	12	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	0,18	33	0,09	99,95
	13	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	0,08	34	0,04	99,99
	14	Острая ревматическая лихорадка	0,02	35	0,01	100,00

ишемической болезни сердца (7,26%), прочие болезни сердца (5,96%), острый инфаркт миокарда (5,93%), алкогольная кардиомиопатия (4,01%), хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная (3,26%),

кардиомиопатия неуточненная (2,73%), церебральный атеросклероз (2,61%), последствия цереброваскулярных болезней (2,29%). В группу «В» входят 9 причин смерти, в группу «С» – 14.

По данным, представленным в таблице 4, среди населения обоих полов (в возрастном диапазоне от 15 до 72 лет) стандартизованные показатели ПГПЖ вследствие смертности от БСК образуют группу «А» (81,89%

Таблица 4. Структура потерянных лет потенциальной жизни (в возрастном диапазоне от 15 до 72 лет) вследствие смертности от БСК населения РФ в 2014 г. (стандартизованные показатели)

Группа	№	Причина(ы) смерти	СП ПГПЖ на 100 тыс. населения (европейский стандарт)*, всё население	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
А	1	Атеросклеротическая болезнь сердца	601,38	1	14,85	14,85
	2	Другие формы острой ишемической болезни сердца	498,38	2	12,31	27,16
	3	Прочие болезни сердца	374,73	3	9,26	36,41
	4	Алкогольная кардиомиопатия	365,99	4	9,04	45,45
	5	Внутричерепные и другие внутримозговые кровоизлияния	337,47	5	8,33	53,79
	6	Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	316,26	6	7,81	61,60
	7	Инфаркт мозга	248,04	7	6,13	67,72
	8	Острый инфаркт миокарда	241,79	8	5,97	73,70
	9	Кардиомиопатия неуточненная	228,09	9	5,63	79,33
	10	Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная	103,51	10	2,56	81,89
В	1	Повторный инфаркт миокарда	79,37	11	1,96	83,85
	2	Субарахноидальное кровоизлияние	70,67	12	1,75	85,59
	3	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	64,46	13	1,59	87,18
	4	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	57,17	14	1,41	88,60
	5	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	54,44	15	1,34	89,94
	6	Последствия цереброваскулярных болезней	47,87	16	1,18	91,12
	7	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	44,15	17	1,09	92,21
	8	Церебральный атеросклероз	39,98	18	0,99	93,20
	9	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	38,55	19	0,95	94,15
С	1	Внезапная смерть, так описанная	36,95	20	0,91	95,07
	2	Другие уточненные поражения сосудов мозга	36,75	21	0,91	95,97
	3	Флебит и тромбофлебит, тромбозы и эмболии	36,11	22	0,89	96,86
	4	Атеросклероз	24,32	23	0,60	97,47
	5	Сердечная недостаточность неуточненная	23,59	24	0,58	98,05
	6	Хронические ревматические болезни сердца	19,84	25	0,49	98,54
	7	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	12,10	26	0,30	98,84
	8	Цереброваскулярная болезнь неуточненная	12,07	27	0,30	99,14
	9	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	10,63	28	0,26	99,40
	10	Дегенерация миокарда	8,40	29	0,21	99,60
	11	Гипертензивная энцефалопатия	5,28	30	0,13	99,74
	12	Другие формы гипертензии	3,76	31	0,09	99,83
	13	Прочие цереброваскулярные болезни	3,40	32	0,08	99,91
	14	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	1,92	33	0,05	99,96
	15	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	1,10	34	0,03	99,99
	16	Острая ревматическая лихорадка	0,42	35	0,01	100,00

* Стандартизованные по европейскому стандарту показатели потерянных лет потенциальной жизни в возрасте от 15 до 72 лет.

всех ПГПЖ от БСК) из 10 причин смерти: атеросклеротическая болезнь сердца (14,85%), другие формы острой ишемической болезни сердца (12,31%), прочие болезни сердца (9,26%), алкогольная кардиомиопатия (9,04%), внутримозговые и другие внутрочерепные кровоизлияния (8,33%), прочие формы хронической ишемической болезни сердца (7,81%), инфаркт мозга (6,13%), острый инфаркт миокарда (5,97%), кардиомиопатия неуточненная (5,63%), хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная (2,56%). В группу «В» и «С» входят 9 и 16 причин, соответственно.

Из таблицы 5 следует, что у мужчин возрасте от 15 до 72 лет потерянные годы потенциальной жизни вслед-

ствие смертности от БСК обеспечивают состав группы «А» (80,22% всех ПГПЖ от БСК) из 9 причин смерти: атеросклеротическая болезнь сердца (15,41%), другие формы острой ишемической болезни сердца (12,97%), алкогольная кардиомиопатия (8,97%), прочие формы хронической ишемической болезни сердца (8,92%), прочие болезни сердца (8,89%), внутримозговые и другие внутрочерепные кровоизлияния (7,45%), острый инфаркт миокарда (6,40%), инфаркт мозга (5,82%), кардиомиопатия неуточненная (5,40%). Группа «В» включает 10 причин смерти от БСК, группа «С» – 16.

Как показано в таблице 6, среди женского населения стандартизованные показатели потерянных лет

Таблица 5. Структура потерянных лет потенциальной жизни (в возрастном диапазоне от 15 до 72 лет) вследствие смертности от БСК мужского населения РФ в 2014 г. (стандартизованные показатели)

Группа	№	Причина(ы) смерти	СП ПГПЖ на 100 тыс. населения (европейский стандарт)* у мужчин	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
А	1	Атеросклеротическая болезнь сердца	1008,85	1	15,41	15,41
	2	Другие формы острой ишемической болезни сердца	849,21	2	12,97	28,38
	3	Алкогольная кардиомиопатия	587,44	3	8,97	37,35
	4	Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	584,02	4	8,92	46,27
	5	Прочие болезни сердца	581,77	5	8,89	55,16
	6	Внутримозговые и другие внутрочерепные кровоизлияния	487,45	6	7,45	62,60
	7	Острый инфаркт миокарда	419,15	7	6,40	69,01
	8	Инфаркт мозга	380,78	8	5,82	74,82
	9	Кардиомиопатия неуточненная	353,54	9	5,40	80,22
В	1	Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная	177,08	10	2,70	82,93
	2	Повторный инфаркт миокарда	151,31	11	2,31	85,24
	3	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	108,84	12	1,66	86,90
	4	Субарахноидальное кровоизлияние	92,99	13	1,42	88,32
	5	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	82,08	14	1,25	89,57
	6	Последствия цереброваскулярных болезней	75,68	15	1,16	90,73
	7	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	74,36	16	1,14	91,86
	8	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	65,07	17	0,99	92,86
	9	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	64,75	18	0,99	93,85
	10	Церебральный атеросклероз	61,42	19	0,94	94,79
С	1	Внезапная смерть, так описанная	59,79	20	0,91	95,70
	2	Другие уточненные поражения сосудов мозга	53,97	21	0,82	96,52
	3	Атеросклероз	43,09	22	0,66	97,18
	4	Флебит и тромбофлебит, тромбозы и эмболии	42,31	23	0,65	97,83
	5	Сердечная недостаточность неуточненная	36,10	24	0,55	98,38
	6	Хронические ревматические болезни сердца	20,50	25	0,31	98,69
	7	Цереброваскулярная болезнь неуточненная	18,10	26	0,28	98,97
	8	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	17,77	27	0,27	99,24

Группа	№	Причина(ы) смерти	СП ПГПЖ на 100 тыс. населения (европейский стандарт)* у мужчин	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
С	9	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	15,64	28	0,24	99,48
	10	Дегенерация миокарда	12,25	29	0,19	99,67
	11	Гипертензивная энцефалопатия	7,74	30	0,12	99,78
	12	Другие формы гипертензии	5,16	31	0,08	99,86
	13	Прочие цереброваскулярные болезни	4,33	32	0,07	99,93
	14	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	2,62	33	0,04	99,97
	15	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	1,52	34	0,02	99,99
	16	Острая ревматическая лихорадка	0,63	35	0,01	100,00

* См. примечание к таблице 4.

потенциальной жизни (в возрастном диапазоне от 15 до 72 лет) вследствие смертности от БСК формируют группу «А» из 11 причин смерти: атеросклеротическая болезнь сердца (14,08%), внутримозговые и другие внутричерепные кровоизлияния (10,67%), другие формы острой ишемической болезни сердца (9,92%), прочие болезни сердца (9,64%), алкогольная

кардиомиопатия (8,59%), инфаркт мозга (7,34%), кардиомиопатия неуточненная (5,78%), прочие формы хронической ишемической болезни сердца (5,39%), острый инфаркт миокарда (4,84%), субарахноидальное кровоизлияние (2,56%), хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная (2,30%). В группу В входят 9 причин, в группу «С» – 15.

Таблица 6. Структура потерянных лет потенциальной жизни (в возрастном диапазоне 15 лет - 72 года) вследствие смертности от БСК женского населения РФ в 2014 г. (стандартизованные показатели)

Группа	№	Причина(ы) смерти	СП ПГПЖ на 100 тыс. населения (европейский стандарт)* женщин	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
А	1	Атеросклеротическая болезнь сердца	277,36	1	14,08	14,08
	2	Внутримозговые и другие внутричерепные кровоизлияния	210,16	2	10,67	24,75
	3	Другие формы острой ишемической болезни сердца	195,31	3	9,92	34,66
	4	Прочие болезни сердца	189,79	4	9,64	44,30
	5	Алкогольная кардиомиопатия	169,18	5	8,59	52,89
	6	Инфаркт мозга	144,52	6	7,34	60,23
	7	Кардиомиопатия неуточненная	113,85	7	5,78	66,01
	8	Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	106,26	8	5,39	71,40
	9	Острый инфаркт миокарда	95,27	9	4,84	76,24
	10	Субарахноидальное кровоизлияние	50,48	10	2,56	78,80
	11	Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная	45,26	11	2,30	81,10
В	1	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	38,23	12	1,94	83,04
	2	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	36,88	13	1,87	84,91
	3	Флебит и тромбофлебит, тромбозы и эмболии	30,91	14	1,57	86,48
	4	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	28,20	15	1,43	87,91
	5	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	28,05	16	1,42	89,34
	6	Последствия цереброваскулярных болезней	27,03	17	1,37	90,71

Группа	№	Причина(ы) смерти	СП ПГПЖ на 100 тыс. населения (европейский стандарт)* женщин	Ранг	Доля от всех смертей по причине БСК, %	Накопленный процент
В	7	Церебральный атеросклероз	24,29	18	1,23	91,94
	8	Другие уточненные поражения сосудов мозга	23,98	19	1,22	93,16
	9	Повторный инфаркт миокарда	22,28	20	1,13	94,29
С	1	Хронические ревматические болезни сердца	19,00	21	0,96	95,25
	2	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	17,48	22	0,89	96,14
	3	Внезапная смерть, так описанная	15,55	23	0,79	96,93
	4	Сердечная недостаточность неуточненная	13,05	24	0,66	97,59
	5	Атеросклероз	10,46	25	0,53	98,12
	6	Цереброваскулярная болезнь неуточненная	7,45	26	0,38	98,50
	7	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	7,34	27	0,37	98,88
	8	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	6,07	28	0,31	99,18
	9	Дегенерация миокарда	5,02	29	0,26	99,44
	10	Гипертензивная энцефалопатия	3,39	30	0,17	99,61
	11	Другие формы гипертензии	2,70	31	0,14	99,75
	12	Прочие цереброваскулярные болезни	2,64	32	0,13	99,88
	13	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	1,33	33	0,07	99,95
	14	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	0,75	34	0,04	99,99
	15	Острая ревматическая лихорадка	0,23	35	0,01	100,00

* См. примечание к таблице 4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Практически все клинические рекомендации последних лет акцентируют внимание врачей на профилактике развития сердечно-сосудистых событий, обусловленных атеросклерозом, в первую очередь инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Однако, как свидетельствуют представленные нами данные, доля этих заболеваний в структуре смертности и структуре потерянных лет жизни в экономически активном возрасте не является лидирующей. Подавляющее число случаев смертей от ишемической болезни сердца – это случаи смерти, не связанные с острыми коронарными событиями (острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда). С одной стороны, такие результаты могут свидетельствовать об эффективности проводимых в последние годы интенсивных мер профилактики, борьбы с факторами риска развития БСК и их осложнений, широким внедрением программ лечения и высокотехнологичных методов лечения ОКС. С другой стороны, вероятно, существует проблема с определением ведущей причины смерти и последующим кодированием.

Обращает на себя внимание, что в экономически активном возрасте и у мужчин, у женщин, и в целом у населения обоих полов значительная доля смертей приходится на причины, которые можно отнести к «неуточненным» и/или не имеющим четких клинико-

инструментальных критериев диагностики. Например, «атеросклеротическая болезнь сердца» среди причин группы «А» занимает первые места, а инфаркт миокарда – последние. При этом в РФ «атеросклеротическая болезнь сердца» в качестве клинического диагноза кардиологами не используется, т. к. отсутствуют клинические критерии постановки данного диагноза, и его сложно интерпретировать как причину летального исхода. С точки зрения патологоанатомов, термин «атеросклеротическая болезнь сердца» соответствует понятию атеросклеротический (диффузный мелкоочаговый) кардиосклероз, который, по старым классификациям ишемической болезни сердца в России и рекомендациям зарубежных морфологов, является морфологическим субстратом клинических форм – стенокардии или хронических форм ишемической болезни сердца без постинфарктного кардиосклероза. Патологоанатомы до сих пор придерживаются именно такого подхода, хотя в клинической практике эти термины почти не используются [8]. Такая формулировка диагноза не применяется и в современных научных публикациях по клинической кардиологии. Тем не менее, судя по данным статистики, при заполнении свидетельств о смерти код I25.1 («Атеросклеротическая болезнь сердца») врачи в России используют довольно часто, подразумевая атеросклеротический кардиосклероз.

Согласно результатам нашего исследования, у женщин, в отличие от мужского населения и населения обоих полов, в состав группы «А» стандартизованных показателей ППЖ входит субарахноидальное кровоизлияние, а доля кровоизлияний в головной мозг среди женского населения существенно выше, чем доля ишемических инсультов. С одной стороны, эти данные могут свидетельствовать о результативности профилактических мер по снижению смертности от инфаркта мозга, а с другой – указывать на необходимость рассмотреть вопрос об изменении приоритетов в программах борьбы со смертностью от БСК. Так, в программах профилактики не уделяется внимания проблеме геморрагических инсультов, а рассматриваются только ишемические инсульты.

Использование того или иного кода заболевания при указании первоначальной причины смерти в значительной степени зависит от принятых в стране правил формулирования диагнозов (в том числе основного, сопутствующего и осложнений) и организации системы кодирования болезней. Так, хорошо известно, что осложнениями сахарного диабета является широкий спектр самых разных сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт, инсульт, сосудистая энцефалопатия, почечная недостаточность, атеросклероз сосудов нижних конечностей, микро- и макроангиопатии), которые фактически являются непосредственной причиной смерти. В России, традиционно, такие осложнения регистрируются как первоначальная причина смерти, а сахарный диабет фигурирует как сопутствующее заболевание. Однако правила МКБ предписывают именно сахарный диабет указывать в качестве первоначальной причины смерти. Поэтому неудивительно, что, согласно результатам анализа свидетельств о смерти, доля сахарного диабета в структуре смертности значительно варьирует в зависимости от применения или неприменения правил МКБ-10 [9]. Учитывая, что в «Краткой номенклатуре причин смерти» Росстата несколько причин смерти и кодов МКБ-10 объединены в одну группу (например, «Прочие формы хронической ишемической болезни сердца» включают коды МКБ-10 I25.2-6,8 МКБ-10), трудно понять вклад каждой отдельной причины в нозологическую структуру смертности и, соответственно, предлагать меры по снижению смертности от этих причин.

Если говорить о том, что сахарный диабет является первоначальной причиной смерти, то логичным кажется вопрос и об определении такой причины в случаях смерти от заболеваний, тесно ассоциированными со злоупотреблением алкоголем. В многочисленных публикациях неоднократно обсуждалось использование в качестве причины смерти таких кодов МКБ, как «алкогольная кардиомиопатия» и «другие формы острой ишемической болезни сердца»

[10, 11, 12, 13, 14]. Следует отметить, что проблема адекватной оценки и учета «алкоголь-ассоциированных смертей» существует не только в России – согласно результатам мета-анализа, далеко не все случаи смерти, связанные с алкоголем, регистрируются как таковые в связи со стигматизацией, при этом социально-экономический статус покойного оказывает влияние на то, какая причина смерти будет указана в свидетельстве [15]. По мнению ряда исследователей, «алкоголь-ассоциированные» причины обычно фигурируют в свидетельствах о смерти в основном среди социально-неблагополучных лиц, а остальная часть смертей маскируется другими причинами. Фактически исключением являются случаи, когда еще при жизни пациенту врачом-наркологом был установлен диагноз синдрома алкогольной зависимости или отравления алкоголем и его суррогатами, подтвержденный при судебно-медицинском вскрытии. Проблема состоит еще и в том, что даже при вскрытии можно не выявить специфических признаков алкоголь-ассоциированной смерти или же алкоголь может выступать как фактор риска, но не как причина смерти. Отсутствие четких критериев алкоголь-ассоциированной смерти, возможно, способствует формированию чрезвычайно высоких показателей смертности от «Других форм острой ишемической болезни сердца» (код I24), хотя для применения этого формулировки (кода) в качестве причины смерти тоже нет общепринятых и описанных в МКБ-10 критериев. Нельзя исключить, что на практике нередко используют код I24 не только в случаях доказанной внезапной коронарной смерти (недостаточности), как того требуют рекомендации патологоанатомов, но и применительно к неуточненной внезапной смерти, в том числе при подозрении на инфаркт миокарда, т. е., фактически, это групповое понятие используется преимущественно в случаях с неуточненным диагнозом. Также нельзя исключить ошибочное использование кода I24 в случаях «внезапной смерти» на фоне злоупотребления алкоголем. До сих пор нет однозначного мнения среди специалистов о роли алкоголя в показателях смертности, особенно кардиальной смертности [10].

ВЫВОДЫ

Для оценки потребности в медицинской, психологической, социальной помощи и степени эффективности программ снижения смертности от БСК в целевых группах населения необходимы данные о реальной распространенности отдельных заболеваний и смертности от них. Высокая доля причин смерти и ППЖ, ассоциированных с алкоголем и не имеющих определенных клинических характеристик, может быть связана, с одной стороны, с использованием кода I24 при выборе первоначальной причины смерти и, как следствие,

с включением таким случаев в показатели смертности от БСК, а с другой – с недооценкой вклада отдельных причин смерти в структуру смертности от БСК. Следует отметить, что, в свою очередь, проблема адекватного учета и оценки уровня смертности от БСК обусловлена целым рядом причин, включая следующие:

1) отсутствие должной унификации подходов к оценке состояния пациента и критериев при установлении клинических диагнозов;

2) различия в трактовке и использовании терминологии профессиональными сообществами при составлении клинических классификаций по сравнению с принятой МКБ;

3) несовершенство самой МКБ-10 – отсутствие четких диагностических критериев ряда состояний и заболеваний;

4) несоблюдение правил МКБ-10 по выбору первоначальной причины смерти и неправильное её кодирование;

5) ошибки патологоанатомического диагноза;

6) ошибки при оформлении свидетельств о смерти, их ручное заполнение в условиях ограниченного внедрения автоматизированной системы кодирования;

7) отсутствие полноценной системы обучения врачей, ординаторов, студентов принципам формирования диагнозов с учетом правил МКБ.

Для решения обозначенных проблем учёта смертности от БСК необходимо, на наш взгляд, следующее:

1) провести анализ и экспертное обсуждение проблемы различия используемых клинических классификаций и МКБ;

2) разработать проект классификатора, устанавливающего соответствие клинических терминов терминам МКБ;

3) провести согласование с заинтересованными специалистами критериев установления диагнозов, имеющих в МКБ, но отсутствующих в клинических классификациях БСК и не имеющих объективных клинико-инструментальных показателей;

4) создать постоянно функционирующую рабочую группу с целью:

- анализа смертности от БСК с публикацией ежегодных данных;
- подготовки предложений по совершенствованию инструкций и рекомендаций оформления и кодирования диагнозов при БСК;
- рассмотрения включения в программы профилактики мер, направленных на снижение смертности от причин группы «А».

ЛИТЕРАТУРА

- Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ № 317, январь 2015 г. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>.
- The world health report, 2015. URL: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/.

- Бойцов С. А., Калинина А. М., Ипатов П. В. Диспансеризация взрослого населения как механизм выявления сердечно-сосудистых заболеваний и формирования диспансерного наблюдения. Вестник Росздравнадзора. 2015; № 5: 11–18.
- Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации. Под ред. С. А. Бойцова, А. Г. Чучалина. М.: 2013; 128 с.
- Самородская И. В., Старинская М. А., Семёнов В. Ю., Какорина Е. П. Нозологическая и возрастная структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах. Российский кардиологический журнал. 2016; 6(134): 7–14.
- Самородская И. В. Сердечно-сосудистые заболевания: принципы статистического учета и корректность межстрановых сопоставлений. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8(8): 72–77.
- Труд и занятость в России 2009 г. Стат. сб. Москва. Росстат. 2009; 27.
- Франк Г. А., Зайратьянц О. В., Кактурский Л. В. Формулировка патологоанатомического диагноза. Клинические рекомендации. М.; Практическая медицина. 2016; 95 с.
- Рощин Д. О., Сабгайда Т. П., Евдокшина Г. Н. Проблема учета наличия сахарного диабета при диагностике причин смерти. Социальные аспекты здоровья населения. 2012; 5(27). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/430/30/lang.ru>. Дата обращения: 09.01.2016.
- Leon D. A., Shkolnikov V. M., McKee M., Kiryanov N., Andreev E. A. Alcohol increases circulatory disease mortality in Russia: acute and chronic effects or misattribution of cause? International Journal of Epidemiology. 2010; № 39(5): 1279–1290. DOI:10.1093/ije/dyq102.
- McKee M., Britton A. The positive relationship between alcohol and heart disease in eastern Europe: potential physiological mechanisms. Journal of the Royal Society of Medicine. 1998; 91(8): 402–407.
- McKee M., Shkolnikov V. M., Leon D. A. Alcohol is implicated in the fluctuations in cardiovascular diseases in Russia since the 1980s. Annals of Epidemiology. 2001; 11(1): 1–6.
- Zaridze D., Maximovitch D., Lazarev A., et al. Alcohol poisoning is a main determinant of recent mortality trends in Russia: evidence from a detailed analysis of mortality statistics and autopsies. International Journal of Epidemiology. 2009; 38(1): 143–153.
- Zaridze D., Lewington S., Boroda A., et al. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151000 adults. Lancet. 2014; 383(9927): 1465–1473.
- Norström T., Ramstedt M. Mortality and population drinking: a review of the literature. Drug Alcohol Rev. 2005; 24(6): 537–547.

REFERENCES

- Cardiovascular disease. Fact sheets of the WHO № 317, January 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>.
- The world health report, 2015. URL: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/.
- Boitsov S. A., Kalinina A. M., Ipatov P. V. Health assessment of the adult population as a mechanism to detect cardiovascular diseases and implementation of follow-up care. Journal Vestnik Roszdravнадзора. 2015; № 5: 11–18.
- Prevention of chronic non-communicable diseases. Recommendations. Under the editorship of S. A. Boytsov, A. G. Chuchalin. M.: 2013; 128 p.
- Samorodskaya I. V., Starinskaya M. A., Semyonov V. Yu., Kakorina E. P. Nosologically and age-stratified mortality structure from cardiovascular diseases in the years 2006 and 2014. Russian Journal of Cardiology. 2016; 6(134): 7–14.
- Samorodskaya I. V. Cardiovascular disease: statistical registration principles and international comparability. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2009; 8(8): 72–77.
- Labour and employment in Russia 2009 Stat. collection of Moscow. Rosstat. 2009; 27.
- Frank G. A., Zairatyants O. V., Kanjorski L. V. Formulation of pathoanatomical diagnosis. Clinical guidelines. M.; Publishing house «The practice of medicine». 2016; 95 p.

9. Roshchin D. O., Sabgayda T. P., Evdokushkina G. N. The problem of diabetes mellitus recording while diagnostics of death causes. *Social Aspects of Population Health*. 2012; 5(27). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/430/30/lang,ru>. Date of access: 09.01.2016.
10. Leon D. A., Shkolnikov V. M., McKee M., Kiryanov N., Andreev E. A. Alcohol increases circulatory disease mortality in Russia: acute and chronic effects or misattribution of cause? *International Journal of Epidemiology*. 2010; № 39(5): 1279–1290. DOI:10.1093/ije/dyq102.
11. McKee M., Britton A. The positive relationship between alcohol and heart disease in eastern Europe: potential physiological mechanisms. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1998; 91(8): 402–407.
12. McKee M., Shkolnikov V. M., Leon D. A. Alcohol is implicated in the fluctuations in cardiovascular diseases in Russia since the 1980s. *Annals of Epidemiology*. 2001; 11(1): 1–6.
13. Zaridze D., Maximovitch D., Lazarev A., et al. Alcohol poisoning is a main determinant of recent mortality trends in Russia: evidence from a detailed analysis of mortality statistics and autopsies. *International Journal of Epidemiology*. 2009; 38(1): 143–153.
14. Zaridze D., Lewington S., Boroda A., et al. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151000 adults. *Lancet*. 2014; 383(9927): 1465–1473.
15. Norström T., Ramstedt M. Mortality and population drinking: a review of the literature. *Drug Alcohol Rev*. 2005; 24(6): 537–547.

Сведения об авторах:

Старинская Мария Александровна

младший научный сотрудник лаборатории демографических аспектов здоровья населения ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России»; врач-психиатр

Адрес для переписки:

117334, Москва, Петроверигский переулок, д. 10
Тел.: +7 (926) 342-5948
E-mail: maryvatolina@yandex.ru

Самородская Ирина Владимировна

руководитель лаборатории демографических аспектов здоровья населения ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России», д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

117334, Москва, Петроверигский переулок, д. 10
Тел.: +7 (985) 224-6050
E-mail: samor2000@yandex.ru

Масякин Антон Валерьевич

заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н. А. Алексеева ДЗМ», канд. мед. наук

Адрес для переписки:

117152, Москва, Загородное шоссе, д. 2
Тел.: +7 (495) 952-8650
E-mail: masyakinav@mos.ru

Writing committee:

Starinskaya Mariya Aleksandrovna

Psychiatrist and a Junior Research fellow at the Laboratory of Demographic Aspects of Population Health, National Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation

Address for correspondence:

Petroverigskiy per, d. 10, Moscow, 117334, Russia
Tel.: +7 (926) 342-5948
E-mail: maryvatolina@yandex.ru

Samorodskaya Irina Vladimirovna

Head of the Laboratory of Demographic Aspects of Population Health, National Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, PhD, Professor

Address for correspondence:

Petroverigskiy per, d. 10, Moscow, 117334, Russia
Tel.: +7 (985) 224-6050
E-mail: samor2000@yandex.ru

Anton Valeryevich Masyakin

Deputy Head Physician at N. A. Alekseyev Psychiatric Clinical Hospital № 1 of Moscow Health Department, PhD

Address for correspondence:

Zagorodnoye shosse d.2, Moscow, 117152, Russia
Tel.: +7 (495) 952-8650
E-mail: masyakinav@mos.ru

Фармакоэкономическая целесообразность включения препарата гликопиррония бромид в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

И. Н. Дьяков^{1, 2}, С. К. Зырянов^{3, 4}

¹ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, Москва, Россия

² АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва, Россия

³ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

⁴ Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения г.Москвы, Москва, Россия

Целью исследования являлась оценка фармакоэкономической целесообразности включения препарата гликопиррония бромид в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) для терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. В качестве сравниваемых медицинских технологий выступали два режима базисной терапии ХОБЛ с использованием М-холинолитиков длительного действия: тиотропия бромида и гликопиррония бромида.

В процессе исследования применялись два подхода: анализ влияния на бюджет программы ОНЛС и анализ «затраты-эффективность». Временной горизонт анализа влияния на бюджет установлен на уровне 3 лет.

Поскольку программа ОНЛС подразумевает финансовое возмещение затрат только на лекарственные препараты, при проведении анализа влияния на бюджет программы ОНЛС учитывали только прямые медицинские затраты. При проведении анализа «затраты – эффективность» в качестве критерия эффективности терапии была выбрана суррогатная конечная точка — частота обострений ХОБЛ на фоне терапии М-холинолитиками длительного действия. Данные о частоте обострений были взяты из отечественного эпидемиологического исследования.

Результаты. Применение гликопиррония бромида в качестве замены оригинального препарата тиотропия бромид может снизить курсовую стоимость базисной терапии ХОБЛ на 43,33%, или почти на 8802 руб. в расчете на 1 пациента в год. По данным анализа чувствительности, диапазон изменений этих результатов в зависимости от колебаний цены составил 15%.

При сравнении с дженерическим тиотропия бромидом применение гликопиррония бромида позволяет добиться экономии в 12,24% , или 2486 руб. на 1 пациента в год. Диапазон изменений данных результатов в зависимости от колебаний цены составил 10%.

Замена тиотропия бромида на гликопиррония бромид в рамках программы ОНЛС является фармакоэкономически обоснованной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), М-холинолитик длительного действия, гликопиррония бромид, тиотропия бромид, программа обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС), программа государственных гарантий.

Pharmacoeconomic Effectiveness of the Inclusion of Glycopyrronium Bromide into the Program of Reimbursement of Essential Drugs for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

I. N. Dyakov^{1, 2}, S. K. Zyryanov^{3, 4}

¹ I. I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

² Applied Research Center for Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics, Moscow, Russia

³ RUDN University, Moscow, Russia

⁴ Municipal Clinical Hospital no. 24 of the Department of Healthcare of Moscow, Moscow, Russia

The aim of the study was to evaluate pharmacoeconomic advisability of the inclusion of Glycopyrronium bromide into the program of reimbursement of essential drugs (PRED) for the therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. Two regimens of baseline therapy of COPD with long-acting muscarinic receptor antagonists were compared with Tiotropium bromide, and with Glycopyrronium bromide.

The impact on the PRED budget (time horizon was set to 3 years), and cost-effectiveness of these medical technologies were analyzed.

The program of reimbursement of essential drug only includes the costs of pharmacotherapy; therefore, only direct medical costs were taken into account in the analysis of budget impact. A surrogate endpoint was chosen as the medical effectiveness criterion in the cost-effectiveness analysis, i.e. the frequency of COPD exacerbations during the therapy with long-acting muscarinic receptor antagonists. The data on the frequency of exacerbations were taken from a Russian epidemiologic study.

Results. The substitution of the original Tiotropium bromide with Glycopyrronium bromide reduced the market value of baseline COPD therapy by 43.33% or by almost 8 802 RUB per patient per year. The sensitivity analysis showed that price fluctuations led to 15% changes of these results.

Compared to generic Tiotropium bromide, the use of Glycopyrronium bromide reduced the costs by 12.24% (2 486 RUB per patient per year). The range of changes of this result depending on price fluctuations was 10%.

It is advisable from the pharmacoeconomic perspective to substitute Tiotropium bromide with Glycopyrronium bromide in PRED.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), long-acting muscarinic receptor antagonists, Glycopyrronium bromide, Tiotropium bromide, program of reimbursement of essential drugs (PRED), program on state guarantees.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенное заболевание, которое можно предотвратить или лечить. Оно характеризуется персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, что связано с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов [1]. В результате хронического воспалительного процесса происходит поражение мелких дыхательных путей и бронхиол, нарушение мукоцилиарного клиренса, а также деструкция легочной паренхимы [2]. ХОБЛ характеризуется также системными проявлениями, такими как снижение массы скелетных мышц, и наличием сопутствующих заболеваний, в том числе болезней сердечно-сосудистой системы, остеопороза, сахарного диабета и депрессии [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 65 млн человек во всем мире страдают ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения [4]. Распространенность ХОБЛ в различных странах варьирует, составляя 9,7–15,2% от всего населения [5], и причиной тому служат различия в образе жизни людей, их поведении и контакте с разнообразными повреждающими агентами. В РФ, по данным недавно опубликованного поперечного популяционного эпидемиологического исследования, проведенного в 12 регионах (в рамках программы GARD; охват – 7164 человека, средний возраст – 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, а среди лиц общей популяции – 15,3% [6].

Наряду с широкой распространенностью заболевания ХОБЛ характеризуется высоким риском серьезных осложнений, которые приводят к инвалидизации и смерти, в том числе среди трудоспособного населения [1]. По данным ВОЗ [4], ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире; ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти. Согласно недавно опубликован-

ным данным, глобальная летальность от ХОБЛ за период от 1990 до 2010 гг. практически не изменилась: смертность пациентов с ХОБЛ в среднем составляет от 2,8 млн до 3 млн человек в год. При этом ведущей причиной смерти является прогрессирование основного заболевания: около 50–80% больных ХОБЛ умирают либо во время обострений ХОБЛ, либо вследствие опухоли легких (от 8,5 до 27%) или других респираторных проблем [7].

ХОБЛ связана со значительными затратами. В европейских странах общие расходы, обусловленные ХОБЛ, в структуре лёгочных заболеваний составляют 56% (38,6 млрд евро) [8]. В США прямые расходы составляют 32 млрд долларов, непрямые расходы – 20,4 млрд долларов [9]. Наибольшие затраты возникают при лечении обострений ХОБЛ, причем существует прямая связь между тяжестью ХОБЛ и затратами на соответствующую терапию. По оценкам экспертов, экономическое бремя ХОБЛ в России (прямые затраты без учета расходов на медикаментозную терапию) – 61,6 млрд руб. в год, из которых 77% приходится на госпитализацию в стационар [10]. В свете этих данных особую актуальность приобретает выбор фармакоэкономически наиболее эффективного препарата для базисной терапии этого заболевания. Одной из основных групп препаратов, предназначенных для базисной терапии ХОБЛ, являются М-холинолитики длительного действия. В перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) зарегистрировано 2 препарата этой группы: гликопиррония бромид и тиотропия бромид. В связи с этим представлялось актуальным проведение клинико-экономической оценки эффективности применения указанных препаратов в качестве базисной терапии ХОБЛ.

Таким образом, **целью настоящего исследования** была оценка фармакоэкономической целесообразности включения препарата гликопиррония бромид в программу обеспечения необходимыми лекарствен-

ными средствами (ОНЛС) для терапии пациентов с ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве сравниваемых медицинских технологий выступали два режима базисной терапии ХОБЛ с использованием М-холинолитиков длительного действия: тиотропия бромид и гликопиррония бромид.

В процессе исследования применялись два подхода: анализ влияния на бюджет программы ОНЛС и анализ «затраты-эффективность».

Клинико-экономический анализ проведен с учетом действующих рекомендаций ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, опубликованных в декабре 2016 г. [11, 12].

В соответствии с п. 3.5.2 «Методических рекомендаций по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» [11] и сроком формирования бюджета ОНЛС временной горизонт анализа влияния на бюджет установлен на уровне 3 лет.

Для сравниваемых лекарственных препаратов (ЛП) заявляется следующее показание к применению: поддерживающая терапия нарушений бронхиальной проводимости у пациентов с ХОБЛ.

Поскольку в основе проведения анализа влияния на бюджет лежало замещение препарата тиотропия

бромид препаратом гликопиррония бромид, размер популяции пациентов рассчитывали, опираясь на данные по объемам закупок М-холинолитиков длительного действия по каналам государственного возмещения средств на ЛП в сегменте ХОБЛ за 2015 и 2016 гг. [13]. Согласно этим данным, закупались 2 препарата: тиотропия бромид и гликопиррония бромид – суммарно в объеме, необходимом для обеспечения терапией 25 500 человек в год. В процессе исследования оценивались затраты на обеспечение такого же числа пациентов препаратом гликопиррония бромид.

Гликопиррония бромид (Сибри® Бризхалер®) выпускается в лекарственной форме в виде капсул с порошком для ингаляций и снабжен специальным устройством для ингаляции Бризхалер®. Препараты-дженерики гликопиррония бромида отсутствуют.

Препарат сравнения тиотропия бромид представлен в России в виде следующих продуктов: Спирива® (порошок для ингаляции с устройством ХандиХалер®), Спирива Респимат (раствор для ингаляции) и недавно зарегистрированный дженерик Тиотропиум-натив (порошок для ингаляций). Все три препарата оснащены индивидуальным устройством для ингаляций.

При оценке затрат на базисную терапию ХОБЛ учитывали режимы применения препаратов, соответствующие утвержденным инструкциям по их применению [14] и приведенные в табл. 1.

Таблица 1. Режимы применения сравниваемых лекарственных средств

МНН	Торговое название	Режим применения
Гликопиррония бромид	Сибри® Бризхалер®	Ингаляционно по 1 капсуле (50 мкг гликопиррония) 1 раз в сутки в одно и то же время. Ежедневно, длительно
Тиотропия бромид	Спирива® ХандиХалер®	Ингаляционно по 1 капсуле (18 мкг тиотропия) 1 раз в сутки в одно и то же время. Ежедневно, длительно
	Спирива® Респимат®	Ингаляционно по 2 дозы спрея (по 5 мкг на дозу) из ингалятора Респимат один раз в сутки в одно и то же время. Ежедневно, длительно
	Тиотропиум–натив	Ингаляционно по 1 капсуле (18 мкг тиотропия) 1 раз в сутки в одно и то же время. Ежедневно, длительно

Таблица 2. Стоимость анализируемых препаратов

МНН	Торговое название	Лекарственная форма	Стоимость упаковки без НДС, руб.	Стоимость упаковки с НДС 10%, руб.	Стоимость 1 применения с НДС 10%, руб.
Гликопиррония бромид	Сибри® Бризхалер®	Порошок для ингаляций, капс. № 30	1521,92	1674,11	55,80
Тиотропия бромид	Спирива® ХандиХалер®	Порошок для ингаляций, капс. № 30	2181,14	2399,25	79,98
		Раствор для ингаляций, № 60	2181,14	2399,25	79,98
	Тиотропиум–натив	Порошок для ингаляций, капс. № 60	3416,40	3758,04	62,63
		Порошок для ингаляций, капс. № 30	1708,20	1879,02	62,63
		Порошок для ингаляций, капс. № 10	569,40	626,34	62,63

Данные о стоимости гликопиррония бромид и тиотропия бромид были взяты из государственного реестра предельных отпускных цен [15]. Поскольку в реестре указана стоимость препаратов без НДС, при проведении анализа зарегистрированную цену увеличивали на 10%, что соответствует размеру НДС для ЛП (табл. 2).

Анализ влияния на бюджет

Данные по количеству закупаемых М-холинолитиков длительного действия в сегменте ХОБЛ были получены из базы данных IMS Health за период 2015 г. и 1-3 кварталы 2016 г. Число приобретенных упаковок сравниваемых препаратов представлено в табл. 3.

Согласно данным мониторинга закупок ЛП, проводимом компанией «IMS Health Россия и СНГ», поставок препарата Тиотропиум-натив за счёт бюджетных средств не осуществлялось. Это обусловлено тем, что препарат был зарегистрирован в России лишь в июне 2016 г. Поскольку при появлении на рынке менее затратного дженерика он постепенно замещает оригинальное средство, возникла необходимость внести в нашу модель динамику изменения доли рынка дженерика в рамках горизонта исследования. С этой целью было выбрано 10 препаратов, наиболее сходных с тиотропия бромидом по таким параметрам, как наличие одного дженерика, вхождение в перечни ЖНВЛП и

ОНЛС, доля продаж в канале ОНЛС и наличие достаточной истории таких продаж в этом канале. Далее была просчитана динамика вытеснения оригинального препарата воспроизведённым, выраженная в виде доли оригинального лекарственного средства в общих продажах оригинально препарата и дженерика за каждый год трехлетнего временного интервала. Согласно расчётам, этот показатель снижался следующим образом: в 1-й год – до 93%, во 2-й год – до 81% и в 3-й год – до 62%.

Оценку влияния на бюджет было решено проводить методом моделирования для определения доли анализируемых препаратов на рынке по годам в рамках горизонта исследования. При построении модели указанные выше данные по замещению оригинального препарата дженериком экстраполировали на данные по продажам М-холинолитиков (табл. 3), чтобы спрогнозировать динамику замещения оригинального препарата Спирива на дженерический Тиотропиум-натив. При выполнении расчетов было принято, что доля Спиривы Респимат сохранится неизменной, поскольку не будет происходить ее замещения дженериком из-за разницы лекарственных форм.

На рисунке 1 приведена схема замены препаратов согласно текущей и ожидаемой практике терапии ХОБЛ с использованием М-холинолитиков длительного действия.

Таблица 3. Число упаковок М-холинолитиков, приобретенных по каналам государственного возмещения затрат на лекарственные средства за 2015 г. и 3 квартала 2016 г.

Препарат	2015 г.	1-3 кварталы 2016 г.
Сибри® Бризхалер®	1 359	4 376
Спирива® ХандиХалер®	240 308	110 647
Спирива® Респимат®	68 602	160 000

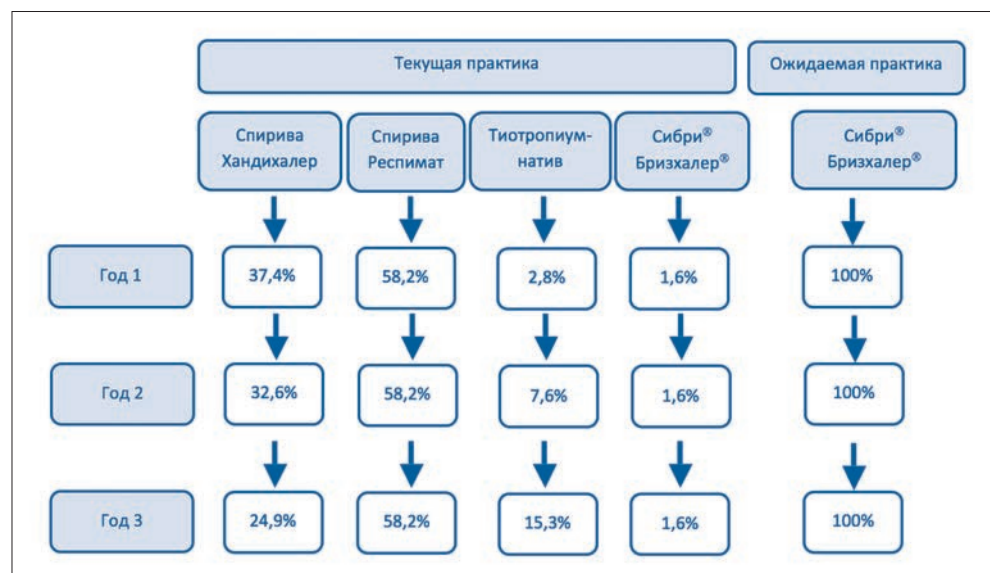


Рис. 1. Предполагаемая доля анализируемых препаратов в структуре закупок при сохранении текущей и при внедрении ожидаемой практики.

Поскольку программа обеспечения необходимыми лекарственными средствами подразумевает финансовое возмещение затрат только на ЛП, при проведении анализа влияния на бюджет программы ОНЛС учитывали только прямые медицинские затраты на ЛП.

Расчет затрат проводили в соответствии с долями рынка, занимаемыми анализируемыми препаратами на 1-й, 2-й и 3-й годы горизонта исследования. При оценке объема закупаемых М-холинолитиков было сделано допущение, что общее количество препаратов, приобретаемых по каналу государственного возмещения затрат на лекарственные средства, а соответственно и число пациентов, обеспечиваемых за счет данного канала, останется неизменным.

Для оценки устойчивости полученных результатов был проведен анализ чувствительности основного сценария к изменениям входного параметра – количества (в процентах) тиотропия бромид, заменяемого на гликопиррония бромид.

Анализ «затраты-эффективность»

При проведении анализа «затраты-эффективность» данные по эффективности были взяты из клинических исследований, описывающих прямое сравнение анализируемых препаратов. Из обнаруженных публикаций были отобраны 2 рандомизированных клинических исследования III стадии ХОБЛ, в которых были представлены данные по эффективности и безопасности анализируемых препаратов [16, 17].

В качестве критерия эффективности терапии была выбрана суррогатная конечная точка – частота обострений ХОБЛ на фоне терапии М-холинолитиками длительного действия.

Согласно данным клинических исследований [16, 17], сравниваемые препараты обладают сходной эффективностью (в отношении контроля течения ХОБЛ), безопасностью и переносимостью. Сходство этих характеристик препаратов позволило провести расчет показателя минимизации затрат (*CMR – Cost Minimization Ratio*) по следующей формуле:

$$CMR = DC1 - DC2,$$

где DC1 – прямые затраты на менее затратную медицинскую технологию, а DC2 – прямые затраты на более затратную медицинскую технологию.

Помимо этого, определяли показатель упущенных возможностей, позволяющий оценить, какой объем терапии можно было бы обеспечить за счет средств, сэкономленных при использовании менее затратной медицинской технологии. Данный показатель рассчитывается по формуле:

$$Q = (CMR / DC1) * 100,$$

где Q – показатель упущенных возможностей, CMR – показатель минимизации затрат, а DC1 – затраты при использовании менее затратной медицинской технологии. Результат представляется в процентах.

Различия в скорости наступления эффекта, выявленные в указанных выше работах [16, 17], были учтены как необходимость дополнительного применения препаратов короткого действия при обострении ХОБЛ на фоне терапии тиотропием бромидом.

Горизонт исследования определяли в соответствии с требованиями пункта 3.4.7. «Методических рекомендаций» [12] и продолжительностью курса терапии в клинических исследованиях [16, 17], в которых оценивалась эффективность препаратов. Горизонт исследования составил 52 недели.

Затраты рассчитывались для каждого из режимов базисной терапии, указанных в таблице 1. При расчете затрат на терапию по требованию, т. е. препаратами короткого действия, учитывали среднюю продолжительность обострения, составляющую 10 дней согласно приложению к приказу Минздрава РФ от 20.12.2012 № 1214н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при обострении хронической обструктивной болезни легких» (зарегистрировано в Минюсте России 20.02.2013 № 27233).

Стоимость анализируемых препаратов М-холинолитиков длительного действия была приведена в таблице 2.

Данные о частоте обострений были взяты из отечественного эпидемиологического исследования [18], согласно которому средняя частота обострений ХОБЛ у пациентов, получавших в качестве базисного лечения монотерапию М-холинолитиками длительного действия, составила 1,44 обострения за 12 месяцев.

Анализ чувствительности проводился путем многократного изменения цены на анализируемые М-холинолитики длительного действия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время в качестве базисной терапии ХОБЛ применяют две основные группы бронхолитиков длительного действия: М-холинолитики длительного действия и β-адреноблокаторы длительного действия. Эти препараты можно применять в виде монотерапии либо в комбинациях между собой. Если на фоне комбинированной терапии двумя бронхолитиками длительного действия продолжают повторяться обострения, следует добавить ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС), особенно при сочетании астмы и ХОБЛ у пациента. Если в случае назначения ИГКС в составе тройной терапии обострения сохраняются, необходимо отменить ИГКС, так как показано, что при недостаточной эффективности этих препаратов (и с учетом высокого риска побочных эффектов) отмена ИГКС не наносит пациентам с ХОБЛ существенного вреда [1]. При неэффективности тройной комбинации дополнительно могут назначаться рофлумиласт, муколитики и макролиды. Препараты

короткого действия применяют преимущественно в режиме по требованию, для уменьшения симптомов ХОБЛ.

Гликопиррония бромид – ингаляционный длительно действующий препарат, оказывающий бронходилатирующий эффект за счет блокирования бронхоконстрикторного действия ацетилхолина на гладкомышечные клетки дыхательных путей. Наличие у гликопиррония бромида высокой селективности в отношении М1- и М3-подтипов мускариновых рецепторов обеспечивает быстрое развитие терапевтического эффекта после ингаляции [19, 20]. Продолжительность действия препарата после ингаляции обусловлена длительным поддержанием его терапевтической концентрации в легких. На фоне применения гликопиррония бромида у пациентов с ХОБЛ существенно улучшается легочная функция: терапевтический эффект возникает в течение первых 5 минут после ингаляции со значимым повышением ОФВ₁ (объема форсированного выдоха за первую секунду). Бронходилатирующий эффект гликопиррония бромида после ингаляции сохраняется более 24 часов, что обуславливает его эффективность как средства базисной терапии ХОБЛ [16].

Анализ влияния на бюджет

В настоящее время большую часть рынка длительно действующих М-холинолитиков в сегменте ХОБЛ занимает препарат тиотропия бромид. При этом за 3 квартала 2016 г. 40% препарата было приобретено в форме порошка для ингаляций, а 60% – в форме раствора для ингаляций. Доля гликопиррония бромида по числу проданных упаковок в сравнении с тиотро-

пия бромидом мала, однако она постепенно возрастает. Так, за 3 квартала 2016 г. было приобретено в 3,2 раза больше упаковок гликопиррония бромида, чем за 2015 г. Число упаковок гликопиррония бромида и тиотропия бромида, приобретенных по каналам государственного возмещения затрат на лекарственные средства за 2015 г. и 3 квартала 2016 г. в сегменте ХОБЛ, приведено выше (табл. 3).

За 2015 г. суммарно было приобретено 310 269 упаковок М-холинолитиков длительного действия, которых достаточно для обеспечения лечением 25 500 человек в течение 1 года. За первые 3 квартала 2016 г. было приобретено 275 023 упаковки, что в 1,13 раза меньше, чем за весь 2015 г. Исходя из этих данных было сделано допущение, что объем закупаемых препаратов в год остается неизменным и достаточным для обеспечения терапией 25 500 пациентов и при этом доля всех анализируемых препаратов будет изменяться пропорционально.

Поскольку в России в 2016 г. был зарегистрирован дженерик тиотропия бромида, можно ожидать постепенного замещения им оригинального препарата той же лекарственной формы (см. рис. 1). Исходя из этого было рассчитано ожидаемое число упаковок препаратов на 1-й, 2-й и 3-й годы исследования при текущей практике лечения (табл. 5). С целью проведения анализа влияния на бюджет было принято допущение, что 100% М-холинолитиков будет представлено гликопиррония бромидом.

При проведении анализа затрат учитывали режимы терапии и стоимость анализируемых препаратов, указанные в разделе «Материалы и методы». Результаты расчетов приведены в таблице 6.

Таблица 4. Число упаковок М-холинолитиков, приобретенных по каналам государственного возмещения затрат на лекарственные средства за 2015 г. и 3 квартала 2016 г., а также рассчитанное на весь 2016 г.

Препарат	Фактически за 2015 г.	Фактически за 1-3 кварталы 2016 г.	Рассчитано на 2016 г.
Сибри® Бризхалер®	1 359	4 376	4 936
Спирива ХандиХалер	240 308	110 647	124 828
Спирива Респимат	68 602	160 000	180 506

Таблица 5. Число упаковок анализируемых препаратов, закупаемых по каналам государственного возмещения затрат на лекарственные средства по годам

Год терапии	Текущая практика				Ожидаемая практика
	Тиотропия бромид			Гликопиррония бромид	Только гликопиррония бромид
	Спирива ХандиХалер	Спирива Респимат	Тиотропиум-натив	Сибри® Бризхалер®	Сибри® Бризхалер®
Год 1	116 090	180 506	8738	4936	310 270
Год 2	101 111	180 506	23 717	4936	310 270
Год 3	77 393	180 506	47 435	4936	310 270

Таблица 6. Затраты на лекарственную терапию М-холинолитиками длительного действия

Период	Затраты на текущий вариант лекарственной терапии, млн руб.	Затраты на рассматриваемый вариант лекарственной терапии (только гликопиррония бромид), млн руб.
Год 1	736,3	519,4
Год 2	728,6	519,4
Год 3	716,2	519,4
Суммарно за 3 года	2181,1	1558,2

Таблица 7. Разница прямых медицинских затрат при замене дженерика тиотропия бромида на гликопиррония бромид

Период	Минимизация затрат при замене тиотропия бромида на гликопиррония бромид, млн руб.	Снижение затрат, %
Год 1	–216,9	–29,46%
Год 2	–209,2	–28,71%
Год 3	–196,8	–27,48%
Суммарно за 3 года	–622,9	–28,56%

Таблица 8. Анализ чувствительности полученных результатов при различной доле тиотропия, замененного на гликопирроний

Период	Минимизация затрат при различной доле тиотропия бромида, замененного на гликопиррония бромид, млн руб.			
	5%	25%	50%	75%
Год 1	–10,9	–54,2	–108,5	–162,7
Год 2	–10,6	–52,4	–104,7	–157,0
Год 3	–9,9	–49,2	–98,5	–147,6
Суммарно за 3 года	–31,4	–155,8	–311,7	–467,3

Как видно из приведенных данных, затраты на М-холинолитики длительного действия при текущем варианте терапии постепенно снижаются за счет замещения оригинального препарата Спирива ХандиХалер его дженериком – препаратом Тиотропиум-натив. Однако, применение гликопиррония бромида вместо тиотропия бромида потребует значительно меньших затрат (табл. 7).

Так, замена тиотропия бромида на гликопиррония бромид в рамках программы ОНЛС позволяет снизить затраты на 28,56%, или в количественном выражении на 622,9 млн рублей в расчете на 3 года, составляющих горизонт исследования. Это позволит обеспечить терапией препаратом гликопиррония бромид дополнительно:

- в 1-й год – 10 679 пациентов;
- во 2-й год – 10 300 пациентов;
- в 3-й год – 9689 пациентов.

Таким образом, замена тиотропия бромида на гликопиррония бромид в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами является фармакоэкономически обоснованной и позволит про-

лечить дополнительно более 30 тысяч пациентов с ХОБЛ, повысить качество оказываемой медицинской помощи и качество жизни пациентов.

В представленном исследовании анализ чувствительности проводился для проверки устойчивости полученных результатов основного сценария к изменениям входного параметра – доли (в процентах) тиотропия бромида, заменяемого на гликопиррония бромид. При этом считали, что доля всех препаратов тиотропия бромида, заменяемых на гликопирроний бромид, на протяжении 3 лет будет одинаковой (5%, 25%, 50% или 75%).

Как видно из данных, приведенных в таблице 8, включение гликопиррония бромида в программу ОНЛС позволяет снизить нагрузку на бюджет программы даже при минимальной (5%) замене тиотропия бромида на гликопирроний бромид. При возрастании доли гликопиррония бромида повышается и количество сэкономленных средств. Таким образом, полученный результат является устойчивым к изменениям доли тиотропия бромида, замененного на гликопирроний бромид.

Анализ «затраты-эффективность»

Согласно данным упомянутых выше исследований, препараты гликопиррония бромид и тиотропия бромид имеют сходную эффективность, безопасность и переносимость [16, 17]. Так, не было выявлено значимых различий в частоте развития обострений у пациентов, получавших анализируемые препараты. Оба препарата показывали высокую клиническую эффективность – ОФВ₁ при их применении был достоверно выше, чем в группе плацебо. Тем не менее, за счет селективности действия и, соответственно, более быстрого наступления эффекта, препарат гликопир-

рония бромид был эффективнее тиотропия бромида в первые 3 часа после ингаляции (рис. 2, 3). Очень быстрое проявление эффекта гликопиррония бромида может снизить потребность в применении препаратов короткого действия в первые 3 часа после ингаляции.

Расчет прямых медицинских затрат проводился как описано в разделе «Материалы и методы». Горизонт исследования составил 52 недели (1 год). Учитывали затраты на базисную терапию (табл. 9). Результаты анализа минимизации затрат представлены в таблице 10.

Исходя из полученных данных, применение гликопиррония бромида позволяет снизить курсовую

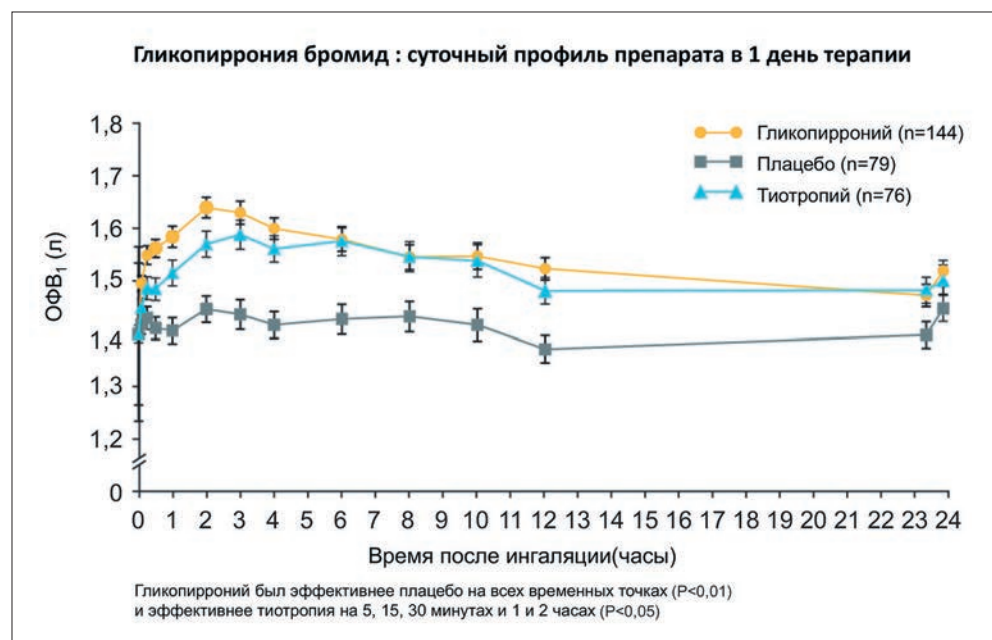


Рис. 2. Суточный профиль эффективности гликопиррония бромида и тиотропия бромида в первый день применения [16].

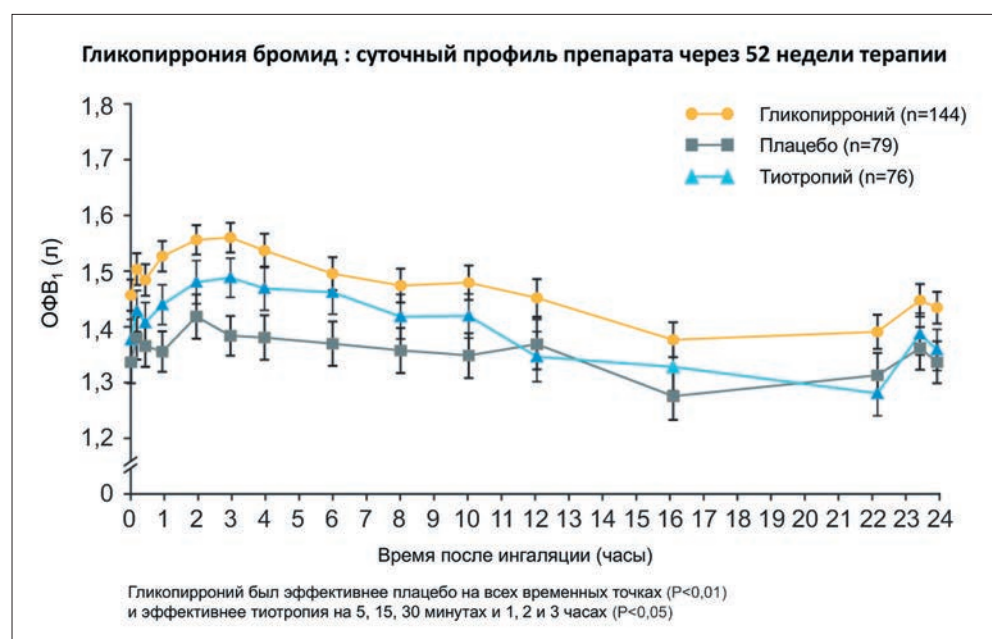


Рис. 3. Суточный профиль эффективности гликопиррония бромида и тиотропия бромида через 52 недели применения [16].

Таблица 9. Затраты на 52-недельный курс терапии анализируемыми препаратами

Препарат	Затраты, руб.
Спирива Хандихалер или Спирива Респимат	29 112,72
Тиотропиум–натив	22 797,32
Сибри® Бризхалер®	20 311,20

Таблица 10. Показатель минимизации затрат (CMR) на 1 больного при использовании анализируемых препаратов

Препарат	Затраты на 52-недельный курс терапии, руб.	CMR, руб.	Показатель упущенных возможностей (Q), %
Сибри® Бризхалер®	20 311,20	8801,52	43,33
Спирива Хандихалер или Спирива Респимат	29 112,72		
Сибри® Бризхалер®	20 311,20	2486,12	12,24
Тиотропиум–натив	22 797,32		

Таблица 11. Анализ чувствительности: ежегодные затраты на базисную терапию больных при изменении цен на препараты, руб.

Изменение цены на М-холинолитик длительного действия	Тиотропия бромид		Гликопиррония бромид
	Спирива Хандихалер или Спирива Респимат	Тиотропиум–натив	Сибри® Бризхалер®
+15%	33 477,08	26 218,92	23 357,88
+10%	32 021,08	25 079,60	22 342,32
+5%	30 565,08	23 940,28	21 326,76
0	29 112,72	22 797,32	20 311,20
–5%	27 656,72	21 658,00	19 295,64
–10%	26 200,72	20 518,68	18 280,08
–15%	24 744,72	19 379,36	17 264,52

стоимость базисной терапии на 43,33%, сэкономив при этом почти 8802 руб. на 1 пациента, в сравнении с оригинальным препаратом тиотропия бромид. При сравнении с дженериком тиотропия бромид применение гликопиррония бромид позволяет добиться экономии в 12,24%, или 2486 руб. на 1 пациента в год.

Полученные результаты свидетельствуют о большей фармакоэкономической эффективности гликопиррония бромид в сравнении с тиотропия бромидом при лечении пациентов с ХОБЛ.

Анализ чувствительности проводился путем изменения цены на анализируемые М-холинолитики длительного действия (табл. 11).

Как видно из представленных данных, при изменении цен на препараты разница в затратах на применение гликопиррония бромид в сравнении с оригинальным тиотропия бромидом сохраняется.

ВЫВОДЫ

1. Согласно результатам анализа влияния на бюджет, замена дженерика тиотропия бромид на препарат гликопиррония бромид в рамках программы

обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) позволяет снизить затраты на лечение пациентов с ХОБЛ на 27,48%, или в количественном выражении на 622,9 млн рублей за 3 года.

2. Экономленные средства позволят в рамках программы ОНЛС обеспечить терапией препаратом гликопиррония бромид дополнительно 10 679 пациентов за 1-й год, 10 300 пациентов за 2-й год и 9689 пациентов за 3-й год.

3. Замена тиотропия бромид на гликопиррония бромид в рамках программы ОНЛС является фармакоэкономически обоснованной. Включение препарата гликопиррония бромид в программу ОНЛС позволит снизить нагрузку на бюджет даже при минимальной доле заменяемого тиотропия бромид.

4. Применение гликопиррония бромид в качестве замены оригинального препарата тиотропия бромид может снизить курсовую стоимость базисной терапии ХОБЛ на 43,33%, или почти на 8802 руб. в расчете на 1 пациента в год. По данным анализа чувствительности, диапазон изменений этих результатов в зависимости от колебаний цены составил 15%.

5. При сравнении с дженерическим титотропия бромидом применение гликопиррония бромида позволяет добиться экономии в 12,24% , или 2486 руб. на 1 пациента в год. Диапазон изменений данных результатов в зависимости от колебаний цены составил 10%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. URL: <http://www.goldcopd.org/>.
2. Hogg J. C., McDonough J. E., Suzuki M. Small airway obstruction in COPD: new insights based on micro-CT imaging and MRI imaging. *Chest*. 2013, 143: 1436–1443.
3. Corlateanu A., Covantev S., Mathioudakis A. G., Botnaru V., Siafakas N. *Respir Investig*. 2016 Nov; 54 (6): 387–396.
4. World Health Organization. Chronic respiratory diseases: burden of COPD, 2015. URL: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden>.
5. Adeloye D., Chua S., Lee C. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015 Dec; 5(2): 1–17.
6. Chuchalin A., Khaltayev N., Antonov N. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of COPD*. 2014; 9: 963–974.
7. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–2128.
8. American Thoracic Society Foundation. The Global Burden of Lung Disease. 2014. URL: <http://foundation.thoracic.org/news/global-burden.php>.
9. Guarascio A. J. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2013; 5: 235–245.
10. Крысанов И. С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации. Качественная клиническая практика. 2014; №2: 51–56.
11. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М., 2016. URL: <http://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-AVB-23.12.2016.pdf>.
12. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. М., 2016. URL: <http://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-KE%60I-23.12.2016.pdf>.
13. Официальный сайт единой информационной системы в сфере закупок: www.zakupki.gov.ru.
14. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
15. Государственный реестр предельных отпускных цен. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>.
16. Kerwin E., Hébert J., Gallagher N., Martin C., Overend T., Alagappan V., Lu Y., Banerji D. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J*. 2012; 40: 1106–1114. Doi: 10.1183/09031936.00040712.
17. Verkindre C., Fukuchi Y., Flémale A., Takeda A., Overend T., Prasad N., Dolker M. Sustained 24-h efficacy of NVA237, a once-daily long-acting muscarinic antagonist, in COPD patients. *Respir Med*. 2010; 104(10): 1482–1489. Doi: 10.1016/j.rmed.2010.04.006.
18. Зырянов С. К., Фролов М. Ю., Белевский А. С. Клинико-экономическая эффективность применения фиксированной комбинации индакатерол/гликопиррония бромид при лечении хронической обструктивной болезни легких. *Практическая пульмонология*. 2016; № 4: 44–51.
19. Sykes D. A., Dowling M. R., Leighton-Davies J., Kent T. C., Fawcett L., Renard E., Trifilieff A., Charlton S. J. The Influence of receptor kinetics on the onset and duration of action and the therapeutic

index of NVA237 and tiotropium. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012; 343(2): 520–528. Doi: 10.1124/jpet.112.194456.

20. Vogelmeier C., Banerji D. NVA237, a long-acting muscarinic antagonist, as an emerging therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2011; 5(3): 163–73. Doi: 10.1177/1753465811406001.

REFERENCES

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. URL: <http://www.goldcopd.org/>.
2. Hogg J. C., McDonough J. E., Suzuki M. Small airway obstruction in COPD: new insights based on micro-CT imaging and MRI imaging. *Chest*. 2013, 143: 1436–1443.
3. Corlateanu A., Covantev S., Mathioudakis A. G., Botnaru V., Siafakas N. *Respir Investig*. 2016 Nov; 54 (6): 387–396.
4. World Health Organization. Chronic respiratory diseases: burden of COPD, 2015. URL: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden>.
5. Adeloye D., Chua S., Lee C. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015 Dec; 5(2): 1–17.
6. Chuchalin A., Khaltayev N., Antonov N. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of COPD*. 2014; 9: 963–974.
7. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–2128.
8. American Thoracic Society Foundation. The Global Burden of Lung Disease. 2014. URL: <http://foundation.thoracic.org/news/global-burden.php>.
9. Guarascio A. J. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2013; 5: 235–245.
10. Krysanov I. S. Analysis the cost of chronic obstructive pulmonary disease in Russian Federation. *Good clinical practice*. 2014; №2: 51–56.
11. Guidelines for the assessment of the impact of the budget in the framework of the program of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid. М., 2016. URL: <http://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-AVB-23.12.2016.pdf>.
12. Methodological recommendations for comparative clinical and economic evaluation of a drug. М., 2016. URL: <http://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-KE%60I-23.12.2016.pdf>.
13. Official website of the unified information system in the field of procurement: www.zakupki.gov.ru.
14. The state register of medicines. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
15. The state register of maximum sale prices. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>.
16. Kerwin E., Hébert J., Gallagher N., Martin C., Overend T., Alagappan V., Lu Y., Banerji D. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J*. 2012; 40: 1106–1114. Doi: 10.1183/09031936.00040712.
17. Verkindre C., Fukuchi Y., Flémale A., Takeda A., Overend T., Prasad N., Dolker M. Sustained 24-h efficacy of NVA237, a once-daily long-acting muscarinic antagonist, in COPD patients. *Respir Med*. 2010; 104(10): 1482–1489. Doi: 10.1016/j.rmed.2010.04.006.
18. Zyryanov S. K., Frolov M. Yu., Belevskiy A. S. Clinical and economic efficacy of a fixed combination of indacaterol/glycopyrronium bromide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Practical pulmonology*. 2016; № 4: 44–51.
19. Sykes D. A., Dowling M. R., Leighton-Davies J., Kent T. C., Fawcett L., Renard E., Trifilieff A., Charlton S. J. The Influence of receptor kinetics on the onset and duration of action and the therapeutic
20. Vogelmeier C., Banerji D. NVA237, a long-acting muscarinic antagonist, as an emerging therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2011; 5(3): 163–73. Doi: 10.1177/1753465811406001.

Сведения об авторах:**Дьяков Илья Николаевич**

заведующий лабораторией ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», канд. биол. наук

Адрес для переписки:

105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а

Тел.: +7 (915) 204-1178

E-mail: dyakov.ilya@gmail.com

Зырянов Сергей Кенсаринович

заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН, заместитель главного врача по терапии ГБУЗ ГКБ №24 ДЗ г. Москвы, д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

127015, Москва, ул. Писцовая д. 10, ГКБ №24

Тел.: +7 (926) 228-5182

E-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

Writing committee:**Dyakov Ilya Nikolayevich**

Head of the Laboratory at I.I.Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, PhD

Mailing address:

Maliy Kazenniy pereulok d. 5a, Moscow, 105064, Russia

Tel.: +7 (915) 204-1178

E-mail: dyakov.ilya@gmail.com

Zyryanov Sergey Kensarinovich

Professor, Head of the Department of General And Clinical Pharmacology at RUDN University, and the deputy head physician on the therapy in Municipal Clinical Hospital № 24, PhD

Mailing address:

GKB no. 24, ul. Pistsovaya d. 10, Moscow, 127015, Russia

Tel.: +7 926 228-51-82

E-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

Статья опубликована по заказу и при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками ООО «Новартис Фарма» и действующим законодательством Российской Федерации. Согласно договоренности с ООО «Новартис Фарма» авторам статьи не следовало иметь никаких относящихся к данной статье договоренностей или финансовых соглашений с любыми третьими лицами, статья подлежала написанию без посторонней помощи со стороны любых третьих лиц.

706549/HEOR/03.17/A4/6000

Клинико-экономический анализ монотерапии ниволумабом при местнораспространенном или метастатическом немелкоклеточном раке легкого у пациентов после предшествующей химиотерапии

В. И. Игнатьева¹, Д. В. Федяев^{1, 2}

¹ Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

² Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва, Россия

Введение. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является распространенным злокачественным новообразованием (ЗНО) и характеризуется высокой смертностью. В конце 2016 г. в России были зарегистрированы два инновационных препарата – ниволумаб и пембролизумаб, которые могут значительно улучшить прогноз у данных больных.

Целью настоящего исследования являлись оценка затратной эффективности и анализ влияния на бюджет монотерапии ниволумабом у взрослых пациентов с ранее леченным местнораспространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого по сравнению с пембролизумабом.

Материалы и методы. В результате проведенного нами непрямого сравнения было показано отсутствие статистически значимых различий в выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости между ниволумабом и пембролизумабом, что стало основанием для выбора метода минимизации затрат. На основании данных о выживаемости пациентов, получавших ниволумаб в клинических исследованиях CheckMate 057 (неплоскоклеточный НМРЛ) и CheckMate 017 (плоскоклеточный НМРЛ), были построены две модели выживаемости, в которых в течение 5 лет оценивалась еженедельная вероятность нахождения пациентов в состояниях «без прогрессирования», «прогрессирование» и «смерть». В моделях рассчитаны затраты на терапию сравниваемыми препаратами (в дозировках, соответствующих инструкциям по применению), их введение и лечение нежелательных явлений, а также на паллиативную помощь. Цена на пембролизумаб была определена на основании данных о государственных закупках, цена на ниволумаб была предоставлена производителем. Цены на медицинские услуги были определены в соответствии с установленными финансовыми нормативами программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи на 2017 г. В базовом анализе были использованы данные по выживаемости для ниволумаба, в анализе чувствительности – для пембролизумаба. В анализе влияния на бюджет были рассчитаны затраты в течение 5 лет для популяции больных, в которой использование сравниваемых препаратов может быть наиболее эффективным: пациенты с распространенным или метастатическим немелкоклеточным НМРЛ, с экспрессией PD-L1 ≥ 1 , у которых ранее проводилась химиотерапия – 1444 человека.

Результаты. В базовом анализе затраты на 1 пациента с плоскоклеточным НМРЛ за 5 лет составили 7,15 млн руб. при монотерапии ниволумабом и 12,6 млн руб. – при применении пембролизумаба; при этом средняя продолжительность жизни составила 1,41 года или 1,1 QALY. Затраты на 1 пациента с немелкоклеточным НМРЛ в базовом анализе за 5 лет составили 7,65 млн руб. для ниволумаба и 13,37 млн руб. для пембролизумаба, ожидаемые исходы – 1,89 лет жизни или 1,48 QALY. При использовании в модели данных по выживаемости для пембролизумаба средняя продолжительность жизни несколько снижалась, также были ниже затраты. При анализе влияния на бюджет ниволумаб был менее затратным вариантом лечения: разница в затратах по сравнению с пембролизумабом составила 8,26 млрд руб. – эта сумма достаточна для дополнительного лечения ниволумабом 1125 пациентов в течение 5 лет.

Заключение. Монотерапия ниволумабом у пациентов с распространенным или метастатическим НМРЛ, у которых ранее проводилась химиотерапия, является менее затратным вариантом, чем монотерапия пембролизумабом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: немелкоклеточный рак легкого, иммуноонкология, анализ минимизации затрат, влияние на бюджет.

Pharmacoeconomic Analysis of Monotherapy with Nivolumab in Patients with Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer after Previous Chemotherapy

V. I. Ignatyeva¹, D. V. Fedyayev^{1, 2}

¹ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia

² Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow, Russia

Introduction. Non-small-cell lung cancer (NSCLC) is a common malignant neoplasm characterized with a high mortality rate. At the end of 2016, two innovative drugs (nivolumab and pembrolizumab) that can significantly improve the prognosis in such patients, were registered in Russia.

The aim of the study was to evaluate the cost-effectiveness and budget impact of monotherapy with nivolumab in adult patients with previously treated locally advanced or metastatic non-small cells lung cancer compared to pembrolizumab.

Material and methods. We conducted indirect comparison, which showed no statistically significant differences in progression-free survival and overall survival rate between nivolumab and pembrolizumab. It was a reason to choose the cost minimization method. Two survival models were created based on the data on the survival rate in patients, who received nivolumab in CheckMate 057 (non-squamous cell NSCLC) and CheckMate 017 (squamous cell NSCLC) clinical studies. The models assessed the probability of «no progression», «progression» and «death» states weekly for 5 years. The models calculated the cost of treatment with the compared drugs (in doses according to drug leaflets), the cost of administration and adverse effects, and the cost of palliative care. The price of pembrolizumab was established based on the data on government procurements; the price of nivolumab was provided by the manufacturer. Prices of medical services were established according to financial standards of the Program of State Guarantees of Free Medical Care for 2017. In the basic analysis, the data on survival rate for nivolumab were used, while data for pembrolizumab were used in sensitivity analysis. In the budget impact analysis, costs for 5 years were calculated in the population, where the use of the compared drugs could be the most effective, i.e. patients with advanced non-squamous cell NSCLC with PD-L1 expression ≥ 1 with previous chemotherapy (1444 persons).

Results. In the basic analysis, the cost of 5 years of therapy of 1 patient with squamous cell NSCLC was 7.15 million RUB for nivolumab, and 12.6 million RUB for pembrolizumab. The average life expectancy was 1.41 years, or 1.1 QALY. The cost per 1 patient with non-squamous cell NSCLC in basic analysis for 5 years were 7.65 million RUB for nivolumab and 13.37 million RUB for pembrolizumab. The expected outcome was 1.89 years of life or 1.48 QALY. If survival data for pembrolizumab were used in the model, both average life expectancy and costs somewhat decreased. Nivolumab was the least expensive treatment option; the difference in cost was 8.26 billion RUB compared to pembrolizumab. It is enough to treat 1125 patients with nivolumab for 5 years.

Conclusion. Monotherapy with nivolumab in patients with locally advanced or metastatic NSCLC with previous chemotherapy is less expensive compared to monotherapy with pembrolizumab.

KEYWORDS: non-small-cell lung cancer, immuno-oncology, cost-minimization analysis, budget impact.

ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого является наиболее часто выявляемым онкологическим заболеванием у мужчин и ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний в мире [1, 2]. В России злокачественные новообразования (ЗНО) трахеи, бронхов и легких составили 17,8% от всех впервые выявленных в 2015 г. диагнозов ЗНО у мужчин (48 139 случаев). У женщин данная локализация встречается значительно реже (3,8% от всех диагнозов ЗНО, или 12 212 случаев) [3]. Подавляющее большинство случаев рака лёгкого в России выявляется на поздних стадиях, что приводит к высокой смертности: так, в 2015 г. более 70% случаев было диагностировано на III – IV стадии, 50,5% больных умерло в течение года с момента постановки диагноза [4].

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) встречается примерно в 80% случаев рака легкого и представляет собой морфологически неоднородную группу. Согласно российским эпидемиологическим данным, в 54,3% случаев выявляется плоскоклеточный рак, неплюскоклеточный рак (аденокарцинома) встречается несколько реже – примерно в 31% случаев [5]. Методы лечения, применяющиеся на поздних стадиях заболевания – оперативное лечение, лучевая терапия, химиотерапия, – не позволяют добиться существенно снижения смертности больных. Появление таргетных препаратов улучшило прогноз заболевания, однако они эффективны для пациентов с драйверными мутациями (EGFR, ALK), которые встречаются в основном при неплюскоклеточном НМРЛ, а частота их выявления в российской популяции составила всего 10,1% [5].

Появление инновационных препаратов, блокирующих взаимодействие между рецептором программируемой смерти (programmed cell death 1, PD-1) и его

лигандами (PD-L1 и PD-L2), способствуя таким образом развитию противоопухолевого иммунного ответа, может существенно улучшить результаты лечения больных с НМРЛ и увеличить выживаемость [6]. В конце 2016 г. в России было зарегистрировано два подобных препарата, имеющих показания к использованию у пациентов с НМРЛ во второй линии терапии – ниволумаб (торговое наименование Опдиво®) и пембролизумаб (торговое наименование Китруда®) [7, 8].

До настоящего времени сравнительного фармакоэкономического анализа ниволумаба и пембролизумаба не проводилось.

Целью настоящего исследования являлись оценка затратной эффективности и анализ влияния на бюджет монотерапии ниволумабом у взрослых пациентов с ранее леченным местнораспространенным или метастатическим НМРЛ по сравнению с пембролизумабом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ затратной эффективности

Прямого сравнения эффективности ниволумаба и пембролизумаба в клиническом исследовании не проводилось, поэтому для анализа затратной эффективности монотерапии данными препаратами нами было проведено не прямое сравнение на основании опубликованных результатов клинических исследований.

Эффективность и безопасность ниволумаба изучалась в международных рандомизированных исследованиях: CheckMate 057, в которое включались пациенты с неплюскоклеточным НМРЛ, прогрессирующие на предыдущих линиях терапии, и CheckMate 017 с аналогичной популяцией с плоскоклеточным НМРЛ. В обоих исследованиях оценивалась эффективность терапии ниволумабом в дозе 3 мг/кг внутривенно ка-

ждые 2 недели в сравнении со стандартной терапией – доцетаксел 75 мг/м² внутривенно каждые 3 недели. В исследование CheckMate 017 было показано статистически значимое увеличение медианы общей выживаемости в группе ниволумаба – 9,2 мес. по сравнению с 6,0 мес. в группе доцетаксела. Однолетняя выживаемость составила 42% при терапии ниволумабом и 24% в группе доцетаксела. При этом не было выявлено статистически значимых отличий в эффективности в зависимости от уровня экспрессии PD-L1 в опухоли. В исследование CheckMate 057 медиана общей выживаемости составила 12,2 против 9,4 месяцев, а однолетняя выживаемость достигла 51% против 39% в пользу ниволумаба. Необходимо отметить, что в этом исследовании было показано, что при экспрессии опухолевыми клетками PD-L1 $\geq 1\%$ эффективность ниволумаба была выше. Однако ответ также наблюдался у пациентов без экспрессии PD-L1. Профиль безопасности ниволумаба был более благоприятным по сравнению с доцетакселом [9, 10].

В международное рандомизированное исследование KEYNOTE-010, в котором изучалась эффективность и безопасность пембролизумаба, также включались пациенты с НМРЛ, у которых ранее проводилась химиотерапия, но только при уровне экспрессии PD-L1 $\geq 1\%$. Для всей группы, включавшей пациентов с плоскоклеточным и неплоскоклеточным раком, общая выживаемость при использовании пембролизумаба была статистически значимо выше, чем при стандартной терапии доцетакселом, медиана 10,4 месяцев (для дозы пембролизумаба 2 мг/кг) по сравнению с 8,5 месяцев при использовании доцетаксела. При анализе в подгруппах было показано, что, хотя у пациентов с плоскоклеточным раком общая выживаемость была выше в группе, получавшей пембролизумаб, разница не достигла статистической значимости. Отношение рисков (OR, hazard ratio – HR) по сравнению с доцетакселом составило 0,74 (95% доверительный интервал (ДИ) – 0,50–1,09). В подгруппе пациентов с неплоскоклеточным раком различия были статистически значимы. Частота нежелательных явлений у пациентов, получавших пембролизумаб, была значительно ниже, чем в группе доцетаксела [11].

Схожие популяции больных и использование одинакового препарата сравнения – доцетаксел – в этих исследованиях, позволило включить их в не прямое сравнение. Так как в KEYNOTE-010 включались только пациенты с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$, для непрямого сравнения были использованы результаты CheckMate 057 и CheckMate 017 для аналогичной подгруппы.

Существенным ограничением для непрямого сравнения стало то, что для исследования KEYNOTE-010 были опубликованы результаты по выживаемости в сравнении с доцетакселом в зависимости от гистологического типа только для всех пациентов, которым

назначался пембролизумаб, и в дозе 2 мг/кг, и в дозе 10 мг/кг, в то время как в инструкции по применению зарегистрировано только дозировка 2 мг/кг. Для дозы 2 мг/кг представлены только общие результаты вне зависимости от гистологии опухоли. В связи с этим обстоятельством при проведении непрямого сравнения нами были рассчитаны по методу Bucher et al отношения рисков для ниволумаба для выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости по сравнению с пембролизумабом, используя оба варианта представления данных в исследовании KEYNOTE-010 [12].

Результаты расчетов представлены в табл. 1. Непрямое сравнение не выявило статистически значимых различий в выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости, поэтому для целей настоящего исследования была принята гипотеза о равной эффективности препаратов и для оценки затратной эффективности их использования был выбран метод минимизации затрат.

Для оценки стоимости и исходов терапии сравниваемыми препаратами нами были построены две модели выживаемости – для плоскоклеточного и неплоскоклеточного НМРЛ с одинаковой структурой. В модели пациенты могли находиться в трех состояниях: «без прогрессирования», «прогрессирование» и «смерть». Пациент начинает свой путь в модели в состоянии «без прогрессирования», в котором может оставаться или перейти в состояние «прогрессирование». Риск смерти существует для пациентов, находящихся как в состоянии «прогрессирование», так и «без прогрессирования» (рис. 1). Доля пациентов, находящихся в каждом из состояний, определялась еженедельно в течение периода моделирования на основании данных наблюдения, полученных в исследовании CheckMate 057 и CheckMate 017 (подгруппа с PD-L1 $\geq 1\%$).

Так как эффективность препаратов в исследовании считалась одинаковой, то при базовом анализе для расчета числа пациентов в каждом из состояний и длительности нахождения в нем были использованы данные для ниволумаба. При проведении анализа чувствительности эти параметры определялись на основании данных для пембролизумаба, для чего были использованы значения отношения рисков, полученные в не прямом сравнении. Подробнее методика построения модели описана в приложении 1 к настоящей статье.

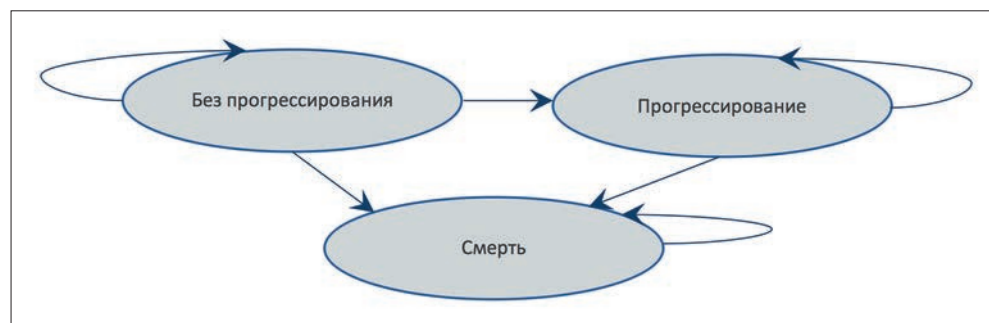
Период моделирования в базовом анализе составил 5 лет, в анализе чувствительности были проведены расчеты для периода 1 год и 10 лет. Учитывая относительную краткосрочность моделирования, при базовом анализе дисконтирование¹ не проводилось.

¹ Поправка, отражающая снижение ценности затрат и эффектов, возникающих в отдаленном будущем.

Таблица 1. Результаты непрямого сравнения ниволумаба и пембролизумаба

Препарат (изучаемая популяция)	ОР для выживаемости без прогрессирования (95% ДИ)	ОР для общей выживаемости (95% ДИ)	Источник
Результаты, извлеченные из исследований, включенных в не прямое сравнение (по сравнению с доцетакселом)			
Ниволумаб (пациенты с неплоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%)	0,70 (0,53–0,94)	0,59 (0,43–0,82)	[10]
Пембролизумаб (пациенты с неплоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%, дозировка 2 мг/кг и 10 мг/кг)	0,86 (0,71–1,03)	0,63 (0,50–0,79)	[11]
Пембролизумаб (пациенты с неплоскоклеточным и плоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%, дозировка 2 мг/кг)	0,88 (0,74–1,05)	0,71 (0,58–0,88)	[11]
Ниволумаб (пациенты с плоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%)	0,67 (0,44–1,0)	0,69 (0,45–1,1)	[9]
Пембролизумаб (пациенты с плоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%, дозировка 2 мг/кг и 10 мг/кг)	0,86 (0,62–1,20)	0,74 (0,50–1,09)	[11]
Результаты непрямого сравнения (ниволумаб по сравнению с пембролизумабом)			
Плоскоклеточный НМРЛ			
Пембролизумаб (пациенты с плоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%, дозировка 2 мг/кг и 10 мг/кг)	0,779 (0,46–1,319)	0,932 (0,515–1,687)	Сравнение по методу [12]
Пембролизумаб (пациенты с неплоскоклеточным и плоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%, дозировка 2 мг/кг)	0,761 (0,487–1,19)	0,972 (0,594–1,591)	Сравнение по методу [12]
Неплоскоклеточный НМРЛ			
Пембролизумаб (пациенты с неплоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%, дозировка 2 мг/кг и 10 мг/кг)	0,814 (0,578–1,145)	0,937 (0,631–1,391)	Сравнение по методу [12]
Пембролизумаб (пациенты с неплоскоклеточным и плоскоклеточным НМРЛ, PD-L1 $\geq$ 1%, дозировка 2 мг/кг)	0,795 (0,569–1,113)	0,831 (0,566–1,22)	Сравнение по методу [12]

ОР – отношение рисков

**Рис. 1. Структура моделей, использованных в исследовании.**

В модели учитывались затраты на сравниваемые препараты и их введение, лечение нежелательных явлений (НЯ) и паллиативную помощь. Пациенты получают препараты все время нахождения в состоянии «без прогрессирования», т. е. до момента развития прогрессирования, что соответствует инструкциям по применению. Введение препаратов осуществляется в соответствии с зарегистрированными инструкциями – пембролизумаб внутривенно в дозе 2 мг/кг 1 раз в 3 недели, ниволумаб также внутривенно в дозе 3 мг/кг 1 раз в 2 недели, разделение флаконов между пациентами не разрешено. Средний вес пациента был принят равным 71,42 кг – среднему весу взрослого в России [13]. Цена на пембролизумаб была определена на основании извещения о проведении электронного аукциона на сайте www.zakupki.gov.ru

[14]. Цена на ниволумаб была предоставлена компанией-производителем. Затраты на введение препаратов были приняты равными стоимости 1 дня в рамках госпитализации в дневной стационар, оплачиваемой по клинико-статистической группе (КСГ) № 49 «Злокачественное новообразование без специального противоопухолевого лечения», коэффициент затратоемкости для которой равен 0,5 [15]. Базовая ставка для госпитализации в дневной стационар была принята равной 10 727 руб. – 90% от утвержденного норматива финансирования² [16]. Сред-

² Был использован коэффициент 90%, так как утвержденный норматив финансирования - это усредненная величина, включающая также оплату для случаев лечения с использованием высокотехнологичной медицинской помощи.

няя длительность госпитализации в дневной стационар была принята равной 10 дням [17]. Также считалось, что пациент в процессе лечения перед каждым введением препарата посещает онколога для контроля состояния, стоимость посещения составила 376,20 руб. в соответствии с нормативом финансирования одного посещения в рамках программы государственных гарантий (ПГГ) в 2017 году.

Затраты на лечение НЯ учитывались однократно в начале периода моделирования. Были учтены только затраты на НЯ 3–4-й степени тяжести, частота их развития определялась на основании опубликованных данных [9–11]. Так как обычно такая тяжесть НЯ требует стационарного лечения, затраты на них были равны стоимости госпитализации в рамках соответствующей КСГ [18]. Базовая ставка стоимости госпитализации в круглосуточный стационар была принята равной 90% от утвержденного в рамках ПГГ в 2017 году норматива финансирования – 24 273,70 руб. Результаты расчетов представлены в табл. 2.

При нахождении в состоянии «прогрессирование» учитывались только затраты на паллиативную помощь, так как было принято допущение, что у этих пациентов больше не будет проводиться другая противоопухолевая терапия. Подробно методика расчета затрат на паллиативную помощь представлена в приложении 2.

Все параметры, использованные для расчета затрат, описаны в табл. 3.

В рамках анализа чувствительности также была изучена устойчивость результатов при изменении цены на сравниваемые препараты.

Построенные модели позволяют оценить число лет жизни и QALY (quality-adjusted life years, годы жизни с поправкой на качество) в среднем на пациента при использовании сравниваемых препаратов. QALY рассчитывается как произведение числа лет жизни в одном из состояний на соответствующий коэффициент полезности, отражающий качество жизни пациента в данном состоянии. Для неплоскоклеточного НМРЛ были использованы коэффициенты полезности, полученные в исследовании Borghaei et al, 0,801 для состояния «без прогрессирования» и 0,766 для состояния «прогрессирование» [10]. Для плоскоклеточного НМРЛ использовались аналогичные показатели, полученные в исследовании Brahmer et al – 0,807 и 0,695, соответственно [9]. Так как в нашем исследовании используется метод минимизации затрат, инкрементный показатель затратной эффективности (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), т. е. дополнительные затраты в расчете на дополнительную единицу эффективности, не может быть рассчитан. Тем не менее, в завершении анализа для иллюстрации экономической целесообразности рассматриваемых методов лечения рассчитывался по-

Таблица 2. Определение затрат, обусловленных развитием нежелательных явлений

Нежелательное явление	№ КСГ	Стоимость 1 случая, руб.	Ниволумаб (неплоскоклеточный НМРЛ)		Ниволумаб (плоскоклеточный НМРЛ)		Пембролизумаб	
			Частота развития	Средние затраты на 1 пациента	Частота развития	Средние затраты на 1 пациента	Частота развития	Средние затраты на 1 пациента
Слабость	207	13 763,19	1,0%	137,63	1%	137,63	1,0%	137,63
Снижение аппетита	207	13 763,19	1,0%	137,63	1%	137,63	1,0%	137,63
Миастенический синдром	83	22 283,26	0,0%	0,00	1%	222,83	0,0%	0,00
Тошнота	198	12 889,33	1,0%	128,89	1%	128,89	0,0%	0,00
Диарея	198	12 889,33	0,0%	0,00	0%	0,00	1,0%	128,89
Пирексия	207	13 763,19	1,0%	137,63	0%	0,00	0,0%	0,00
Пневмонит	172	18 569,38	1,0%	185,69	1%	185,69	2,0%	371,39
Тяжелые поражения кожи	28	16 166,28	0,0%	0,00	0%	0,00	1,0%	161,66
Анемия	22	24 467,89	0,0%	0,00	0%	0,00	1,0%	244,68
Колит	198	12 889,33	0,0%	0,00	1%	128,89	1,0%	128,89
Лейкопения	29	23 812,50	1,0%	238,12	1%	238,12	0,0%	0,00
Панкреатит	21	20 317,09	0,0%	0,00	0%	0,00	1,0%	203,17
Тубулоинтерстициальный нефрит	231	14 637,04	0,0%	0,00	1%	146,37	0,0%	0,00
Инфекция верхних дыхательных путей	63	7 646,22	0,0%	0,00	1%	76,46	0,0%	0,00
Итого, руб.	–	–	–	965,61	–	1402,53	–	937,21

Таблица 3. Параметры, использованные для расчета затрат

Параметр	Значение, руб.	Источник
Пембролизумаб, 25 мг/мл, флакон 4 мл	334 857,72	[14]
Ниволумаб, 10 мг/мл, флакон 4 мл	37 940,35 (45 907,82* с учетом 10% торговой надбавки и НДС)	Информация предоставлена компанией–производителем
Ниволумаб, 10 мг/мл, флакон 10 мл	94 789,49 (114 695,28* с учетом 10% торговой надбавки и НДС)	
Средний вес пациента, кг	71,42	[13]
Пембролизумаб, стоимость 1 введения (25 мг/мл, 2 флакона по 4 мл)	669 715,44	Расчет
Ниволумаб, стоимость 1 введения (10 мг/мл, 1 флакон 10 мл, 3 флакона 4 мл)	252 418,75	Расчет
Внутривенное введение	595,96	Расчеты на основании [16]
Наблюдение в процессе лечения (перед каждым введением)	376,20	[16]
Базовая ставка для госпитализации в стационар	21 846,33	Расчеты на основании [16]
Стоимость оказания паллиативной помощи, 1 неделя	6235,73	Собственные расчеты (Приложение 2)

* Цена, использованная в модели

казатель, демонстрирующий затраты на единицу эффекта (соотношение «затраты/эффективность», англ. cost-effectiveness ratio, CER).

Анализ влияния на бюджет

При анализе влияния на бюджет был произведен расчет затрат (лекарственные препараты, их введение, наблюдение, лечение при развитии нежелательных явлений и паллиативная терапия) на популяцию пациентов, нуждающихся в терапии сравниваемыми препаратами, в течение 5 лет. Были рассчитаны суммарные затраты в течение всего периода, затраты в течение каждого года и средние затраты за год.

Наибольшее увеличение общей выживаемости при использовании обоих рассматриваемых лекарственных препаратов наблюдалось у пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ, у них же была показана прогностическая ценность определения экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками³, поэтому для проведения анализа влияния на бюджет была выбрана именно эта популяция. Численность популяции была определена следующим образом:

- в 2015 году в России было поставлено на учет 52 088 больных; у 70,3% из них была определена III-IV стадия заболевания, что эквивалентно 36 618 человек [4];
- доля НМРЛ среди этих случаев составляет 80%, среди них неплоскоклеточный рак составляет 31%, или 9 081 человек [5];
- частота экспрессии PD-L1 $\geq$ 1% у пациентов, получавших ниволумаб, согласно данным исследования Borghaei et al, составила 53%, или 4813 человек [10];

- вторая линия терапии назначается в России, по экспертной оценке, 30% пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ, что составляет 1444 человека.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ минимизации затрат

Плоскоклеточный НМРЛ

В базовой модели (построенной на основе данных о выживаемости для ниволумаба с периодом моделирования 5 лет) средняя продолжительность жизни на одного пациента составила 1,41 года и 1,1 QALY. Средние затраты на одного пациента при терапии ниволумабом составили 7,15 млн руб., пембролизумабом – 12,6 млн руб. Большая часть затрат – более 97% – приходится на рассматриваемые лекарственные препараты. Показатель затратной эффективности (CER) для ниволумаба был значительно ниже аналогичного показателя для пембролизумаба (рис. 2).

В альтернативной версии модели, построенной на основе данных по выживаемости для пембролизумаба, исходы были несколько хуже, чем в базовой. Затраты при этом тоже были ниже, чем в базовой версии модели (табл. 4).

При увеличении периода моделирования до 10 лет средние затраты на ниволумаб составили 9,49 млн руб., для пембролизумаба – 16,76 млн руб., при этом средняя продолжительность жизни составила 1,77 лет и 1,39 QALY. При периоде моделирования 1 год, затраты составили 3,1 млн руб. для ниволумаба и 5,7 млн руб. для пембролизумаба.

При анализе устойчивости результатов моделирования к изменению цены на препараты ниволумаб

³ То есть, может быть выбрана целевая популяция, для которой изучаемые препараты будут наиболее эффективны.

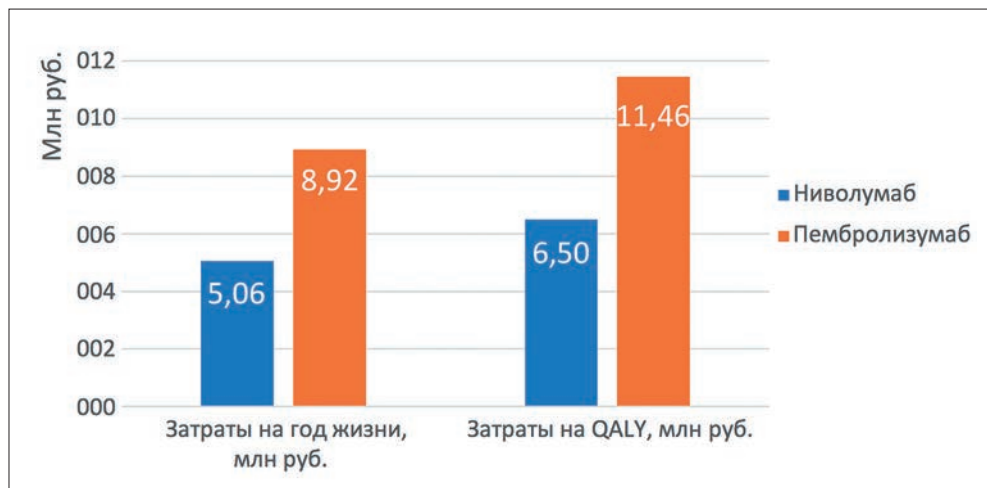


Рис. 2. Средние затраты в расчете на единицу эффективности (CER) для плоскоклеточного НМРЛ

Таблица 4. Результаты базового анализа минимизации затрат и анализа чувствительности для пациентов с плоскоклеточным НМРЛ (в среднем на одного пациента, тыс. руб.)

Показатель	Базовый анализ			Сценарий 1			Сценарий 2		
	Нивол.	Пембр.	Разница в затратах	Нивол.	Пембр.	Разница в затратах	Нивол.	Пембр.	Разница в затратах
Годы жизни	1,41	1,41	Н/П	1,36	1,36	Н/П	1,30	1,30	Н/П
QALY	1,10	1,10	Н/П	1,02	1,02	Н/П	0,98	0,98	Н/П
Затраты на препарат	6996,0	12 453,4	–5457,4	4709,5	8425,8	–3716,3	4882,0	8729,8	–3847,8
Затраты на введение	26,9	18,1	8,9	18,1	12,2	5,9	18,8	12,7	6,1
Затраты на лечение нежелательных явлений	1,4	1,5	–0,1	1,4	1,5	–0,1	1,4	1,5	–0,1
Затраты на паллиативную помощь	127,1	127,1	0,0	228,9	228,9	0,0	199,9	199,9	0,0
Всего затраты	7151,4	12 600,1	–5448,7	4957,9	8668,5	–3710,5	5102,1	8943,9	–3841,8
Средние затраты в расчете на год жизни (CER)	5062,2	8919,1	–3856,9	3658,1	6395,8	–2737,7	3927,4	6884,7	–2957,3
Средние затраты в расчете на QALY (CER)	6503,4	11 458,4	–4955,0	4856,3	8490,8	–3634,5	5181,0	9082,2	–3901,2

Сценарий 1 – для моделирования использованы результаты по выживаемости для пембролизумаба в дозе 2 мг/кг в группе пациентов с плоскоклеточным и неплоскоклеточным НМРЛ.

Сценарий 2 – для моделирования использованы результаты по выживаемости для пембролизумаба в дозе 2 мг/кг и 10 мг/кг в группе пациентов с плоскоклеточным НМРЛ.

Н/П – неприменимо для данного показателя

оставался более дешевой альтернативой, при увеличении его цены до 76%, цену пембролизумаба было необходимо снизить на 43%, чтобы затраты сравнялись.

Неплоскоклеточный НМРЛ

В базовой модели (период моделирования 5 лет, используются данные по выживаемости для ниволумаба,) средняя продолжительность жизни одного пациента с неплоскоклеточным НМРЛ составила 1,89 лет и 1,48 QALY. Средние затраты на одного пациента в группе, получающей ниволумаб, составили 7,65 млн руб., а в группе, получающей пембролизумаб, – 13,37 млн руб. Более 95% затрат приходилось на сравниваемые препараты. Затраты в расчете на год жизни и QALY были значительно ниже при применении ниволумаба (рис. 3)

Подробно результаты базового анализа минимизации затрат, а также результаты анализа при использовании в модели данных по выживаемости для пембролизумаба показаны в табл. 5.

При моделировании на период, равный 1 году, средние затраты составили 3,32 млн руб. для группы, получавшей ниволумаб и 6,0 млн руб. для группы, получавшей пембролизумаб, при этом средняя продолжительность жизни составила 0,78 года и 0,58 QALY. При моделировании на период 10 лет затраты возрастали до 10,44 млн руб. для ниволумаба и 18,27 млн руб. для пембролизумаба (без дисконтирования) при средней продолжительности жизни 2,45 года и 1,93 QALY.

В анализе чувствительности к цене сравниваемых препаратов было показано, что затраты на лекарствен-

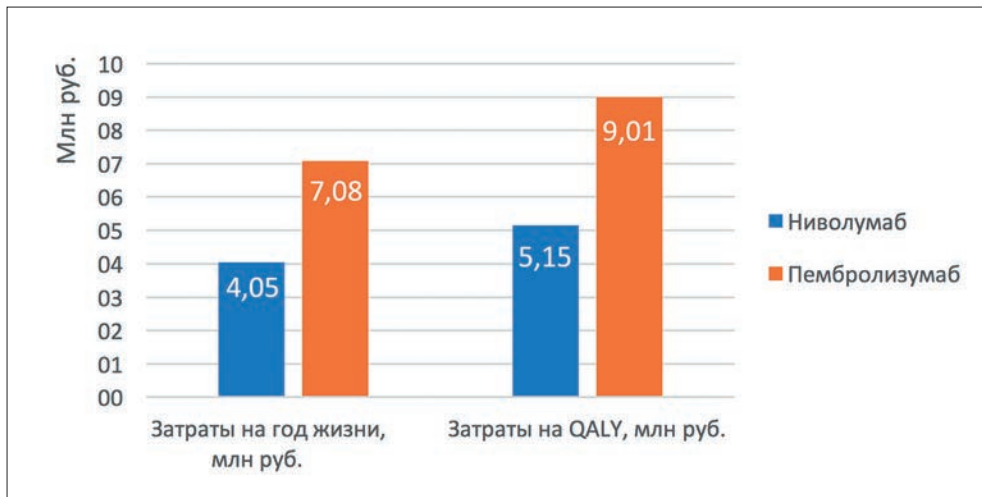


Рис. 3. Средние затраты в расчете на единицу эффективности (CER) для неплоскоклеточного НМРЛ

Таблица 5. Результаты базового анализа минимизации затрат и анализа чувствительности для пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ (в среднем на одного пациента, тыс. руб.)

Показатели	Базовый анализ			Сценарий 1			Сценарий 2		
	Нивол.	Пембр.	Разница в затратах	Нивол.	Пембр.	Разница в затратах	Нивол.	Пембр.	Разница в затратах
Годы жизни	1,89	1,89	Н/П	1,60	1,60	Н/П	1,78	1,78	Н/П
QALY	1,48	1,48	Н/П	1,25	1,25	Н/П	1,40	1,40	Н/П
Затраты на препарат	7349,2	13 075,7	–5726,4	5346,0	9547,9	–4201,9	5534,0	9879,1	–4345,1
Затраты на введение	28,3	19,0	9,3	20,6	13,9	6,7	21,3	14,3	7,0
Затраты на лечение нежелательных явлений	1,0	1,1	–0,1	1,0	1,1	–0,1	1,0	1,1	–0,1
Затраты на паллиативную помощь	275,3	275,3	0,0	281,0	281,0	0,0	336,1	336,1	0,0
Всего затраты	7654,0	13 371,1	–5717,1	5648,8	9843,9	–4195,1	5892,7	10 230,8	–4338,1
Средние затраты в расчете на год жизни (CER)	4055,5	7084,7	–3029,2	3531,2	6153,7	–2622,5	3301,8	5732,4	–2430,7
Средние затраты в расчете на QALY (CER)	5156,4	9007,9	–3851,5	4506,8	7853,7	–3347,0	4220,7	7327,9	–3107,2

Сценарий 1 – для моделирования использованы результаты по выживаемости для пембролизумаба в дозе 2 мг/кг в группе пациентов с плоскоклеточным и неплоскоклеточным НМРЛ.

Сценарий 2 – для моделирования использованы результаты по выживаемости для пембролизумаба в дозе 2 мг/кг и 10 мг/кг в группе пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ.

Н/П – неприменимо для данного показателя.

ные препараты становятся равными при возрастании цены на ниволумаб на 75% или снижении цены пембролизумаба на 43%.

Анализ влияния на бюджет

Затраты на 1444 человека с неплоскоклеточным НМРЛ, нуждающихся в терапии сравниваемыми пре-

Таблица 6. Результаты анализа влияния на бюджет (моделирование на основании выживаемости для ниволумаба, млн руб.)

Период	Ниволумаб	Пембролизумаб	Разница в затратах
1-й год	4 801,0	8 666,3	–3 865,3
2-й год	2 260,1	3 684,6	–1 424,5
3-й год	1 593,1	2 866,0	–1 272,9
4-й год	1 294,8	2 203,2	–908,4
5-й год	1 103,6	1 887,9	–784,3
Итого	11 052,5	19 308,0	–8 255,5
Средние затраты на 1 год	2 210,5	3 861,6	–1 651,1

паратами, в течение 5 лет составят 11 052,5 млн руб. при использовании ниволумаба и 19 308,0 млн руб. при использовании пембролизумаба. Средние затраты в год равны, соответственно, 2 210,5 и 3 861,6 млн руб. (табл. 6). За счет разницы в затратах на лекарственные препараты можно будет дополнительно провести лечение ниволумабом у 1125 человек.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения анализа минимизации затрат было показано, что затраты в среднем на 1 пациента при монотерапии ниволумабом у пациентов с распространенным или метастатическим неплоскоклеточным НМРЛ после предшествующей химиотерапии будут значительно ниже, чем при использовании пембролизумаба – 7,6 млн руб. и 13,4 млн руб., соответственно. При этом исходы для пациентов составили в среднем 1,89 года жизни или 1,48 QALY. Затраты на препараты составили более 95% от общих затрат. Аналогичные результаты были получены для плоскоклеточного НМРЛ – затраты для ниволумаба составили 7,15 млн руб., для пембролизумаба – 12,6 млн руб. Исходы для пациентов были несколько хуже, чем при моделировании для неплоскоклеточного рака – 1,41 года жизни и 1,10 QALY.

Оба сравниваемых препарата только появились на российском рынке – пембролизумаб был зарегистрирован в ноябре 2016 г., а ниволумаб в декабре 2016 г. Настоящее исследование стало первым исследованием, изучающим экономическую целесообразность внедрения данных препаратов в российскую клиническую практику.

Недавнее появление на рынке этих препаратов стало причиной ограниченности информации для определения их цены. На момент проведения исследования был объявлен только один аукцион на закупку пембролизумаба, цена ниволумаба была предоставлена производителем. Мы учли это ограничение при проведении анализа чувствительности к цене препаратов, показавшем, что преимущество ниволумаба сохраняется при колебании цен в очень широком диапазоне – так цена на пембролизумаб должна быть снижена на 44%, чтобы затраты на лекарственные препараты сравнялись.

Выбор метода был основан на результатах непрямого сравнения выживаемости при использовании этих препаратов. При этом результаты по выживаемости при использовании пембролизумаба для группы, которая полностью бы соответствовала моделируемой популяции и зарегистрированной дозировке препарата (пациенты с неплоскоклеточным или плоскоклеточным НМРЛ, получавшие пембролизумаб в дозе 2 мг/кг) не были опубликованы. Поэтому нами для каждого гистологического типа было проведено два не прямых сравнения, используя имеющиеся данные

для пембролизумаба. И для неплоскоклеточного, и для плоскоклеточного НМРЛ были использованы данные для группы пациентов без указания гистологии опухоли, получавших пембролизумаб в дозе 2 мг/кг. По-видимому, эти результаты давали более низкую оценку выживаемости для неплоскоклеточного НМРЛ и более высокую для плоскоклеточного НМРЛ, чем в действительности. Основание для такого предположения является тот факт, что в анализе для всех пациентов с плоскоклеточным НМРЛ, получавших пембролизумаб (в дозе 2 мг/кг и 10 мг/кг), не было показано статистически значимого улучшения общей выживаемости по сравнению с доцетакселом. Во втором сравнении были использованы данные только для пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ или только с плоскоклеточным НМРЛ, смешанная группа, включавшая и получавших пембролизумаб в дозе 2 мг/кг, и в дозе 10 мг/кг. Можно предположить, что эти данные были «оптимистичной» оценкой эффективности пембролизумаба, так как результаты по общей выживаемости были несколько выше для дозировки 10 мг/кг, однако, статистически значимых различий с дозировкой 2 мг/кг показано не было. Во всех вариантах непрямого сравнения с ниволумабом значения отношения рисков для выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости не достигли статистически значимых результатов, что и позволило нам принять гипотезу о равной эффективности препаратов. Однако, результаты по выживаемости для ниволумаба были несколько выше, чем у пембролизумаба, поэтому в анализе чувствительности мы рассчитали затраты, которые возникают при использовании в качестве основы для модели показателей выживаемости, показанных для пембролизумаба. Таким образом, мы определили «доверительный интервал» для средних затрат в расчете на 1 пациента. Следует отметить, что самые высокие затраты были показаны при использовании в модели показателей выживаемости для ниволумаба, так как для данного препарата была показана более высокая выживаемость без прогрессирования, таким образом, период приема препарата в данном случае самый длительный.

Одним из наиболее сложных моментов при проведении анализа влияния на бюджет было определение численности популяции, для которой показано использование сравниваемых препаратов. Еще одним из вероятных ограничений для назначения данных препаратов может стать, например, наличие метастазов в головной мозг или плохой исходный функциональный статус, так как в клинические исследования такие пациенты не включались, и эффективность и безопасность препаратов у них не изучалась. Однако, данные ситуации не являются зарегистрированными противопоказаниями к назначению этих препаратов, поэтому в анализе влияния на бюджет были рассчитаны затра-

ты для достаточно большой группы пациентов. В настоящий момент разница в ожидаемых затратах при использовании сравниваемых препаратов в течение 5 лет настолько велика, что покрывает стоимость лечения еще 1125 пациентов ниволумабом в течение 5 лет.

ВЫВОДЫ

1. При использовании сравниваемых препаратов при плоскоклеточном НМРЛ, средние затраты на пациента в течение 5 лет составляют 4,95 – 7,15 млн руб. при монотерапии ниволумабом и 8,67 – 12,6 млн руб. при монотерапии пембролизумабом в зависимости от выбора подхода к моделированию выживаемости. Средние исходы в расчете на 1 пациента составили 1,30 – 1,41 года жизни или 0,98 – 1,10 QALY. Соответственно, средние затраты в расчете на 1 год жизни для ниволумаба составили 3,66 – 5,06 млн руб., для пембролизумаба – 6,40–8,92 млн руб. Средние затраты на 1 QALY для ниволумаба составили 4,86 – 6,50 млн руб., для пембролизумаба – 8,49 – 11,46 млн руб.

2. При неплоскоклеточном НМРЛ при использовании ниволумаба средние затраты в течение 5 лет на 1 пациента составляют от 5,65 – 7,65 млн руб., в зависимости от выбора подхода к моделированию выживаемости. Затраты при использовании пембролизумаба составляют 9,84 – 13,37 млн руб. Ожидаемое число лет жизни в модели составило 1,60–1,89, или 1,25–1,48 QALY. Средние затраты в расчете на 1 год жизни для ниволумаба составили 3,30 – 4,05 млн руб., в расчете на 1 QALY – 4,22 – 5,16 млн руб. Аналогичные показатели для пембролизумаба составили 5,73 – 7,08 млн руб. и 7,33–9,0 млн руб., соответственно.

3. При анализе влияния на бюджет монотерапия ниволумабом была менее затратным вариантом, чем монотерапия пембролизумабом: разница в затратах составила 8255,5 млн руб., данной суммы достаточно для дополнительного лечения ниволумабом 1125 пациентов в течение 5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Монотерапия ниволумабом у пациентов с распространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого, у которых ранее проводилась химиотерапия, является менее затратным вариантом, чем монотерапия пембролизумабом.

ЛИТЕРАТУРА

- Jemal A., Bray F., Center M. M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61(2): 69–90.
- Torre L. A., Bray F., Siegel R. L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65(2): 87–108.
- Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена. Филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России. 2017; 250 с.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена. Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2016; 236 с.
- Tjulandin S., Imyanitov E., Moiseyenko V., Ponomarenko D., Gurina L., Koroleva I., Karaseva V. Prospective cohort study of clinical characteristics and management patterns for patients with non-small-cell lung cancer in the Russian Federation: EPICLIN-Lung. *Curr Med Res Opin.* 2015; 31(6): 1117–27.
- Лактионов К. К., Саранцева К. А., Бредер В. В., Окружнова М. А., Перегудова М. В. Место иммуноонкологии в лечении немелкоклеточного рака легкого. *Злокачественные опухоли.* 2016; № 3: 17–24.
- Регистрационное удостоверение. Ниволумаб (Опдиво). URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7560c36a-e8e8-4092-8c46-e85f14a121e4&t=. (Дата обращения: 13.01.2017).
- Регистрационное удостоверение. Пембролизумаб (Китруда). URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=88450c76-24e5-43ee-bbd3-afd10dc1e7c8&t=. (Дата обращения: 15.01.2017).
- Brahmer J., Reckamp K. L., Baas P., Crino L., Eberhardt W. E., Poddubskaya E., Antonia S., Pluzanski A., Vokes E. E., Holgado E., Waterhouse D., Ready N., Gainor J., Aren Frontera O., Havel L., Steins M., Garassino M. C., Aerts J. G., Domine M., Paz-Ares L., Reck M., Baudalet C., Harbison C. T., Lestini B., Spigel D. R. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373(2): 123–35.
- Borghaei H., Paz-Ares L., Horn L., Spigel D. R., Steins M., Ready N. E., Chow L. Q., Vokes E. E., Felip E., Holgado E., Barlesi F., Kohlhaufl M., Arrieta O., Burgio M. A., Fayette J., Lena H., Poddubskaya E., Gerber D. E., Gettinger S. N., Rudin C. M., Rizvi N., Crino L., Blumenschein G. R. Jr., Antonia S. J., Dorange C., Harbison C. T., Graf Finckenstein F., Brahmer J. R. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373(17): 1627–39.
- Herbst R. S., Baas P., Kim D. W., Felip E., Perez-Gracia J. L., Han J. Y., Molina J., Kim J. H., Arvis C. D., Ahn M. J., Majem M., Fidler M. J., de Castro G., Jr., Garrido M., Lubiniecki G. M., Shentu Y., Im E., Dolled-Filhart M., Garon E. B. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 387(10027): 1540–50.
- Bucher H. C., Guyatt G. H., Griffith L. E., Walter S. D. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomised controlled trials. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50(6): 683–91.
- Walpole S. C., Prieto-Merino D., Edwards P., Cleland J., Stevens G., Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass. *BMC Public Health.* 2012; 12(1): 439.
- Извещение о проведении электронного аукциона от 20.02.2017 №0318300119417000025. URL: <http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0318300119417000025>. (Дата обращения: 28.02.2017).
- Совместное письмо от 22 декабря 2016 года Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-8/10/2-8266 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 12578/26/и.
- Постановление Правительства РФ от 19.12.2016 № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов».
- Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Основные показатели здравоохранения. Часть VI. URL: <http://mednet.ru/ru/statistika/deyatelnost-i-resursy-uchrezhdenij-zdravooxraneniya.html>. (Дата обращения: 25.01.2017).
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. National Institutes of Health. National Cancer Institute. URL: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/Archive/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference_5x7_Locked.pdf. (Дата обращения: 18.12.2016).
- Guyot P., Ades A. E., Ouwens M. J., Welton N. J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol.* 2012; № 12: 9.

REFERENCES

1. Jemal A., Bray F., Center M. M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61(2): 69–90.
2. Torre L. A., Bray F., Siegel R. L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65(2): 87–108.
3. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Edited by Kaprina A. D., Stalinskogo V. V., Petrova G. V. Moscow: MNI OI. P. A. Herzen. Branch of the FGBU «FMIC named P. A. Herzen» of the Ministry of health of Russia. 2017; 250 p.
4. State of cancer care in Russia in 2015. Edited by Kaprina A. D., Stalinskogo V. V., Petrova G. V. Moscow: MNI OI. P. A. Herzen. Branch of the FGBU «FMIC named P. A. Herzen» of the Ministry of health of Russia. 2016; 236 p.
5. Tjulandin S., Imyanitov E., Moiseyenko V., Ponomarenko D., Gurina L., Koroleva I., Karaseva V. Prospective cohort study of clinical characteristics and management patterns for patients with non-small-cell lung cancer in the Russian Federation: EPICLIN-Lung. *Curr Med Res Opin.* 2015; 31(6): 1117–27.
6. Laktionov K. K., Sarantseva K. A., Breder V. V., Okruzhnova M. A., Peregudova M. V. Immunotherapy for non-small cell lung cancer treatment. *Malignant tumours.* 2016; №3:17–24. (In Russ.) DOI:10.18027/2224-5057-2016-3-17-24.
7. Registration certificate. Nivolumab (Opdivo). URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7560c36a-e8e8-4092-8c46-e85f14a121e4&t=. (Date of access: 13.01.2017).
8. Registration certificate. Pembrolizumab (Cetrud). URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=88450c76-24e5-43ee-bbd3-afd10dc1e7c8&t=. (Date of access: 15.01.2017).
9. Brahmer J., Reckamp K. L., Baas P., Crino L., Eberhardt W. E., Poddubskaya E., Antonia S., Pluzanski A., Vokes E. E., Holgado E., Waterhouse D., Ready N., Gainor J., Aren Frontera O., Havel L., Steins M., Garassino M. C., Aerts J. G., Domine M., Paz-Ares L., Reck M., Baudelet C., Harbison C. T., Lestini B., Spigel D. R. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373(2): 123–35.
10. Borghaei H., Paz-Ares L., Horn L., Spigel D. R., Steins M., Ready N. E., Chow L. Q., Vokes E. E., Felip E., Holgado E., Barlesi F., Kohlhaufl M., Arrieta O., Burgio M. A., Fayette J., Lena H., Poddubskaya E., Gerber D. E., Gettinger S. N., Rudin C. M., Rizvi N., Crino L., Blumenschein G. R. Jr., Antonia S. J., Dorange C., Harbison C. T., Graf Finckenstein F., Brahmer J. R. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373(17): 1627–39.
11. Herbst R. S., Baas P., Kim D. W., Felip E., Perez-Gracia J. L., Han J. Y., Molina J., Kim J. H., Arvis C. D., Ahn M. J., Majem M., Fidler M. J., de Castro G., Jr., Garrido M., Lubiniecki G. M., Shentu Y., Im E., Dolled-Filhart M., Garon E. B. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 387(10027): 1540–50.
12. Bucher H. C., Guyatt G. H., Griffith L. E., Walter S. D. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50(6): 683–91.
13. Walpole S. C., Prieto-Merino D., Edwards P., Cleland J., Stevens G., Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass. *BMC Public Health.* 2012; 12(1): 439.
14. A notification about holding of e-auction from 20.02.2017 №0318300119417000025. URL: <http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0318300119417000025>. (Date of access: 28.02.2017).
15. Joint letter dated 22 December 2016 Ministry of health of the Russian Federation № 11-8/10/2-8266 and Federal Fund of obligatory medical insurance № 12578/26/и.
16. Resolution of the Government of the Russian Federation from 19.12.2016 № 1403 «On the Programme of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid in 2017 and the planning period of 2018 and 2019».
17. The resources and activities of healthcare organizations of health. The basic health indicators. Part VI. URL: <http://mednet.ru/ru/statistika/deyatelnost-i-resursy-uchrezhdenij-zdravooxraneniya.html>. (Date of access: 25.01.2017).
18. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0. U.S.DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. National Institutes of Health. National Cancer Institute. URL: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/Archive/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference_5x7_Locked.pdf. (Date of access: 18.12.2016).
19. Guyot P., Ades A. E., Ouwers M. J., Welton N. J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol.* 2012; № 12: 9.

Исследование было выполнено при финансовой поддержке ООО «Бристол-Майерс Сквибб».

Сведения об авторах:

Игнатьева Виктория Игоревна

научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, магистр общественного здоровья

Адрес для переписки:

119571, г. Москва, проспект Вернадского, 82, стр.1

Телефон: +7 (495) 699-8965

E-mail: ignatjeva@hta-rus.ru

Федяев Денис Валерьевич

научный сотрудник центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Минфина России

Адрес для переписки:

127006, Москва, Настасьинский пер., д.3, стр.2

Телефон: +7 (495) 699-8965

E-mail: denis.fedyayev@gmail.com

Writing committee:

Ignatyeva Viktoria Igorevna

Researcher at the Research Department of Health Technology Assessment, Institute for Applied Economic Research, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEP), Master of Science in Public Health

Address for correspondence:

Prospekt Vernadskogo 82 str. 1, Moscow, 119571, Russia

Tel.: +7 (495) 699-8965

E-mail: ignatjeva@hta-rus.ru

Fedyayev Denis Valeryevich

Researcher at the Center for Healthcare Funding of the Financial Scientific Research Institute at the Ministry of Finance of the Russian Federation

Address for correspondence:

Nastasyinskiy per., 3k2, Moscow, 127006, Russia

Tel.: +7 (495) 699-8965

E-mail: denis.fedyayev@gmail.com

Методика построения марковской модели – определение долей пациентов, находящихся в одном из моделируемых состояний

1. Была проведена реконструкция индивидуальных данных о выживаемости пациентов при использовании ниволумаба путем оцифровки кривых Каплана-Майера в референтном исследовании [10] в программе Digitizeit (версия 2.1.1.) и последующей обработки полученных данных с использованием опубликованного алгоритма [19] в статистической программе R (версия 3.2.3).

2. На основании реконструированных индивидуальных данных в статистической программе R (версия 3.2.3) были построены параметрические модели анализа выживаемости. Были выбраны модели наиболее близко отражающие кривые выживаемости в клиническом исследовании.

3. На основании выбранных параметрических моделей в программе Microsoft Excel 2016 были построены функции, описывающие выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость пациентов.

4. Для анализа чувствительности была построена модель для пембролизумаба, в которой выживаемость моделировалась на основании выживаемости для ниволумаба и значений отношения рисков, полученных в непрямом сравнении.

На рисунке 1–1 показаны кривые выживаемости в опубликованных исследованиях и результаты моделирования для неплоскоклеточного НМРЛ.

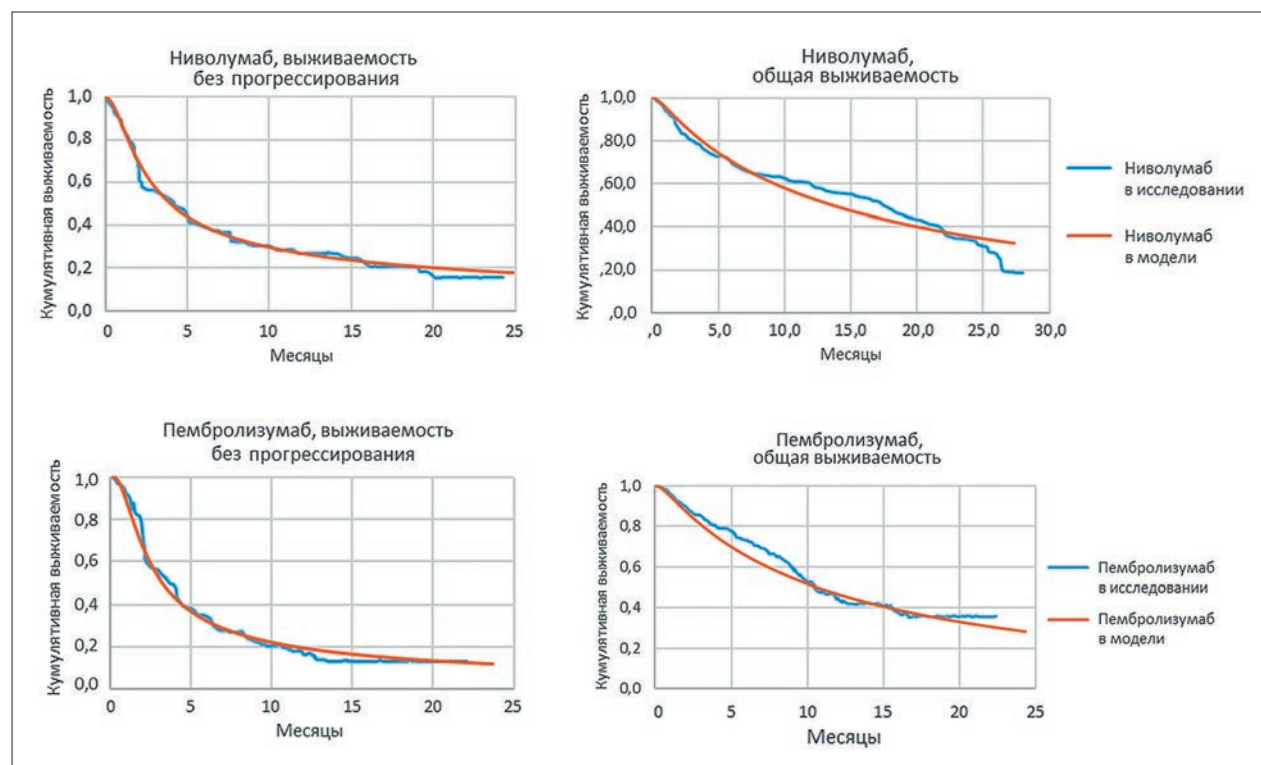


Рис. 1–1. Кривые выживаемости в опубликованных исследованиях и результаты моделирования для неплоскоклеточного НМРЛ.

Расчет затрат на паллиативную помощь

Были учтены затраты на обезболивающие препараты (морфин), посещение онколога для контроля состояния и выписки рецептов, госпитализации для оказания паллиативной помощи (табл. 2–1, 2–2 и 2–3). Всего затраты на оказание паллиативной помощи в течение недели (один цикл в модели) составили 6235,73 руб.

Таблица 2–1. Данные для расчета затрат на обезболивание (морфин, таблетки покрытые оболочкой)

Показатель	Значение
Доза в 1 таблетке, мг	100,00
Количество таблеток в упаковке	20
Цена упаковки, используемая в расчетах, руб.*	4138,66
Суточная дозировка, мг/сутки**	400,00
Стоимость приема в течение недели, руб.	5794,12

* Данные IMS, 2015 год.
** Экспертная оценка.

Таблица 2–2. Затраты на амбулаторную медицинскую помощь

Показатель	Значение
Наименование	Консультация врача–онколога
Цена, руб.	376,20
Среднее число в месяц	3
Вероятность в течение недели	0,69
Стоимость медицинской помощи за неделю, руб.	259,58

Таблица 2–3. Затраты на госпитализации для оказания паллиативной помощи

Показатель	Значение
Наименование	1 койко–день в медицинских организациях, оказывающих паллиативную медицинскую помощь в стационарных условиях
Цена, руб.	1856,50
Длительность госпитализации, к/д	11,1*
Вероятность госпитализации в течение недели	1%**
Сумма, руб. за неделю	182,03

* Источник [4].
** Расчет на основании данных из [3, 4]. Были госпитализированы для оказания паллиативной помощи в 2015 г. 41 436 человек, умерло – 296 476, ожидаемая частота паллиативной госпитализации составила 13,9%. По экспертной оценке, средняя продолжительность жизни пациента после начала паллиативной терапии – 4 месяца. Таким образом, вероятность госпитализации в течение недели составляет 1%.

Оценка клинико-экономической эффективности применения биопластического материала Коллост в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы

Н. В. Максимова¹, Ю. А. Крстич², В. А. Ступин³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

² «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Цель. Оценка клинико-экономической целесообразности использования медицинского изделия Коллост в лечении язвенных дефектов II степени (по Wagner) площадью > 10 см² у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) в широкой клинической практике.

Материал и методы. Изучены результаты пострегистрационного проспективного многоцентрового сравнительного исследования применения биоматериала Коллост в лечении СДС; проведена оценка прямых медицинских затрат, связанных с применением сравниваемых лечебных тактик; проведен сравнительный фармакоэкономический анализ альтернативных тактик лечения.

Результаты. В целом, результаты клинико-экономического исследования показали, что стандартная тактика стационарного лечения язвенных дефектов в комплексе с применением биоматериала Коллост в виде геля и мембраны является экономически эффективным подходом; на это указывают коэффициенты CER, ICER и анализ чувствительности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром диабетической стопы, клинико-экономическое исследование, биопластический материал, Коллост.

The Pharmacoeconomic Analysis of Collost Bioplastic Material in Patients with Diabetic Foot

N. V. Maksimova¹, Yu. A. Krstich², V. A. Stupin³

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The aim of the study was to evaluate cost-effectiveness of the Collost medical device in usual clinical practice for the treatment of Wagner II diabetic foot ulcers (DFU) wound surface area > 10 cm².

Material and methods. The results of post-authorization multicenter comparative study on the use of Collost biomaterial in the treatment of DFU were considered; direct medical costs of the compared treatments were assessed; a comparative pharmacoeconomic analysis of alternative treatment tactics was conducted.

Results. The results of pharmacoeconomic study showed that the standard inpatient treatment of ulcerous defects with the use of Collost biomaterial was cost effective. This conclusion was based on CER, ICER, calculations and sensitivity analysis.

KEYWORDS: diabetic foot, pharmacoeconomic study, bioplastic material, Collost.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из серьезных клинических проявлений сахарного диабета (СД) является синдром диабетической стопы (СДС).

Поскольку, в отличие от язвенных дефектов другой этиологии, развитие и прогрессирование язвенного поражения на стопах при СД происходит на фоне необратимых системных изменений в организме, таких

как нейропатия, нарушение кровоснабжения и снижение иммунитета, требуется специфический подход к лечению данной категории пациентов.

Однако, как показывает практика, даже при выборе врачом соответствующей тактики ведения пациента с СДС, заживление язвы может не произойти в ожидаемые сроки [1]. В многоцентровом исследовании, организованном European Study Group on Diabetes and the Lower Extremity (Eurodiale) показано, что медиана сроков заживления язвенных дефектов на подошвенной поверхности стоп составляет 172 дня (ДИ 95% 157–187 дней) [2]. При наличии у пациента язвы, не поддающейся проводимому лечению (динамика размеров < 50% за 4 недели) и не зажившей в рекомендуемый период времени (≤ 3 месяцев), возникает комплекс медико-социальных проблем, повышается вероятность гнойно-некротических осложнений, связанных с этим госпитализаций и ампутаций, и соответственно увеличивается объем финансовых расходов пациента и государства на всех этапах оказания медицинской помощи [3–5]. Наличие длительно незаживающей язвы негативно сказывается на эмоциональном состоянии пациента, вызывая чувство страха, гнев, снижение самооценки и в итоге социальную изоляцию. Перед пациентом с СДС встает тяжелый выбор между необходимостью выполнения своей работы и соблюдением рекомендаций врача по разгрузке пораженной конечности и уходу за язвой; при этом потеря работы и инвалидизация, связанные с СДС, приводят к существенному снижению качества жизни пациентов и создают значительное социально-экономическое бремя для государства [6, 7]. Зачастую у таких пациентов затраты на лечение СДС становятся выше, чем расходы на терапию СД [8].

Использование инновационных технологий лечения может в значительной степени ускорить процессы заживления язв у пациентов с СДС. Как показали результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет», внедрение современных методов лечения СДС является экономически обоснованным, поскольку позволяет – за счет снижения частоты ампутаций – сократить социально-экономическое бремя как для системы здравоохранения, так и для государства в целом, и приводит к повышению качества жизни пациентов [9].

Известно, что для восстановления целостности поврежденной кожи на разных стадиях заживления язвы клеткам необходимо нормальное микроокружение, способствующее их миграции, закреплению, пролиферации и дифференцировке. В организме за создание такого микроокружения отвечают белки внеклеточного матрикса (ВКМ) – коллаген I типа, фибронектин, фибриноген, фибрин и витронектин, причем коллаген I типа наиболее обильно представлен в ВКМ кожи.

Уникальной отечественной разработкой является медицинское изделие Коллост – нереконструированный коллаген, представляющий собой универсальную нативную бесклеточную матрицу с полностью сохраненной 3D-организацией молекулы [9]. Биопластический коллагеновый материал Коллост (далее биоматериал Коллост) представляет собой высокоочищенный нереконструированный нативный бычий коллаген I типа и производится в виде геля, мембран, жгутов, шариков и порошка. Данные электронной микроскопии, физико-механического анализа и исследований биосовместимости и иммунного ответа реципиента в экспериментах *in vivo* показали, что макромолекулярная структура и свойства биоматериала Коллост полностью идентичны таковым в ВКМ кожи человека.

Эффективность и безопасность биоматериала Коллост в комплексном лечении язвенных дефектов при СДС подтверждена в серии клинических наблюдений и в рамках многоцентрового проспективного исследования. Так, было показано, что введение биоматериала Коллост в область раны стимулирует иммунную систему и активацию клеток (гранулоцитов и макрофагов), способствующих заживлению, улучшает перенос высвобождающихся из клеток факторов роста, усиливает миграцию и пролиферацию клеток [11].

Поскольку внедрение в широкую клиническую практику инновационных методов лечения является ресурсозатратным, целесообразно провести фармакоэкономический анализ с целью получения данных об экономической приемлемости применения биоматериала Коллост в рамках широкой клинической практики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинико-экономической целесообразности использования медицинского изделия Коллост в лечении язвенных дефектов II степени (по Wagner) площадью > 10 см² у пациентов с СДС в широкой клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1) изучены результаты пострегистрационного проспективного многоцентрового наблюдательного сравнительного исследования применения биоматериала Коллост [12];

2) проведена оценка прямых медицинских затрат, связанных с применением сравниваемых лечебных тактик:

- стандартной терапии СДС, используемой в рутинной практике;
- стандартной терапии СДС + биоматериал Коллост;
- 3) проведен сравнительный фармакоэкономический анализ альтернативных тактик лечения.

Оценка клинической эффективности альтернативных технологий лечения СДС

В качестве источника данных об эффективности изучаемых технологий лечения использовались результаты пострегистрационного проспективного многоцентрового наблюдательного сравнительного исследования применения биоматериала Коллост, проведенного в 2016 г. [12].

Согласно протоколу, в исследование был включен 71 пациент в возрасте от 30 до 80 лет (средний возраст составил $58,96 \pm 8,11$ лет; медиана 60 лет), в том числе 37 (52,1%) мужчин и 34 (47,9%) женщины. Все пациенты имели установленный диагноз СДС, у 50 из них (70,4%) распространенность поражения соответствовала Wagner II, у 21 (29,6%) – Wagner III. Длительность существования язвенного дефекта варьировала от 1,5 до 48 месяцев, в среднем – $8,4 \pm 9,1$ мес. (медиана – 6 мес., нижний квартиль – 3, верхний квартиль – 12 мес.). Включенные в исследование пациенты были рандомизированы на 2 группы. В группу сравнения вошли 35 человек (19 мужчин и 16 женщин), получавших стандартное лечение без использования коллагенового материала (хирургическая обработка, гидроколлоидные повязки, ортопедическая разгрузка стопы, диабетическая фармакотерапия). Основную группу составили 36 пациентов (18 мужчин и 18 женщин), стандартное лечение которых было дополнено использованием коллагенового биоматериала Коллост. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и длительности существования язвы [12].

Продолжительность лечения, режим дозирования и способ введения исследуемого биоматериала Коллост: гель 7% инъецировался в края раны в количестве 0,1 мл за одну инъекцию и на расстоянии 0,5 см между местами инъекций, далее закрытие

раневого дефекта производилось с помощью мембраны $60 \times 50 \times 1,5$ мм, поверх мембраны накладывали гидроколлоидную повязку.

Проведенное многоцентровое исследование показало, что применение биоматериала Коллост способствует существенному уменьшению площади поражения уже через 28 дней лечения, позволяя увеличить успешность лечения в 1,7 раза – до 72% (по сравнению с 43% в группе сравнения). Скорость регресса площади язвы/раны в группе пациентов, проходящих лечение с использованием биоматериала Коллост, была наивысшей, и по этому показателю такие пациенты опережали группу сравнения на 2 недели. За 28 дней лечения площадь раны/язвы при назначении биоматериала Коллост уменьшается в среднем с $13,5 \text{ см}^2$ до $2,1 \text{ см}^2$ (в 6,4 раза), в то время как в группе сравнения – с $12,5 \text{ см}^2$ до $7,0 \text{ см}^2$ (в 1,8 раза). Дополнительное использование коллагенового биоматериала приводит к увеличению частоты случаев полной эпителизации дефекта с 8,6% до 22,2% на фоне сокращения частоты случаев безрезультатного лечения с 34,3% до 8,3% (рис. 1).

Использование биоматериала Коллост в рамках стандартной терапии СДС не сопровождалось нежелательными реакциями.

Несмотря на наличие в исследовании нескольких критериев эффективности, для проведения дальнейшей экономической оценки стандартной тактики лечения без и с применением биоматериала Коллост было принято решение использовать только данные о частоте случаев полной эпителизации за 28 дней госпитализации. Данный срок является суррогатной точкой оценки метода лечения; его выбор определяется тем, что получаемые результаты будут иметь достаточно высокий уровень достоверности, т. к. формируются на основании обобщения статистических данных.

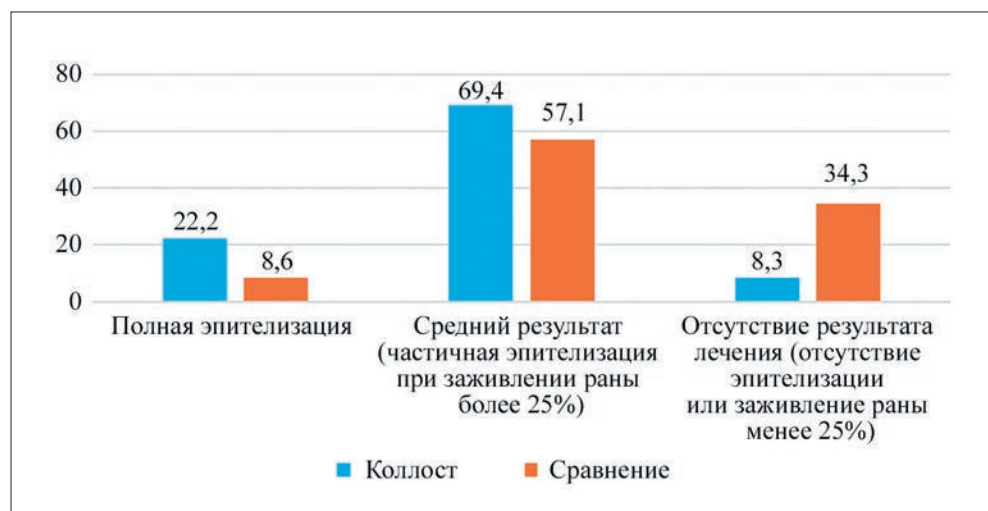


Рис. 1. Результаты лечения в сравниваемых группах пациентов (в % от числа пациентов; $p < 0,05$, χ^2) [12].

Оценка затрат на материальное обеспечение (лекарственные препараты и перевязочные средства) в рамках оказания стационарной медицинской помощи

Проведенное исследование выполнено с использованием основного метода клинико-экономического анализа – оценки показателя «затраты/эффективность». Данный вид оценки подразумевает соотнесение затрат с полученными в клинических исследованиях результатами и сравнение по данному показателю технологий, включенных в исследование [13-16].

В исследовании учитывались только прямые медицинские затраты, которые включали в себя расходы на материальное обеспечение медицинской помощи на стационарном этапе:

- в случае применения стандартной тактики ведения пациентов с СДС в условиях стационара учитывались затраты на лекарственные препараты (ЛП) и перевязочные материалы;
- при использовании альтернативной технологии (Коллост) прямые медицинские затраты включали также затраты на биоматериал в виде геля 7% и мембраны размером 60х50х1,5 см.

Для расчета затрат на материальное обеспечение стационарной медицинской помощи были использованы следующие источники информации: нормативы финансовых затрат на 1 законченный случай по тарифам ОМС в Москве на 2017 г.; коэффициент относительной затратоемкости; доля затрат на медикаменты и расходные материалы в структуре финансовых нормативов при оказании медицинской помощи пациентам с СДС в условиях стационара.

Данные о стоимости двух форм биоматериала Коллост базировались на ориентировочной цене, предоставленной производителем – ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС».

Ключевые параметры для оценки затрат приведены в табл. 1.

Расчет затрат на ЛП и перевязочные средства в рамках оказания стационарной помощи с использова-

нием стандартной тактики лечения проведен по следующей формуле:

$$DC1 = N \times k_z \times d,$$

где

DC1 – затраты на ЛП и перевязочные средства в рамках оказания стационарной помощи с использованием стандартной тактики лечения в расчете на 1 пациента;

N – норматив финансовых затрат на 1 законченный случай лечения пациента с СДС по тарифам ОМС в г. Москве на 2017 г.;

k_z – коэффициент относительной затратоемкости, отражающий отношение затратоемкости к базовой ставке норматива финансовых затрат;

d – доля затрат на ЛП и расходные материалы в структуре финансовых нормативов при оказании медицинской помощи пациентам с СДС в условиях стационара.

В случае применения биоматериала Коллост в комплексе со стандартными методами лечения оценка затрат проводилась следующим образом:

$$DC2 = (N \times k_z \times d) + P,$$

где

DC2 – затраты на ЛП и перевязочные средства в рамках оказания стационарной помощи с использованием технологии «стандартная практика + биоматериал Коллост» в расчете на 1 пациента;

N – норматив финансовых затрат на 1 законченный случай лечения пациента с СДС по тарифам ОМС в г. Москве на 2017 г.;

k_z – коэффициент относительной затратоемкости, отражающий отношение затратоемкости к базовой ставке норматива финансовых затрат;

d – доля затрат на ЛП и расходные материалы в структуре финансовых нормативов при оказании медицинской помощи пациентам с СДС в условиях стационара;

P – стоимость биоматериала Коллост на курс лечения в расчете на 1 пациента.

Общий объем издержек на оказание медицинской помощи рассчитывался для гипотетической когорты пациентов с СДС численностью 100 человек.

Таблица 1. Ключевые параметры для оценки затрат на материальное обеспечение (лекарственные препараты и перевязочные средства) в рамках оказания стационарной медицинской помощи

Параметр	Значение	Источник информации
Норматив финансовых затрат на 1 законченный случай лечения пациента с СДС по тарифам ОМС в г. Москве на 2017 г., руб.	42 497,59	[17]
Коэффициент относительной затратоемкости по профилю эндокринология	1,49	[18]
Доля затрат на медикаменты и расходные материалы в структуре финансовых нормативов при оказании медицинской помощи пациентам с СДС в условиях стационара, %	21	Экспертная оценка (на основании затрат в рамках проведенного исследования)
Стоимость двух форм биоматериала Коллост (на курс лечения), руб.	13 939, 00	Данные предоставлены компанией-производителем

Оценка клинико-экономической эффективности альтернативных технологий лечения СДС

Клинико-экономическая оценка альтернативных технологий лечения, была проведена с использованием метода «затраты/эффективность» [13-16]. При проведении анализа для каждой из технологий был рассчитан показатель соотношения затрат:

$$CER = DC/Ef,$$

где

CER – показатель соотношения «затраты/эффективность», отражающий затраты на 1 эффективно пролеченного пациента с СДС;

DC – прямые медицинские затраты, в данном случае затраты на ЛП и перевязочные материалы;

Ef – эффективность применения каждой из технологий, в данном случае частота полной эпителизации в исходе периода лечения.

В качестве критерия экономической эффективности использовался инкрементный показатель, отражающий объем дополнительных финансовых вложений необходимых для достижения полной эпителизации у пациентов с СДС:

$$ICER = (DC1 - DC2) / (Ef1 - Ef2),$$

где

ICER – показатель приращения эффективности затрат;

DC1, DC2 – прямые затраты;

Ef1, Ef2 – эффективность технологий.

Для оценки возможных изменений экономической целесообразности применения изучаемых медицин-

ских технологий при колебаниях значений исходных параметров был проведен однокомпонентный анализ чувствительности полученных результатов к колебаниям цен на биоматериал Коллост.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно результатам пострегистрационного проспективного многоцентрового сравнительного исследования двух тактик лечения язвенных дефектов II степени (по Wagner) и с площадью > 10 см², в группе пациентов с СДС, которым применен биоматериал Коллост, полная эпителизация за 28 дней стационарного лечения наблюдалась в 22,2% случаев, а в группе сравнения на фоне только стандартной тактики – в 8,6% случаев [12].

В рамках методики, принятой в настоящем исследовании для оценки затрат, расходы на ЛП и перевязочные средства в гипотетической когорте пациентов с СДС составили (табл. 2):

- при использовании только стандартной тактики ведения пациентов – 1,32 млн руб.;
- в случае применения инновационного подхода с использованием биоматериала Коллост – 2,72 млн руб.

Безусловно, внедрение в клиническую практику использования биоматериала Коллост сопряжено с увеличением расходов на материальное обеспечение стационарной помощи. Однако анализ эффективности затрат показывает, что наименьшим показателем «затраты/эффективность» обладает тактика лечения именно с применением биоматериала Коллост (табл. 3).

Таблица 2. Затраты на стационарное лечение пациентов с СДС. Сравнение двух тактик лечения

Параметры для сравнения	Технология 1: стандартная тактика	Технология 2: стандартная тактика + биоматериал Коллост
Затраты на ЛП и перевязочные материалы в расчете на 1 пациента с СДС; руб.	13 297,50	27 236,50
Затраты на ЛП и перевязочные материалы в расчете на гипотетическую когорту пациентов с СДС (N=100); руб.	1 329 750,00	2 723 650,00

Таблица 3. Затраты на 1 эффективно пролеченного пациента с СДС в зависимости от выбранной технологии лечения

Параметры для сравнения	Технология 1: стандартная тактика	Технология 2: стандартная тактика + биоматериал Коллост
Затраты на ЛП и перевязочные материалы в гипотетической когорте пациентов с СДС (N=100); руб.	1 329 750	2 723 650
Число пациентов в когорте, достигших полной эпителизации язвы (на основе данных [12])	8	22
Затраты на 1 эффективно пролеченного пациента (CER); руб.	166 219	123 802

Таблица 4. Результаты фармакоэкономической оценки сравниваемых технологий на основе анализа «затраты/эффективность»

Параметр	Технология 1: стандартная тактика	Технология 2: стандартная тактика + биоматериал Коллост	Разница в клинико- экономической эффективности технологий
Затраты на ЛП и перевязочные материалы в гипотетической когорте пациентов с СДС (N=100); руб.	1 329 750	2 723 650	1 393 900
Эффективность технологии по критерию достижения полной эпителизации язвы в когорте пациентов с СДС; число пациентов (исходя из данных [12])	8	22	14
Дополнительный объем финансовых вложений в расчете на 1 случай полной эпителизации (ICER); руб.	–	–	99 564

Таблица 5. Анализ чувствительности: влияние изменений в стоимости биоматериала Коллост (гель и мембрана) на показатель соотношения затрат (CER) в расчете на лечение 1 пациента с СДС

Показатели	Исходно	+5%	+10%	+15%
Цена, руб.	13 939	14 636	15 333	16 030
CER	123 802	129 992	136 182	142 372

При использовании стандартной тактики лечения затраты на 1 эффективно пролеченного пациента составят 166,21 тыс. руб., тогда как при использовании материала Коллост в рамках стандартных подходов к лечению эти затраты сократятся до 123,8 тыс. руб.

Поскольку тактика лечения язвенных дефектов II ст. (по Wagner), основанная на применении биоматериала Коллост в комплексе со стандартными подходами, сопряжена с большей клинической эффективностью, но в расчете на когорту пациентов требует дополнительных затрат, выводы об экономической приемлемости данной технологии базируются на инкрементном показателе, фактически демонстрирующем объем дополнительных вложений при использовании более эффективной технологии (табл. 4).

Инкрементный анализ показал, что сумма дополнительных затрат необходимая для излечения одного пациента с язвенным дефектом II ст. (по Wagner) и площадью > 10 см² равна 99 564 руб.

Клинико-экономический анализ используется в системе управления качеством медицинской помощи как необходимый инструмент, позволяющий получить интегральную оценку клинической и экономической эффективности медицинских технологий и тем самым рационализировать их выбор. Соответственно, одним из важнейших этапов анализа является интерпретация полученных результатов. Однако этот процесс весьма затруднен в связи с тем, что на сегодняшний день в РФ не установлен «порог готовности платить», отражающий размер финансовых издержек при использовании новых

медицинских технологий, которое государство готово возмещать.

В данной ситуации представляется целесообразным сравнить полученный объем дополнительных вложений, необходимых для проведения более эффективного лечения на стадии язвенных поражений, с объемом затрат на лечение пациента с СДС в более тяжелой стадии.

По данным анализа результатов реализации подпрограммы «Сахарный диабет», стоимость 1 года лечения, включая проведение ампутации, в расчете на 1 пациента с СДС составляет 330 тыс. руб. (в ценах 2010 г.) [9].

В рамках обоснования расходов на оказание высокотехнологичной медицинской помощи было показано, что объем затрат на лечение пациентов с тяжелой стадией СДС значительно превышают затраты на оказание медицинской помощи пациентам с более легким течением СДС. Средние затраты на больных с язвенным дефектом III степени (по Wagner) составляют 152,5 тыс. руб., с IV степенью (по Wagner) – 307 тыс. руб. [19].

Вероятностный анализ чувствительности позволил подтвердить воспроизводимость и устойчивость полученных результатов расчетов к изменениям параметров рыночной среды. В ходе этого анализа стоимость биоматериала Коллост поднималась с шагом в + 5% до достижения + 15%, что в сущности является неблагоприятным допущением (табл. 5).

Анализ чувствительности подтвердил полученный результат фармакоэкономического анализа эффективно-

сти затрат на тактику лечения с биоматериалом Коллост, поскольку показатель CER остается более предпочтительным по сравнению с таковым у стандартной тактики ведения пациентов даже при изменении цены на биоматериал Коллост (табл. 3 и 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование в лечении язвенных дефектов при СДС нереконструированного коллагена – это уникальная и сравнительно недавно вошедшая в практику технология; ранее в клинической практике было известно применение только продуктов реконструированного коллагена. В связи с этим представляется необходимым проведение масштабных клинических, а затем и фармакоэкономических исследований, которые позволят не только получить дополнительные сведения об эффективности биоматериала Коллост, но и разработать алгоритм его назначения с учетом гетерогенности популяции пациентов с СДС.

В целом, результаты клинико-экономического анализа свидетельствуют о том, что стандартная тактика стационарного лечения язвенных дефектов II ст. (по Wagner) и площадью $> 10 \text{ см}^2$ при СДС в комплексе с применением биоматериала Коллост в виде геля и мембраны является экономически эффективным подходом; на это указывают коэффициенты CER, ICER и анализ чувствительности.

Сумма дополнительных затрат, необходимая для излечения одного пациента, является сравнительно небольшой, в связи с чем затраты на лечение с помощью биоматериала Коллост считаются выгодным вложением. Кроме того, вполне вероятно, что ускорение процесса заживления за счет свойств коллагена биоматериала Коллост должно, во-первых, уменьшить частоту гнойно-некротических осложнений и, соответственно, эпизодов повторных и длительных госпитализаций, а во-вторых, сократить финансовые затраты на амбулаторное лечение этой категории пациентов, поскольку (согласно опубликованным данным) в группе, где использовался Коллост, в 22% случаев лечение СДС закончилось полным заживлением язвы уже во время госпитализации.

На основании представленных данных можно также предположить, что, несмотря на установленный в настоящее время для пациентов с тяжелым течением СД всего лишь 10-дневный срок стационарного лечения в рамках ОМС, применение биоматериала Коллост позволит обеспечить госпитализации как дорогостоящей практике эффективность с клинической и экономической точек зрения.

ВЫВОДЫ

Результаты исследований клинической и экономической эффективности биоматериала Коллост свидетельствуют о том, что по сравнению со стан-

дартной терапией СДС тактика лечения с применением указанного биоматериала является экономически выгодной в случаях язвенных дефектов II ст. (по Wagner) с площадью $> 10 \text{ см}^2$ и может быть рекомендована для использования в широкой клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ince P., Game F. L., Jeffcoate W. L. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area. *Diabetes care*. 2007 Mar; 30(3): 660–663.
2. Pickwell K. M., Siersma V. D., Kars M., Holstein P. E., Schaper N. C. Eurodiale consortium. Diabetic foot disease: impact of ulcer location on ulcer healing. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013; 29(5): 377–383.
3. Coerper S., Beckert S., Kuper M. A., Jekov M., Konigsrainer A. Fifty percent area reduction after 4 weeks of treatment is a reliable indicator for healing—analysis of a single-center cohort of 704 diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2009; 23: 49–53.
4. Margolis D. J., Hoffstad O., Gelfand J. M., Berlin J. A. Surrogate end points for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1696–1700.
5. Sheehan P., Jones P., Casselli A., Giurini J. M., Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1879–1882.
6. Phillips T., Stanton B., Provan A., Lew R. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychologic implications. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 31: 49–53.
7. Sen C. K., Gordillo G. M., Roy S., Kirsner R., Lambert L., et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen*. 2009 Nov-Dec; 17(6): 763–771.
8. Driver V. R., Fabbi M., Lavery L. A., Gibbons G. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *J Vasc Surg*. 2010 Sep; 52(3 Suppl): 17S–22S.
9. Дедов И. И., Шестакова М. В., Сунцов Ю. И., Петеркова В. А., Галстян Г. Р., Майоров А. Ю., Кураева Т. Л., Сухарева О. Ю. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». *Сахарный диабет*. 2013; 16(2S) (Спецвыпуск 2): 46–48.
10. Патент № RU 2353397 C2 «Биорассасываемая коллагеновая матрица, способ ее получения и применение». Сафоян А. А., Нестеренко С. В., Нестеренко В. Г., Алексеева Н. Ю. 2009.
11. Майбородин И. В., Береговой Е. А., Шевела А. И., Кузнецова И. В., Баранник М. И., Манаев А. А., Майбородина В. И. Морфологические изменения тканей после имплантации биодеградируемого материала на основе коллагена. *Морфология*. 2013; 144(6): 063–068.
12. Ступин В. А., Силина Е. В., Горюнов С. В., Горский В. А., Кривихин В. Т., Богомолов М. С., Баранцевич Е. Р., Корейба К. А. Оценка динамики площади раны и частоты случаев полной эпителизации при лечении синдрома диабетической стопы (результаты многоцентрового исследования). *Хирургия*. 2017; №3: 55–60.
13. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis; ed. by T. Tan-Torres Edejer [et al.] 2003.
14. Клинико-экономический анализ. Под ред. П. А. Воробьева. Москва. Ньюдиамед. 2008; 778 с.
15. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» 91500.14.0001-2002.
16. Методологические основы фармакоэкономического анализа. Под ред. Р. У. Хабриева, А. Ю. Куликова, Е. Е. Арипиной. Москва: Медицина. 2011; 126 с.
17. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2017 год. URL: http://www.mgfoms.ru/system/files/tarifnoe_soglashenie_na_2017_god_ot_29.12.2016_goda_0.pdf.

18. Письмо Минздрава России № 11-8/10/2-8266, ФФОМС № 12578/26/и от 22.12.2016 «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».
19. Галстян Г. Р., Сергеева С. В., Игнатъева В. И., Аксентьева М. В., Дедов И. И. Клинико-экономическое обоснование стоимости квоты на лечение пациентов с синдромом диабетической стопы. Сахарный диабет. 2013; 16(3): 71–83.

REFERENCES

1. Ince P., Game F. L., Jeffcoate W. L. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area. *Diabetes care*. 2007 Mar; 30(3): 660–663.
2. Pickwell K. M., Siersma V. D., Kars M., Holstein P. E., Schaper N. C. Eurodiale consortium. Diabetic foot disease: impact of ulcer location on ulcer healing. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013; 29(5): 377–383.
3. Coerper S., Beckert S., Kuper M. A., Jekov M., Konigsrainer A. Fifty percent area reduction after 4 weeks of treatment is a reliable indicator for healing—analysis of a single-center cohort of 704 diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2009; 23: 49–53.
4. Margolis D. J., Hoffstad O., Gelfand J. M., Berlin J. A. Surrogate end points for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1696–1700.
5. Sheehan P., Jones P., Casselli A., Giurini J. M., Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1879–1882.
6. Phillips T., Stanton B., Provan A., Lew R. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychological implications. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 31: 49–53.
7. Sen C. K., Gordillo G. M., Roy S., Kirsner R., Lambert L., et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen*. 2009 Nov-Dec; 17(6): 763–771.
8. Driver V. R., Fabbi M., Lavery L. A., Gibbons G. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *J Vasc Surg*. 2010 Sep; 52(3 Suppl): 17S–22S.
9. Dedov I. I., Shestakova M. V., Suntsov Y. I., Peterkova V. A., Galstyan G. R., Mayorov A. Yu., Kuraeva T. L., Sukhareva O. Yu. The results of the implementation of the subprogram «diabetes» of the Federal target program «Prevention and struggle against socially significant diseases 2007–2012». *Diabetes*. 2013; 16(2S) (Special issue 2): 46–48.
10. Patent № EN 2353397 C2 «Biorelativity collagen matrix, method of its obtaining and application». Satan A. A., Nesterenko S. V., Nesterenko V. G., Alekseeva N. Y. 2009.
11. Mayborodin I. V., Beregovoy E. A., Shevela A. I., Kuznetsova I. V., Barannik M. I., Manaev A. A., Mayborodina V. I. Morphological changes of tissues after the implantation of the biodegradable material based on collagen. *Morphology*. 2013; 144(6): 063–068.
12. Stupin V. A., Silina E. V., Gorunov S. V., Gorski V. A., Krivihin V. T., Bogomolov M. S., Barantsevich E. R., Koreyba K. A. Assessment of changes in the lesions sizes and the incidence of complete epithelialization during the treatment of diabetic foot syndrome over a period of 4 weeks (multicenter study). *Khirurgiya*. 2017; №3: 55–60.
13. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis; ed. by T. Tan-Torres Edejer [et al.] 2003.
14. Clinical and economic analysis. Ed. by P. A. Vorobyov. Moscow. Novamed. 2008; 778 p.

15. The branch standard «Clinico-economic studies. General provisions» 91500.14.0001-2002.
16. Methodological basis of pharmacoeconomic analysis. Ed. by R. Y. Khabrieva, A. Y. Kulikova, E. E. Arinina. Moscow: Medicine. 2011; 126 p.
17. Tariff agreement on payment for medical care provided by the territorial program of obligatory medical insurance of the city of Moscow in 2017. URL: http://www.mgfoms.ru/system/files/tarifnoe_soglashenie_na_2017_god_ot_29.12.2016_goda_0.pdf.
18. Letter of the Ministry of health of Russia № 11-8/10/2-8266, FFOMS № 12578/26/and 22.12.2016 «On methodical recommendations on the methods of payment for medical care at the expense of means of obligatory medical insurance».
19. Galstyan G. R., Sergeeva S. V., Ignatiev, V. I., Aksentieva, M. V., Dedov I. I. Clinical and economical grounds of budgetary quotation for patients with diabetic foot syndrome. *Diabetes mellitus*. 2013; 16(3): 71–83.

Сведения об авторах:

Максимова Надежда Викторовна

ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, канд. мед. наук

Крстич Юлия Александровна

заведующая отделением эндокринологии ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, канд. мед. наук

Ступин Виктор Александрович

заведующий кафедрой госпитальной хирургии №1 ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

119435, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

Телефон: +7 (985) 533-6763

E-mail: stopa1med@mail.ru

Writing committee:

Maksimova Nadezhda Viktorovna

Teaching Fellow at the Department of Endocrinology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, PhD, MD

Krstich Yulia Aleksandrovna

Head of the Endocrinology Unit in the Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, PhD, MD

Stupin Victor Aleksandrovich

Head of the First Department of Hospital Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Professor, ScD, PhD, MD

Address for correspondence:

1 Pogodinskaya str., Moscow, 119435, Russia

Tel.: +7 (985) 533-6763

E-mail: stopa1med@mail.ru

Использование методов фармакоэкономического анализа в оценке типичной практики ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Е. Э. Видякина¹, С. В. Мальчикова²

¹ Кировская городская клиническая больница № 1, г. Киров, Россия

² Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Россия

В работе приведены материалы исследования типичной практики ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на амбулаторном и стационарном этапах в медицинских организациях Кировской области. Было изучено 67 медицинских карт амбулаторного и 143 карты стационарного пациента и проведен анализ: ABC/VEN, ATC/DDD и DU90%. При ABC-анализе фармакотерапии стационарного этапа установлено, что соотношение процентного содержания препаратов в группах А, В и С соответствует рекомендуемому. Результаты VEN-анализа свидетельствуют о недостаточном использовании жизненно важных препаратов и расширенном применении второстепенных лекарственных препаратов (ЛП). На амбулаторном этапе при лечении пациентов с ХОБЛ предпочтение отдается рекомендуемым препаратам базисной терапии, на них же расходуется большая часть средств. Однако в структуре назначений ЛП на амбулаторном и стационарном этапах выявлено 3-кратное преобладание второстепенных ЛП без доказанной эффективности. Рациональная базисная терапия, своевременная эффективная терапия обострений позволят повысить эффективность лечения, увеличить продолжительность и качество жизни пациентов, уменьшить экономическое бремя ХОБЛ на бюджет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая обструктивная болезнь легких; фармакоэкономика; ABC-анализ; VEN-анализ; стационар, поликлиника.

The Use of Pharmacoeconomic Analysis in the Evaluation of the Typical Practice of the Managing Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Ye. E. Vidyakina¹, S. V. Malchikova²

¹ Kirov city clinical hospital № 1, Kirov, Russia

² Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia

The paper presents the study of the typical practice of the managing patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the outpatient and in-patient treatment stages in health care organizations of Kirov region. 67 ambulatory medical records and 143 clinical records were studied. Analysis of ABC/VEN, ATC/DDD and DU90% were performed. While ABC-analysis of the pharmacotherapy on in-patient treatment stage there was found that the share of the medications in groups A, B and C conforms to the recommended. VEN-analysis results show the insufficient using of life-saving drugs, and expanded using of secondary drugs. Recommended drugs of baseline therapy are preferred in the therapy of patients with COPD on the outpatient treatment stage, most expenses are spent for them. However, the 3-fold prevalence of secondary drugs without proven effectiveness was detected in the structure of drug prescriptions on the outpatient and in-patient treatment stages. Rational baseline therapy, timely effective treatment of exacerbations allow to improve the therapy effectiveness, to increase the longevity and quality of patients' life, to reduce the economic burden of COPD on healthcare budget.

KEYWORDS: chronic obstructive pulmonary disease; pharmacoeconomics; ABS; VEN; stationary phase, outpatient treatment.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным, приведенным на Российском пульмонологическом конгрессе 2015 г., распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)

в России составляет 15,3% населения страны. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) считают, что к 2020 г. ХОБЛ выйдет на третье место среди причин смертности в мире [1]. Распространен-

ность ХОБЛ, снижение качества жизни пациентов и их инвалидизация делают особенно актуальными вопросы рационального лечения данного заболевания [1, 2, 3]. Механизмом регулирования и эффективного использования бюджетных средств, выделяемых на лекарственное обеспечение, остается фармакоэкономический анализ, дающий возможность обосновать использование лекарственных препаратов (ЛП) в лечебном учреждении. Для ретроспективной оценки рациональности расходования ресурсов, выделяемых на лекарственное обеспечение, и для расчета потребности в финансовых средствах могут быть использованы ABC/VEN-анализ и ATC/DDD и DU90%-анализы (расшифровка этих аббревиатур приводится в следующем разделе) [3, 4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучено 143 медицинские карты стационарного и 67 медицинских карт амбулаторного пациента, имевших установленный диагноз ХОБЛ и обратившихся за медицинской помощью в лечебные учреждения города Кирова в период с 1 января по 31 декабря 2012 г. Первичная медицинская документация отбиралась случайным методом. В специально разработанной карте фиксировались анкетные данные, социальный статус, факторы риска, наличие инвалидности, длительность ХОБЛ, стаж курения, степень тяжести ХОБЛ и дыхательной недостаточности, наличие осложнений, проведенные лабораторные и инструментальные исследования, консультации специалистов, наличие обострений и госпитализаций в течение года, торговые названия назначенных ЛП, их дозы, кратность и длительность приема. Также учитывалось наличие у пациентов сопутствующих заболеваний и их фармакотерапия. Исследование проводилось в 2 стационарах (КОГБУЗ «Кировская городская больница № 4» и КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница») и 6 поликлиниках г. Кирова и Кировской области.

Проведено комплексное ретроспективное исследование тактики ведения пациентов с ХОБЛ на догоспитальном и госпитальном этапах в условиях реальной клинической практики. Оно состояло из двух частей. В первой его части с целью изучения структуры врачебных назначений проводилось описательное фармакоэпидемиологическое исследование. Оценивались анамнестические данные пациентов с ХОБЛ, а также соответствие назначаемой терапии современным международным и отечественным рекомендациям. Вторая часть была посвящена фармакоэкономическому анализу лекарственной терапии (оценка стоимости болезни, ABC/VEN-анализ, частотный анализ, DU 90%- и ATC/DDD-анализы) [5,6,7].

Метод анализа стоимости болезни включал изучение всех затрат, связанных с ведением больных с данным заболеванием, на амбулаторном и стационарном

этапах. При расчете суммировались только прямые затраты, а именно: на амбулаторном этапе – расходы на ЛП, лабораторные и инструментальные исследования, консультации специалистов (визиты к врачам); на стационарном этапе – расходы на содержание пациента в лечебном учреждении (включая питание), стоимость лекарственной терапии с учетом использованных шприцев и систем для внутривенных вливаний в среднем на одного больного и стоимость лабораторного и инструментального обследования. Стоимость стационарного лечения оценивалась по существующим прейскурантам на обследование, питание, гостиничные услуги (действующий прейскурант КОГБУЗ «Кировская городская больница № 4», договор на услуги по приготовлению горячего питания с ООО «ВяткаДиетСервис» №7/27 от 01.08.2013 г). Стоимость ЛП определялась по данным оптового прайс-листа компании «Протек» на 02.07.13. При расчете расходов на амбулаторном этапе, использовались средние розничные цены на ЛП в аптечной сети (6 произвольно выбранных аптек), а также стоимость врачебных консультаций и проводимых исследований (действующий прейскурант КОГБУЗ «Кировская городская больница № 4»).

ABC-анализ предполагает процентное распределение расходов на ЛП в исследуемой группе больных. Группа А состоит из препаратов, на которые приходится 80% от всех расходов на ЛП, группа В – 15% всех расходов, группа С – 5% расходов. ЛП ранжируются в порядке убывания затрат на их применение. По каждой позиции рассчитывался процент от общих финансовых затрат, затем эти показатели группировали по достижении пороговых значений (80%, 15%, 5%). ABC-анализ был проведен по торговым наименованиям ЛП и международным непатентованным наименованиям (МНН) и позволил быстро изучить распределение затрат, выявить приоритетные затраты, провести анализ их целесообразности.

Выполнялся также частотный анализ, который показывает, насколько часто те или иные средства использовались для терапии, а в сочетании с ABC-анализом позволяет ответить на вопрос, на какие ЛП затрачиваются основные деньги – на используемые у большинства больных или на эксклюзивные, но дорогостоящие препараты [7].

Частотный анализ представляет собой вид количественного анализа данных, который отражает только факт назначения или неназначения того или иного препарата [5]. Результаты частотного анализа могут быть выражены как в виде доли больных, которым назначался препарат (частота назначения), так и в виде доли интересующего препарата в общем числе назначений ЛП (структура назначений). Частота назначения препарата, рассчитывается как выраженное в процентах отношение числа больных, которым препарат назна-

чался в течение года, к общему числу наблюдаемых больных. Доля отдельного препарата в общей структуре назначений рассчитывается как отношение (в процентах) числа его назначений к общему числу назначений ЛП всем наблюдаемым больным в течение года.

VEN-анализ – методика, применяемая для качественного изучения фармакотерапии, по результатам которого даются рекомендации по ее оптимизации. VEN-анализ предполагает распределение ЛП по категориям жизненной важности: V (vital) – жизненно необходимые, E (essential) – важные, N (non-essential) – несущественные. Выполненный в настоящей работе анализ основывался на данных экспертной оценки и рекомендациях по ведению пациентов с ХОБЛ [6, 8]. К категории V отнесены препараты, воздействующие на патогенетические механизмы развития заболевания; к категории E – симптоматические средства и препараты для лечения сопутствующих заболеваний; к группе N – второстепенные ЛП, применение которых при данной патологии не оправдано. Подобное распределение препаратов позволяет избегать необоснованных назначений [7].

АТC/DDD-анализ. В настоящее время общепринятой классификационной системой фармакологических исследований в международной практике является АТC/DDD-система. В анатомо-терапевтической химической классификации (Anatomical Therapeutic Chemical, АТC – АТХ) используют международные непатентованные названия ЛС. В системе АТХ каждый препарат имеет код в соответствии с пятиуровневой его характеристикой, в зависимости от его действия на определенный анатомический орган или систему, а также от химических, фармакологических и терапевтических свойств. Для каждого препарата, имеющего АТХ-код, центр ВОЗ по методологии лекарственной статистики устанавливает DDD (Defined Daily Dose) – расчетную среднюю суточную дозу препарата, применяемого по основному показанию у взрослых массой 70 кг. Установленная суточная доза – это техническая единица измерения, которая не является рекомендуемой суточной дозой, поскольку не зависит от степени тяжести, характера течения заболевания, массы тела пациента и т. д. Оценка количества дозировок применяемых ЛП в масштабах популяции проводится с использованием DDD-методологии, представляющей собой универсальную систему измерения потребления ЛП. На основе DDD-методологии вычисляется ряд наглядных показателей – число DDD на 100 койко-дней, число DDD на 1000 населения. Мы использовали методологию DDD в рамках проведения ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования для расчета лекарственной нагрузки на пациента (интенсивность применения ЛП), поскольку она отражает не только количество назначаемых ЛП и их дозировку, но и длительность применения. Полученный показатель

потребления ЛП представлен как число установленных суточных доз – NDDD (number of DDD): $NDDD = Q/DDD$, где: Q (quantity) – количество каждого из препаратов (величина, учитывающая дозу препарата, число таблеток (ампул), число пациентов, принимающих определенный препарат и длительность потребления в днях); DDD – установленная суточная доза [8].

Данные об интенсивности применения ЛП позволяют сравнивать потребление интересующего препарата в разных регионах или лечебных учреждениях [5, 8].

DU90%-анализ (drug utilization) – анализ потребления ЛП на основе их доли в общем числе установленных суточных доз. Сегмент DU90% отражает число препаратов, которые составляют 90% назначений ЛП, а также уровень соблюдения врачами национальных руководств по назначению препаратов этого сегмента. При проведении DU90%-анализа показатели NDDD, рассчитанные на 1000 населения в день в поликлиниках или на 100 койко-дней в стационарах для каждого препарата, применявшегося при исследуемом заболевании, ранжируются от большего к меньшему, после чего вычисляется доля каждого препарата в суммарном количестве установленных суточных доз (NDDD), которое принимается за 100%, т. к. включает все примененные ЛП. Формируются две группы ЛП. В первую группу, DU90%, входят ЛП, составляющие 90% потребляемых NDDD при данном заболевании. Вторую группу составляют ЛП с небольшими показателями NDDD, и на нее приходится оставшиеся 10% всех NDDD. Далее группа DU90% сравнивается с существующими на момент исследования рекомендациями и протоколами лечения рассматриваемой патологии либо оценивается с помощью VEN-анализа, и делаются выводы о соответствии или несоответствии терапии принятым стандартам. Второй этап DU90%-анализа – это расчет стоимости одной DDD в обоих сегментах: DU90% и DU10%, позволяющий сравнить затраты на редко используемые и часто используемые ЛП. Стоимость 1 DDD = общие затраты в сегменте DU90% (или DU10%) / число NDDD в сегменте DU90% (или DU10%) [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно действующим клиническим рекомендациям, регулярное лечение в период ремиссии показано больным ХОБЛ, входящим по классификации в группы В, С, Д (согласно *Global initiative for Chronic obstructive lung disease*, 2014 г. и федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ 2014 г., группирование пациентов с ХОБЛ производится на основе интегральной оценки симптомов, спирометрической классификации и риска развития обострений). По данным доказательной медицины, основными средствами в лечении ХОБЛ являются бронхолитики. К ЛП, применяемым для базисной терапии больных ХОБЛ, относятся:

β_2 -адреномиметики, антихолинергические препараты, метилксантины, глюкокортикостероиды и ингибиторы фосфодиэстеразы-4 [9, 10, 11].

На амбулаторном этапе за счет средств, выделяемых на ЛП группы «Дыхательная система», 68,7% пациентов получали антихолинергические препараты ингаляционные (36,2% в структуре назначений, 43,8% NDDD); 65,7% – селективные β_2 -адреномиметики (34,6% в структуре назначений, 72,2% NDDD); 12,0% пациентов – производные ксантина пролонгированного действия (6,3% в структуре назначений, 9,9% NDDD); 56,7% – ингаляционные глюкокортикостероиды (29,9% в структуре назначений, 41,7% NDDD). Кроме того, 31,5% пациентов получали муколитики (16,5% в структуре назначений, 4,5% NDDD), преимущественно ацетилцистеин (рис. 1).

Результаты изучения использования ЛП в период ремиссии показывают, что данные частотного анализа отличаются от данных анализа интенсивности применения. В частности, интенсивность применения ингаляционных антихолинергических препаратов (М-холиноблокаторов) (43,8% NDDD), метилксантина пролонгированного действия (9,9% NDDD); ингаляционных ГКС (41,7% NDDD), муколитиков (4,5% NDDD) была ниже по сравнению с частотой их назначений (соответственно 68,7%; 12,0%; 56,7% и 31,5%), что еще раз демонстрирует использование низких доз этих ЛС. С другой стороны, β_2 -адреномиметики имеют более высокую интенсивность применения (72,2% NDDD), чем частоту их назначения (65,7%).

Основу лечения обострений ХОБЛ в амбулаторных условиях составляют ЛП четырех групп (рис. 2).

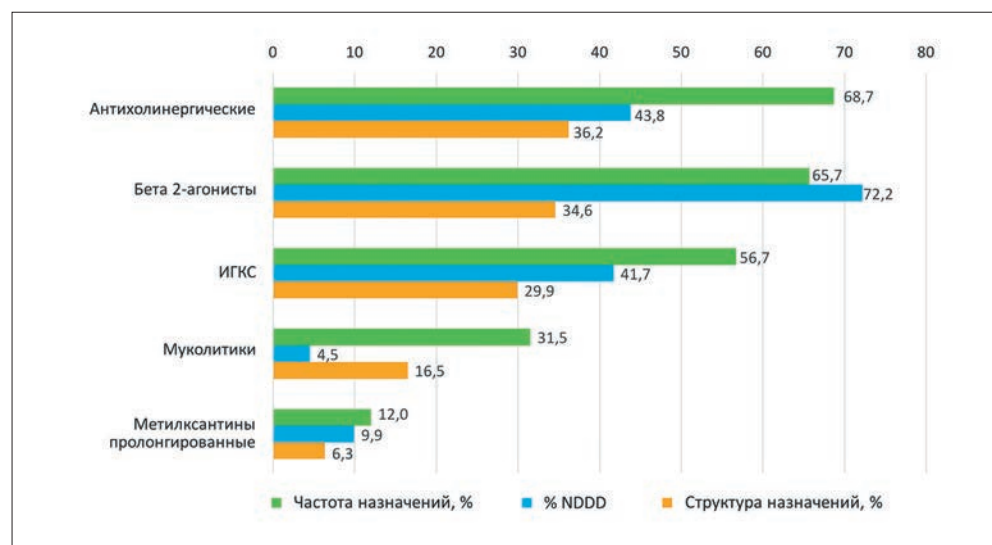


Рис. 1. Частота назначений, структура назначений и интенсивность применения (% NDDD) ЛП группы «Дыхательная система» при амбулаторном лечении ХОБЛ стабильного течения.

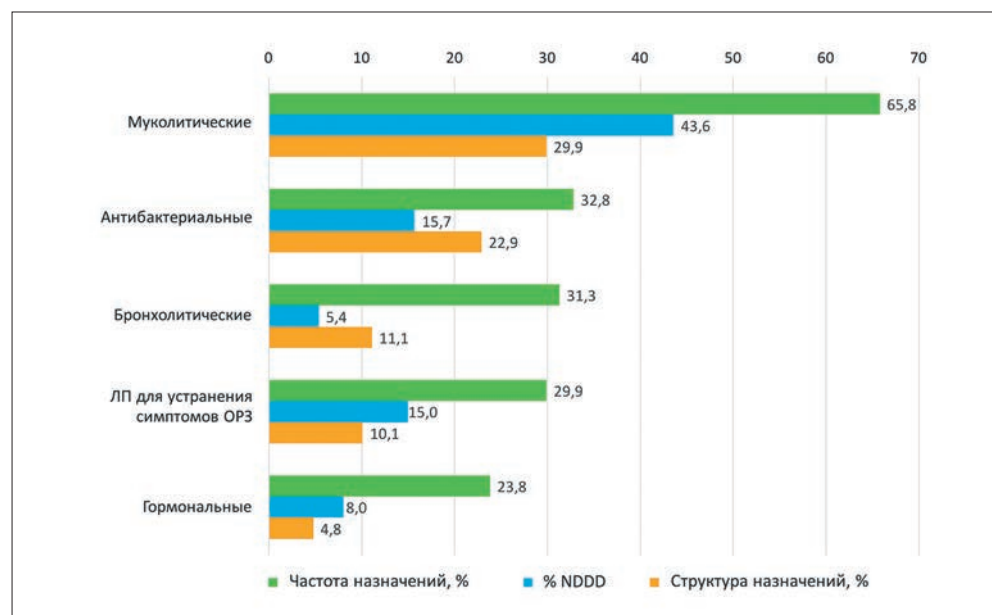


Рис. 2. Частота назначений, структура назначений и интенсивность применения (% NDDD) ЛП при лечении обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях.

Антибактериальные средства для системного применения назначались в 32,8% случаев обращения за медицинской помощью (доля этих средств – 22,9% в структуре назначений ЛП и 15,7% NDDD в структуре применения); муколитические средства назначались в 65,8% случаев обращений (29,9% в структуре назначений и 43,6% NDDD); бронхолитики назначались в 31,3% случаев обращений (11,1% в структуре назначений и 5,4% NDDD). При обострении системные глюкокортикостероиды (СГКС) получали 7 пациентов (18,4%), из них только 5 (71,4%) – преднизолон («золотой стандарт»); 57,1% пациентов получали недостаточные дозы СГКС (в 2–3 раза меньше рекомендованных) [6, 7, 8].

В структуре назначений ЛП гормональные средства использовались в 23,8% случаев обращений и составляли 4,8% в структуре назначений и 8,0% NDDD (1,1% и 5,3%, соответственно, для дексаметазона и 2,7% и 2,0% для преднизолонa). Относительно часто (29,9%) назначались лекарства для устранения симптомов острых респираторных заболеваний, такие как антигриппин, противовирусные средства, а также фенспирид (10,1% в структуре назначений и 15,0% NDDD).

В структуре назначений и интенсивности применения бронхолитиков преобладали ингаляционные комбинированные препараты, содержащие антихолинергический препарат и β_2 -адреномиметик (42,1% в структуре назначений и 54,2% NDDD), и антихолинергические ЛП (31,6% назначений и 25,8% NDDD) (рис. 3). С меньшей частотой использовались пролонгированный теофиллин (10,5% в структуре назначений и 12,5% NDDD) и аминофиллин короткого действия (15,8% в структуре назначений и 5,0% NDDD).

В период ремиссии повышена интенсивность применения ЛП с доказанной эффективностью и безопасностью, а именно: антихолинергических препаратов – в основном ипратропия бромид (36,2% в структуре назначений, 43,8% NDDD) – и селективных β_2 -адреномиметиков (34,6% в структуре назначений, 72,2% NDDD).

Для выполнения ABC-анализа требовалось провести группировку ЛП по классам потребления. Полный список ЛП, применявшихся на амбулаторном этапе, включал 186 торговых наименований и 125 МНН, при этом под одним МНН встречалось до 3 препаратов. Ввиду отсутствия большого разнообразия в назначениях и частой замены торговых наименований, распределение ЛП по классам потребления было проведено по МНН.

Группу А составили 11 МНН препаратов. На них было затрачено 80,2% всех средств, хотя в эту группу вошло лишь 8,8% от всех применявшихся ЛП (т. е. от 125 МНН). В группу В принято включать препараты, на которые приходится не более 15% всех затрат на ЛП.

В данную группу вошло 26 препаратов, что составляет 20,8% от всех использованных в терапии ЛП; в стоимостном выражении это соответствует 14,7% от общей суммы затрат. Остальные 88 наименований препаратов (70,4% от общего количества ЛП) составили малозатратную группу С. Расходы на ЛП группы С в процентном выражении от общей суммы равнялись 5,1%.

Максимальная доля расходов (28,5%) приходилась на тиотропия бромид (Спирива). Второе место заняла фиксированная комбинация сальметерола и флутиказона пропионата (22,1%), ее получали 45 пациентов. Третьей по объему расходов шла фиксированная комбинация формотерола и будесонида (9,5%).

Ощутимые затраты были связаны с такими препаратами для лечения сопутствующей кардиологической патологии, как ивабрадин, лозартан, периндоприл, верапамил, дилтиазем, аторвастатин. В целом, для лечения больных ХОБЛ чаще всего использовались следующие средства: фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромид (82,1% пациентов), фиксированная комбинация сальметерола и флутиказона пропионата (67,2%), ацетилсалициловая кислота (53,7%), тиотропия бромид (38,8%), верапамил (38,8%), амброксола гидрохлорид (35,8%), ацетилцистеин (32,8%), беклометазон (29,9%), лозартан (25,4%), фиксированная комбинация формотерола и будесонида (23,9%). Остальные препараты применялись менее чем у 20% больных.

Обращает на себя внимание, что только 54,5% назначений в группе А – это средства, относящиеся к базисной терапии ХОБЛ (6 из 11). Следовательно, уже на этом этапе исследования можно говорить об особенностях применяемой терапии.

Затем было проведено сопоставление полученного процентного соотношения между группами А, В и С и рекомендуемыми величинами их процентных значений. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Соотношение процентного содержания препаратов в группах А, В и С – рекомендуемое и полученное при анализе поликлинической практики

Группы	Полученные значения	Рекомендуемые значения
А	8,8%	10–20 %
В	20,8%	20–30 %
С	70,4%	50–70%

Результаты сопоставления указывают на примерное соответствие между реальным и рекомендуемым распределением ЛП по группам.

На следующем этапе был проведен VEN-анализ, оценивающий распределение препаратов по степени их необходимости. Группа В включала жизненно важные препараты, критерием отбора которых являлась

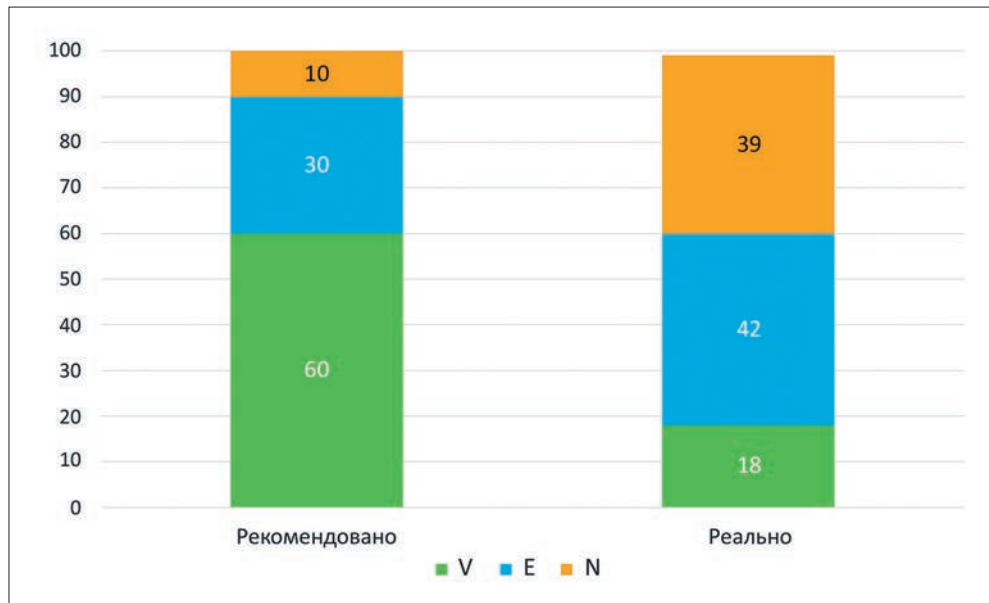


Рис. 3. Соотношение объемов групп V, E, N - рекомендуемое и полученное при анализе поликлинических данных.

Таблица 2. Результаты совокупного ABC/ VEN - анализа поликлинической практики

Группы ЛП	Объем финансовых затрат по группам ЛП	Распределение ЛП по группам	Распределение ЛП по степени их необходимости внутри групп		
			V	E	N
A	80,2	8,8 (10–20)	4,0 (15)	4,8 (5)	0 (–)
B	14,7	20,8 (20–30)	2,4 (20)	15,2 (10)	3,2 (–)
C	5,1	70,4 (50–70)	12,0 (30)	22,4 (10)	36,0 (10)
Итого	100	100	18,4 (> 60)	42,4 (> 30)	39,2 (< 10)

Примечание: данные выражены в процентах; в скобках указаны рекомендуемые величины.

принадлежность препаратов к основным классам ЛП, необходимых, согласно клиническим рекомендациям [9, 10, 11], для лечения ХОБЛ в стадии ремиссии и при обострении. В данную группу вошли 23 препарата, т. е. 18,4% от общего количества ЛП. Группу E (важные лекарственные средства) составили необходимые для лечения сопутствующих заболеваний препараты в количестве 53 наименований, что соответствует 42,4% от общего числа использованных ЛП. Выделена была также группа N (второстепенные ЛП симптоматического применения с недоказанной эффективностью); группа содержала 49 препаратов, т. е. 39,2% общего количества назначенных ЛП.

Результаты сравнения полученного процентного соотношения между объемами групп V, E и N с рекомендуемыми величинами указывают на несоответствие между реальными и рекомендуемыми показателями (рис. 3). Имеется значительное перераспределение процентного объема препаратов между группами: группа V содержит меньшее количество препаратов, чем должна, а группы E и N оказываются слишком большими как по количественному составу, так и, соответственно, в процентном выражении.

Далее была проведена структуризация групп A, B и C по подгруппам V, E, N, на основе которой составлена сводная таблица ABC/VEN-анализа поликлинических данных (табл. 2).

В группе самых затратных ЛП (группа A) доля жизненно важных препаратов (подгруппа V) составила почти половину объема (5 препаратов из 11), 4,0% от общего количества ЛС. В двух других группах (B и C) данная тенденция не сохранялась: численное превосходство отмечалось у препаратов подгруппы E (важные ЛП) в среднезатратной группе и препаратов N – в малозатратной.

В группе B доля жизненно важных препаратов составила только 11,5% от числа входящих в группу (2,4% от общего количества ЛП). В группе C жизненно важных ЛП было лишь 17,0% (12,0% от общего количества ЛП). В группе B содержались второстепенные препараты (N), хотя они не должны присутствовать в группах A и B. В группе C подгруппа N была представлена 45 препаратами и оказалась в 3 раза больше рекомендуемых значений.

Анализ потребления ЛП на основе их доли в общем числе установленных суточных доз проводился

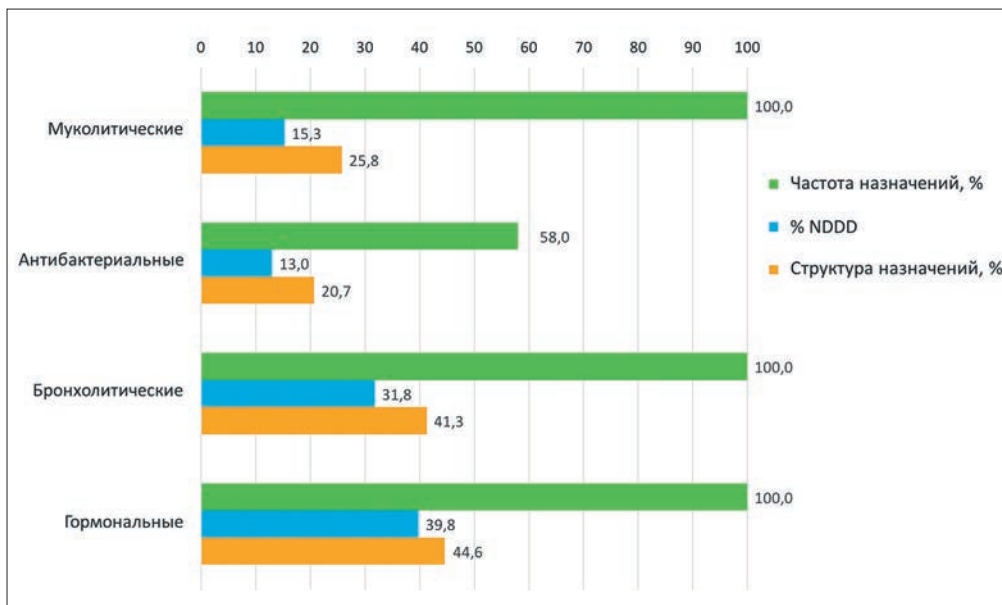


Рис. 4. Частота назначений, структура назначений и интенсивность применения ЛП при лечении ХОБЛ в стационарных условиях.

с использованием DU90%-анализа. DU90%-сегмент составляют 29 ЛП (фенотерол/ипратропия бромид – 10,5% NDDD, ацетилсалициловая кислота – 9,2% NDDD, беклометазон – 8,0% NDDD, тиотропия бромид – 7,2% NDDD и т. д.). На них приходится 90% всех реально использованных больными препаратов. Эти ЛП назначались 82% больных и составляли 53% в структуре назначений.

Сегмент DU10% включал 96 МНН, которые составили 48% в структуре назначений. Среди ЛП DU90%-сегмента только 17% от всех примененных средств приходится на препараты группы V, что свидетельствует о недостаточной рациональности лечения и еще раз подтверждает большую потребность в лечении сопутствующей кардиоваскулярной патологии (преобладает группа E). Стоимость одной DDD в сегменте DU10% ($685\ 953,10/303,6 = 2259,40$ руб.) более чем в 7 раз превышает таковую в сегменте DU90% ($935\ 611,7/2988,6 = 313,06$ руб.), что позволяет говорить о преимущественном использовании недорогих ЛП.

При фармакоэкономическом анализе терапии ХОБЛ на стационарном этапе были получены следующие данные. DDD-анализ структуры фармакотерапии показал (рис. 4), что за счет средств, выделяемых на группу ЛП «Дыхательная система», всем пациентам (100%) назначались муколитические, бронхолитические и гормональные ЛП, а 58,0% больных – антибактериальные. Вместе с тем, выявлено несовпадение данных частотного анализа и анализа интенсивности применения ЛП. В частности, на муколитики приходится 15,3% NDDD и 25,8% в структуре назначений; на антибактериальные препараты – 13,0% NDDD и 20,7%; соответственно; на бронхолитики – 31,8% NDDD и 41,3%; на гормональные препараты – 39,8%

NDDD и 44,6% (рис. 4). Таким образом, интенсивность применения ЛП всех перечисленных групп оказывается ниже, чем частота их назначений, что еще раз свидетельствует об использовании низких доз ЛП.

Частота назначения таких ЛП, как М-холиноблокаторы, β_2 -адреномиметики и метилксантины, была выше по сравнению с интенсивностью их применения (соответственно, 33,3%; 34,4%; 0,5% против 28,2% NDDD; 18,7% NDDD и 0,007% NDDD). В использовании гормональных ЛП, а именно ингаляционных ГКС, соблюдается та же тенденция – 28,4% NDDD и 21,2% в структуре назначений. Структура назначения и применения системных ГКС была примерно одинаковой – 16,2% и 18,6% NDDD, соответственно.

Антибактериальные средства для системного применения назначались в 58% случаев обращения за медицинской помощью и составили 20,7% в структуре назначений и 13,0% NDDD в структуре применения ЛП.

Особенностью ведения больных с ХОБЛ в терапевтическом отделении было 100% использование парентерального введения лекарственных препаратов. В пульмонологическом отделении парентеральное введение ЛС применялось у 72,2% больных, что позволило сократить затраты в 4 раза ($61,57 \pm 71,40$ против $253,24 \pm 205,96$ рублей на 1 пациента).

ABC/VEN и частотный анализ. Полный список ЛП, применявшихся на стационарном этапе, включал 208 торговых наименований. Распределение ЛП по группам потребления проводилось по МНН, в списке 153 МНН.

В группу А вошли 15 ЛП (9,8% от числа МНН), из которых 13 являются препаратами для базисной терапии ХОБЛ и терапии обострений ХОБЛ. Суммарная стоимость ЛП этой группы составила 79,7% всех

затраченных средств. Максимальная доля расходов (12,5%) приходилась на тиотропия бромид. Второе место заняла фиксированная комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой (11,7%). Третьей по объему расходов шла фиксированная комбинация формотерола с ипратропия бромидом (11,0%).

К группе С были отнесены препараты, на которые приходится не более 5% всех затрат на ЛП; в нее вошло 106 препаратов (69,3% от числа МНН использованных лекарств), из них 9 можно отнести к категории базисных препаратов для лечения ХОБЛ или к препаратам для купирования обострений заболевания.

Остальные 32 наименования препаратов (20,9% от общего количества ЛП) составили среднезатратную группу В. Стоимость группы В в процентном выражении от общей суммы – 15,3%.

В целом, больным ХОБЛ чаще всего назначали следующие 8 препаратов: фиксированная комбинация формотерола с ипратропия бромидом (76,9% случаев), омепразол (53,1%), амброксол (50,3%), преднизолон, тиотропия бромид, фиксированная комбинация салметерола и флутиказона пропионата, натрия хлорид, аскорбиновая кислота. Остальные ЛП применялись менее чем у 30% больных.

Важно отметить, что большинство препаратов группы А – это ЛП, относящиеся к базисным средствам лечения ХОБЛ или к препаратам для купирования обострений заболевания. Следовательно, можно говорить о клинической адекватности проводимой терапии. Сопоставление полученного процентного соотношения между объемами групп А, В и С с рекомендуемыми величинами выявило их практически полное совпадение (табл. 3).

На следующем этапе был проведен VEN-анализ. В группу V (жизненно необходимые ЛП) вошли 34 пре-

Таблица 3. Соотношение процентного содержания препаратов в группах А, В и С – рекомендуемое и полученное при анализе практики стационаров

Группы	Полученные значения	Рекомендуемые значения
А	9,8%	10–20 %
В	20,9%	20–30 %
С	69,3%	50–70%

парата, что составляет 22,2% от общего количества ЛП. Группу Е (важные лекарственные средства) составили необходимые для лечения сопутствующих заболеваний препараты в количестве 55 наименований, что соответствует 35,9% от общего числа использованных ЛП. В группу N (второстепенные ЛП симптоматического применения с недоказанной эффективностью) было включено 64 препарата, составляющих 41,8% от общего количества ЛП.

Соотношение между группами V, Е, N, рекомендуемое и полученное в результате анализа, представлено на рисунке 5. На нем хорошо видно несоответствие между реальными и рекомендуемыми объемами (в процентных величинах) групп V, Е и N. Группа V содержит почти в 3 раза меньше препаратов, чем должна, а группа N увеличена – как в процентном выражении, так и, соответственно, по количественному составу – более чем в 4 раза.

Далее был проведен совокупный анализ, на основе которого составлена сводная таблица данных ABC/ VEN-анализа (табл. 4).

В группе самых затратных ЛП (группа А) уменьшена доля жизненно необходимых ЛП, отсутствуют препараты подгруппы Е. В группах А и В оказались второстепенные препараты, что нежелательно. В группе С доли препаратов групп N и Е практически в

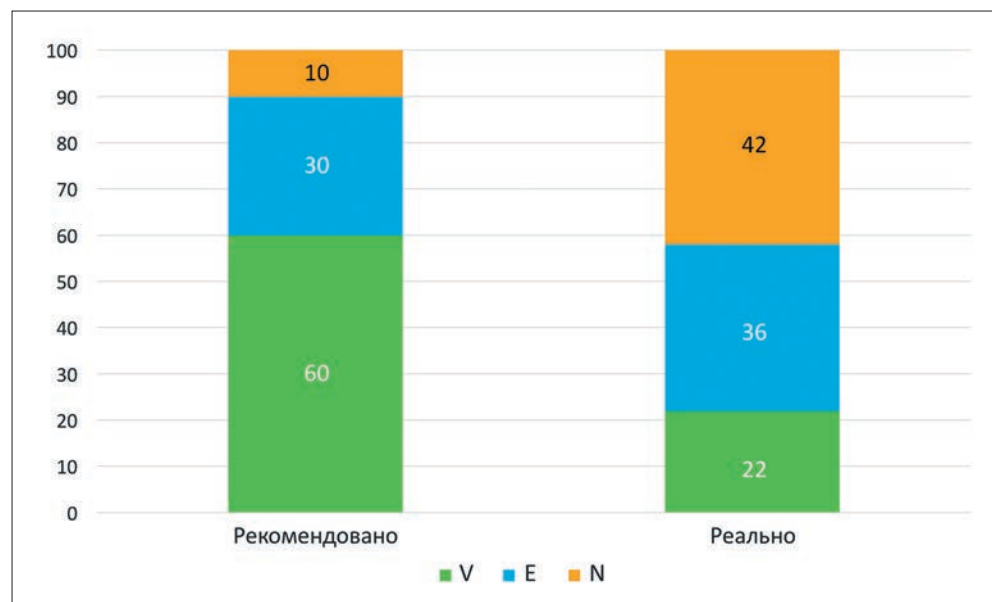


Рис. 5. Соотношение объемов групп V, Е, N – рекомендуемое и полученное при анализе практики стационаров.

Таблица 4. Результаты совокупного ABC/VEN-анализа практики стационаров

Группы ЛП	Объем финансовых затрат по группам ЛП	Распределение ЛП по группам	Распределение ЛП по степени их необходимости внутри групп		
			V	E	N
A	79,7	9,8 (10–20)	8,5 (15)	– (5)	1,3 (–)
B	15,3	20,9 (20–30)	7,8 (20)	8,5 (10)	4,6 (–)
C	5,0	69,3 (50–70)	5,9 (30)	27,5(10)	35,9 (10)
Итого	100	100	22,2 (> 60)	35,9 (> 30)	41,8 (< 10)

Примечание: данные выражены в процентах; в скобках указаны рекомендуемые величины.

3 раза превышали рекомендуемые значения. Недостаток ЛП подгруппы V прослеживается во всех группах – и дорогостоящих и дешевых.

Анализ потребления ЛП с использованием методологии DDD показал, что в DU90%-сегмент входит 33 ЛП (преднизолон – 12,0% NDDD, омепазол – 7,5% NDDD, дексаметазон – 6,8% NDDD, фенотерол/ипратропиума бромид – 6,2% NDDD и т. д.). На них приходится 90% всех реально использованных больными препаратами.

Сегмент DU10% включает 120 МНН, которые составили 34,2% в структуре назначений. Среди ЛП DU90%-сегмента только 10,5% препаратов относятся к группе V, что свидетельствует о недостаточной рациональности лечения. Стоимость одной DDD в сегменте DU10% (183 447,06/9,7 = 18 912,07 руб.) в 3,5 раза превышает таковую в сегменте DU90% (462 888,38/85,9 = 5391,20 руб.), что позволяет говорить о преимущественном использовании недорогих ЛП.

Согласно опубликованным данным, 90% пациентов получают бронходилататоры, 27% – метилксантины, 41% – ингаляционные глюкокортикостероиды, 8% – системные глюкокортикостероиды [12]. По нашим данным, пациенты чаще получали ингаляционные глюкокортикостероиды (57%) и системные глюкокортикостероиды (24%), но реже – метилксантины (12%); по бронходилататорам результаты оказались сходными с приведенными в [12].

ВЫВОДЫ

1. При проведении терапии ХОБЛ в амбулаторных условиях предпочтение отдается препаратам, регламентированным национальными рекомендациями по ХОБЛ. Интенсивность применения выше для ЛП, эффективность и безопасность которых доказана (антихолинэргические препараты, селективные β_2 -адреномиметики).

2. При терапии обострений ХОБЛ на амбулаторном этапе частота назначений и интенсивность применения бронхолитических препаратов, которые являются основным звеном терапии обострения ХОБЛ, занимает лишь третье место в структуре назначений, уступая муколитическим и противомикробным средствам.

3. При проведении базисной терапии предпочтение не всегда отдается препаратам, регламентированным действующими рекомендациями по ХОБЛ. Полученные данные свидетельствуют о недостаточном использовании на стадии ремиссии пролонгированных бронхолитиков, которые в амбулаторной практике заменяются препаратами короткого действия, а также о необоснованно завышенном назначении ингаляционных ГКС. На стационарном этапе отсутствует перевод пациентов на коротко действующие бронхолитики. Кроме того, имеют место неэффективная низкодозовая терапия системными ГКС и чрезмерное использование антибактериальных препаратов.

4. Оценка оптимальности использования ЛП в лечении ХОБЛ, проведенная с помощью ABC-анализа, показала, что распределение препаратов между группами A, B и C соответствует рекомендуемому. Напротив, результаты VEN-анализа свидетельствуют о перераспределении рекомендуемой структуры назначений. Несмотря на то, что большая часть затрат идет на базисную терапию ХОБЛ, одновременное назначение многим больным большого количества второстепенных ЛП, не имеющих доказательств эффективности, приводит к тому, что доля лекарств данной группы в структуре назначений увеличена более чем в 3 раза по сравнению с рекомендуемой.

5. Сокращение использования ЛП с недоказанной эффективностью и рациональная базисная терапия позволят грамотно перераспределить денежные ресурсы в пользу жизненно необходимых препаратов, повысить эффективность лечения и сократить расходы на вызовы скорой помощи и госпитализацию.

ЛИТЕРАТУРА

- Игнатъев В. А., Титова О. Н., Гуляева О. И. ХОБЛ: эпидемиология и экономический ущерб. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2007; № 4: 37–46.
- Авксентьева М. В., Сура М. В. Клинико-экономический анализ деятельности медицинской организации. Главврач. 2011; 2; 28–32.
- Челенкова И. Н., Утешев Д. Б., Бунатян Н. Д. Проблема выбора адекватной схемы лечения у больных ХОБЛ в контексте фармакоэкономического анализа (обзор литературы). Справочник поликлинического врача. 2013; № 9: 84–87.
- Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения», ОСТ 91500.14.0001-2002. Приложение приказу Минздрава РФ от 27 мая 2002 г. № 163.

5. Кожанова И. Н., Романова И. С., Хапалук А. В., Степанова М. Д. Основы фармакоэкономического анализа использования лекарственных средств при хронических заболеваниях: учеб.-метод. пособие. Минск: БелМАПО. 2006; 38 с.
6. Видякина Е. Э., Мальчикова С. В. Фармакоэкономический анализ терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационарных условиях. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 9(2): 45-48.
7. Шаповалова М. А., Корецкая Л. Р. ABC- и VEN-анализы затрат на лекарственные средства и медицинских затрат на лечение пациента. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7(1): 19-21.
8. Рачина С. А., Козлов Р. С., Белькова Ю. А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практическому применению. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7(1): 33-39.
9. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Авдеев С. Н., Белевский А. С., Лещенко И. В., Мещерякова Н. Н., Овчаренко С. И., Шмелев Е. И., Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Российское респираторное общество. 2014; 41 с.
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised, 2011). Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2012; 80 с.
11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised, 2014). Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2014; 92 с.
12. Овчаренко С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких: реальная ситуация в России и пути ее преодоления. Пульмонология. 2011; № 6: 69-72. DOI:10.18093/0869-0189-2011-0-6-69-72.
8. Rachina S. A., Kozlov R. S., Belkova Yu. A. Pharmacoepidemiology: from theory to practice. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2014; 7(1): 33-39.
9. Chuchalin A. G., Asanov Z. R., Avdeev S. N., Belevskiy A. S., Leshchenko I. V., Meshcheryakova N. N., Ovcharenko S. I., Shmelev E. I. The Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Russian respiratory society. 2014; 41 p.
10. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2011). The translation from English, under the editorship of A. S. Belevsky. Moscow: Russian respiratory society. 2012; 80 p.
11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised, 2014). The translation from English, under the editorship of A. S. Belevsky. Moscow: Russian respiratory society. 2014; 92 p.
12. Ovcharenko S. I. Chronic obstructive pulmonary disease: actual situation in Russia and ways to solve the problem. Russian Pulmonology. 2011;(6): 69-72. DOI:10.18093/0869-0189-2011-0-6-69-72.

REFERENCES

1. Ignatiev V. A., Titova O. N., Gultiaeva O. I. Chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic costs. Vestnik of Saint Petersburg University. 2007; № 4: 37-46.
2. Avxentyeva M. V., Sura M. V. Clinical and economic analysis of activity of medical organizations. The chief doctor. 2011; 2; 28-32.
3. Chelenkova I. N., Uteshev D. B., Bunyatyan N. D. Problem of choice adequate scheme of treatment in patients with copd in the context of pharmacoeconomic analysis (review). Directory of outpatient physician. 2013; № 9: 84-87.
4. The branch standard «Clinico-economic studies. General provisions», OST 91500.14.0001-2002. Annex to order of Ministry of health of the Russian Federation of 27 may 2002 № 163.
5. Kozhanova I. N., Romanova I. S., Kapaluk A. V., Stepanova M. D. Principles of pharmacoeconomic analysis of the use of medicines in chronic diseases: textbook.-method. allowance. Minsk: BelMAPO. 2006; 38 p.
6. Vidyakina Y. E., Malchikova S. V. Pharmacoeconomic analysis of the therapy of Chronic obstructive pulmonary disease patients in hospital conditions. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 9(2): 45-48.
7. Shapovalova M. A., Koretskaya L. R. ABC end VEN analysys of costs for medicine sand medical treatment costs patient. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2014; 7(1): 19-21.

Сведения об авторах:

Видякина Екатерина Эдуардовна

главный врач КОГБУЗ «Кировская городская клиническая больница № 1», главный внештатный специалист терапевт министерства здравоохранения Кировской области

Адрес для переписки:

610035, г. Киров, ул. И. Попова, д. 41.

Тел.: +7 (8332) 561-861

E-mail: kev17@mail.ru

Мальчикова Светлана Владимировна

профессор кафедры госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, д-р мед. наук

Адрес для переписки:

610027, г. Киров, ул. Карла Маркса 112

Тел.: +7 (8332) 560-301

E-mail: malchikova@list.ru

Writing committee:

Vidyakina Yekaterina Eduardovna

Head Physician of Kirov Municipal Hospital no. 1, and the Chief Consulting Therapist of the Ministry of Health of Kirov Oblast

Mailing address:

ul. I. Popova, d. 41, Kirov, 610035, Russia

Tel.: +7 (8332) 561-861

E-mail: kev17@mail.ru

Malchikova Svetlana Vladimirovna

Professor at the Department of Hospital Therapy, Kirov State Medical Academy, PhD

Mailing address:

ul. Karla Marksa d. 112, Kirov, 610027, Russia

Tel.: +7 (8332) 560-301

E-mail: malchikova@list.ru