

# Медицинские технологии

оценка и выбор

№ 2 (28) | 2017

*Экспертное мнение  
должно быть востребовано!*

# Medical Technologies

Assessment and Choice

№ 2 (28) | 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](mailto: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](mailto: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](http://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](mailto: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](mailto: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](http://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 восстановительно-го 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.

#### **Джефри 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 (АИРМ).

## 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

**Данко Д., Хачатрян Г. Р.**

Разработка систем оценки технологий здравоохранения в странах, находящихся на начальном этапе их внедрения – рекомендации для России и стран Евразийского экономического союза. . . . . 10

### МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ

**Лукьянцева Д. В., Татаринов А. П., Мельникова Л. С.**

Финансирование систем здравоохранения: международный опыт. . . . . 20

**Мусина Н. З., Федяева В. К., Ивахненко О. И.,**

**Хачатрян Г. Р., Герасимова К. В.**

Анализ систем ценообразования и ценового регулирования стоимости лекарственных препаратов в зарубежных странах . . . . . 30

### УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

**Навасардян А. С.**

Об отдельных вопросах, возникающих в процессе реализации проектов государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения. . . . . 40

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Брутова А. С., Обухова О. В., Базарова И. Н.**

Экономические потери Российской Федерации от заболеваемости населения за 2012-2014 гг. . . . . 44

**Коробейникова А. Н., Мальчикова С. В.**

Оценка прямых и непрямых затрат в анализе «стоимость болезни» у больных фибрилляцией предсердий. . . . . 49

**Ван Санден С., Дильс Дж., Коут С., Бакулия С.**

Сравнительная эффективность монотерапии препаратом ибрутиниб и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил в лечении хронического лимфолейкоза: скорректированное не прямое сравнение. . . . . 58

### ИСТОРИЯ ВОПРОСА

**Опимах И. В.**

Вечные клетки Генриетты Лакс. . . . . 67

## Medical Technologies assessment and choice

NEWS DIGET . . . . . 5

### METHODOLOGY

**Danko D., Khachatryan G. R.**

Development of Health Technology Assessment Systems in the Countries at the Initial Stage of their Introduction – Recommendations for Russia and the Countries of the Eurasian Economic Union. . . . . 10

### INTERNATIONAL EXPERIENCE

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

International Practices in Funding of Health Care System . . . . . 20

**Musina N. Z., Fedyayeva V. K., Ivahnenko O. I.,**

**Khachatryan G. R., Gerasimova K. V.**

Analysis of Pricing Schemes and Price Regulation of the Cost of Drugs in Foreign Countries . . . . . 30

### MANAGEMENT IN HEALTH CARE

**Navasardyan A. S.**

On Some Issues of the Implementation of Private-Public Partnership Projects in Health Care. . . . . 40

### ORIGINAL RESEARCH

**Brutova A. S., Obukhova O. V., Bazarova I. N.**

Economic Losses of the Russian Federation Caused by the Morbidity of Population in 2012-2014 . . . . . 44

**Korobeynikova A. N., Malchikova S. V.**

Accounting for Direct and Indirect Costs in the Analysis «Cost of Illness» in Patients with Atrial Fibrillation. . . . . 49

**Van Sanden S., Diels J., Cote S., Baculea S.**

Comparative Efficacy of Ibrutinib Monotherapy Versus Obinutuzumab Plus Chlorambucil in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Matching-Adjusted Indirect Comparison. . . . . 58

### HISTORY

**Opimakh I. V.**

Eternal Cells of Henrietta Lacks. . . . . 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)**

В обновленном руководстве по выявлению рака молочной железы NICE рекомендует женщинам в постменопаузе с семейным анамнезом РМЖ принимать анастрозол. Новые исследования показали, что в расчете на 1000 женщин в постменопаузе с высоким риском РМЖ, принимающих анастрозол в течение 5 лет, РМЖ будет предотвращено в 35 случаях, тогда как при применении тамоксифена – лишь в 21 случае. Данные, рассмотренные NICE, указывают на то, что анастрозол по сравнению с тамоксифеном не только уменьшает число случаев РМЖ у женщин в постменопаузе, но и является экономически более эффективным. Женщинам с высоким риском РМЖ, не достигшим менопаузы, рекомендуется продолжать применять тамоксифен.

*Источник: NICE*

*(<https://www.nice.org.uk/news/article/postmenopausal-women-with->*

*a-family-history-of-breast-cancer-should-be-offered-anastrozole-says-nice-in-updated-guidance).*

NICE сообщает о присоединении к проекту под названием HARMONY, объединившему 50 организаций в Европе и рассчитанному на 5 лет. Проект HARMONY нацелен на использование так называемых больших данных для оптимизации борьбы с раком крови. Большие данные – это крупные или сложные базы данных, компьютерная обработка которых позволяет выявить неочевидные тенденции. Рак крови представляет собой совокупность тяжелых заболеваний, вызванных рядом генетических мутаций. Улучшить результаты лечения пациентов сложно, но более глубокое понимание молекулярных причин заболевания открывает возможности для усовершенствования вариантов лечения, таких как назначение персонализированных лекарств. Онкогематологические заболевания (например, лейкемия, лимфома и миелома) составляют около трети случаев рака у детей и около трети случаев смерти от рака. Поскольку многие виды рака крови встречаются редко, а практика здравоохранения варьирует в разных странах ЕС, то нет надежных

данных о результатах лечения, что представляет собой проблему для клиницистов, исследователей и лиц, принимающих решения. Проект HARMONY направлен на использование больших данных для предоставления информации, которая позволит повысить эффективность лечения пациентов с этими заболеваниями. В частности, участники проекта намерены обсуждать, интегрировать и анализировать анонимные данные пациентов, полученные из ряда высококачественных источников. Это поможет определить конечные клинические точки и результаты лечения этих заболеваний, а сделанные выводы будут признаны всеми основными заинтересованными сторонами. При этом платформа обмена данными проекта должна облегчить процесс принятия решений организаторами здравоохранения и клиницистами, помогая им выбрать правильное лечение для конкретного пациента в нужное время. В более широком плане проект приведет к созданию общеевропейской сети заинтересованных сторон, обладающих опытом в этой области онкологии.

*Источник: NICE*

*(<https://www.nice.org.uk/news/article/nice-plays-key-role-in-european-project-to-help-give-better->*

#### Список сокращений

РМЖ – рак молочной железы  
 НЯ – нежелательные явления  
 РС – рассеянный склероз  
 ВГВ – вирус гепатита В  
 ВГС – вирус гепатита С  
 МРТ – магнитно-резонансная томография  
 ЕС – Европейский союз

PRAC – комитет ЕМА по фармаконадзору и оценке риска  
 ОТЗ – оценка технологий здравоохранения  
 РКИ – рандомизированные контролируемые испытания  
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
 ГС – гомеопатические средства  
 EUnetHTA – сеть европейских агентств по оценке технологий здравоохранения

*care-to-patients-with-blood-cancers, <https://www.imi.europa.eu/content/harmony>).*

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

Канадское агентство по лекарственным средствам и технологиям здравоохранения с февраля по апрель рекомендовало для включения в ограничительные перечни (списки возмещаемых препаратов) 9 новых препаратов:

1. Комбинированный препарат фторурацила и салициловой кислоты – для лечения актинического кератоза.
2. Реслизумаб – для лечения эозинофильной астмы.
3. Будесонид – для лечения язвенного колита.
4. Эдоксабан – для профилактики инсульта и системной эмболии при фибрилляции предсердий.
5. Глицерин фенилбутират – для лечения пациентов с нарушением цикла метаболизма мочевины.
6. Устекинумаб – для лечения болезни Крона.
7. Фентанил – для лечения прорывной боли у онкологических больных.
8. Пропранолол – для лечения младенческой гемангиомы.
9. Бриварацетам – для лечения эпилепсии.

*Источник: CADTH (<https://www.cadth.ca/new-cadth-april-2017>, <https://www.cadth.ca/new-cadth-march-2017>, <https://www.cadth.ca/new-cadth-february-2017>).*

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

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одо-

брило бродалумаб для лечения взрослых с псориазом умеренной и тяжелой степени тяжести. Препарат вводят в виде инъекции; его безопасность и эффективность были изучены в трех РКИ, в которых приняли участие 4373 взрослых пациента с псориазом средней и тяжелой степени тяжести, кандидатов на системную терапию или фототерапию. По площади поражения и тяжести псориазических изменений кожи результаты были лучше у пациентов, получавших бродалумаб, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Наиболее частые НЯ, наблюдавшиеся при использовании бродалумаба, включали артралгию, головную боль, усталость, диарею, боль в горле, тошноту, мышечную боль, реакции в месте инъекции, грипп и грибковые инфекции.

*Источник: FDA (<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm541981.htm>).*

FDA одобрило препарат сафинамид в качестве дополнительного лечения для пациентов с болезнью Паркинсона, которые в настоящее время принимают леводопу/карбидопу с неопределенной эффективностью по таким показателям, как выраженность тремора и затруднений при ходьбе. Эффективность сафинамида в лечении болезни Паркинсона была показана в клиническом исследовании с 645 участниками, которые принимали леводопу и испытывали недостаточный эффект от этого лечения. У пациентов, получавших сафинамид, наблюдалось более выраженное уменьшение симптомов болезни Паркинсона без увеличения частоты дискинезий, по сравнению с теми, кто получал плацебо. Похожие результаты были получены и в другом исследовании с участием 549 пациентов, также принимавших сафинамид параллельно

с леводопой. Наиболее частыми НЯ при приеме сафинамида были неконтролируемые произвольные движения, падения, тошнота и проблемы со сном.

*Источник: FDA (<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm547852.htm>).*

FDA одобрило окрелизумаб для лечения взрослых пациентов с рецидивирующим и первично прогрессирующим РС. Это первый препарат, одобренный FDA для первичного прогрессирующего РС. Окрелизумаб применяется в форме внутривенной инфузии. Эффективность окрелизумаба для лечения рецидивирующих форм РС была показана в двух клинических испытаниях с 1656 участниками, получавшими лечение в течение 96 недель. Оба исследования сравнивали окрелизумаб с другим препаратом для лечения РС – интерфероном β-1а. В обоих исследованиях окрелизумаб снижал частоту рецидивов и эпизодов обострения по сравнению с интерфероном β-1а. В исследовании первичного прогрессирующего РС у 732 участников, получавших окрелизумаб по меньшей мере в течение 120 недель, период до ухудшения состояния был продолжительнее, чем в группе плацебо. Самыми частыми НЯ в исследовании первичного прогрессирующего РС были инфекции верхних и нижних дыхательных путей, а также кожная инфекция.

*Источник: FDA (<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm549325.htm>).*

FDA одобрило применение софосбувира и комбинированного препарата ледипасвир + софосбувир для лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС) у детей в возрасте от 12 до 17 лет. Это первые противовирусные

препараты прямого действия, одобренные для лечения детей и подростков с ВГС. Противовирусные препараты прямого действия уменьшают количество ВГС в организме, предотвращая размножение вируса и, в большинстве случаев, вылечивают гепатит. Таким образом, появляется возможность подавления шести основных генотипов или штаммов ВГС в педиатрической практике. Комбинированный препарат ледипасвир + софосбувир одобрен для лечения детей в возрасте 12 лет и старше или весом не менее 35 кг, инфицированных ВГС с генотипом 1, 4, 5 или 6, но без цирроза печени или с циррозом легкой степени. Возможно также сочетание софосбувира с рибавирином, которое показано для лечения детей в возрасте 12 лет и старше или весом не менее 35 кг, инфицированных ВГС с генотипом 2 или 3, но без цирроза печени или с циррозом легкой степени. Эффективность и безопасность софосбувира и комбинированного препарата ледипасвир + софосбувир для лечения инфекции ВГС были показаны в клинических исследованиях, включавших детей, и результаты не отличались от таковых у взрослых. Наиболее частыми НЯ, наблюдаемыми при лечении, были усталость и головная боль. Сообщается о реактивации вируса гепатита В (ВГВ) у пациентов с коинфекцией ВГС/ВГВ на фоне лечения противовирусными средствами прямого действия против ВГС в том случае, если одновременно не назначалась ВГВ-антивирусная терапия. Реактивация ВГВ у пациентов, получавших противовирусные препараты прямого действия, приводила к тяжелым нарушениям функции печени или к смерти. Особо подчеркивается, что перед назначением противовирусных препаратов прямого действия детям и подросткам необходимо проводить скрининг на ВГВ и в

случае его выявления назначать соответствующую терапию.

*Источник:*

*(<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm551407.htm>).*

### **Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA)**

EMA изучает случаи нейтропенического энтероколита у пациентов после применения доцетаксела, большинство из которых лечились во Франции от операбельного РМЖ. Нейтропенический энтероколит (серьезное воспалительное заболевание кишечника, связанное с нейтропенией) – это известный, редкий побочный эффект доцетаксела, развивающийся менее чем у 1 из 1000 человек. Предварительная оценка PRAC показала, что частота этого побочного эффекта не увеличилась за последние два года. В настоящее время проводится тщательный анализ имеющихся данных, и окончательные выводы будут опубликованы после его завершения.

*Источник: EMA*

*([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2017/03/WC500223211.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2017/03/WC500223211.pdf)).*

EMA завершило обзор данных о безопасности препарата селекспага, применяемого для лечения легочной гипертензии. Работа над обзором была начата после 5 случаев смерти пациентов во Франции, получавших этот препарат. PRAC внимательно изучил все летальные случаи в этой категории пациентов и пришел к выводу, что результаты исследования не свидетельствуют о каком-либо увеличении смертности при применении селекспага, но указывают на необходимость более пристального внимания к препаратам для лечения легочной гипертензии. В результате какие-

либо специфические регуляторные действия в отношении селекспага на данный момент не предусматриваются. Безопасность селекспага будет по-прежнему контролироваться и новые данные из текущих и планируемых исследований будут тщательно изучаться по мере их появления.

*Источник: EMA*

*([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/04/news\\_detail\\_002726.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/04/news_detail_002726.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)).*

EMA рекомендовало приостановить разрешение на продажу четырех линейных препаратов гадолиния, которые используются для проведения рентгеноконтрастных исследований. Данная рекомендация основана на результатах анализа трех исследований, который провел PRAC. Анализ выявил убедительные доказательства накопления гадолиния в тканях мозга, что подтверждалось наличием сигнала повышенной интенсивности при проведении МРТ через много месяцев после последнего введения препарата. Гадолиний-содержащие препараты делятся на два класса: линейные и макроциклические. Линейные имеют структуру, которая приводит к высвобождению гадолиния, макроциклические препараты более стабильны. Гадолиний в свободном состоянии — тяжелый металл, который накапливается в организме. В рекомендации говорится, что не было выявлено сообщений о каких-либо клинических симптомах или заболеваниях, связанных с накоплением препарата, кроме развития нефрогенного системного фиброза у пациентов с нарушением функции почек. PRAC отметил, что два линейных препарата останутся доступны при условии применения их в низкой дозе: один – для проведения сканирования печени, второй – для внутрисуставного

введения. Принятие такого решения обусловлено диагностической потребностью в этих препаратах.

*Источник: EMA*

*([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/03/news\\_detail\\_002708.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/03/news_detail_002708.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)).*

### **Международное общество фармакоэкономических исследований и оценки исходов (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR)**

ISPOR опубликовало отчет о проведенном исследовании политики использования реальных данных в ОТЗ, которое заключалось в сравнительном анализе деятельности 6 европейских агентств по ОТЗ: TLV (Швеция), NICE (Великобритания), IQWiG (Германия), HAS (Франция), AIFA (Италия) и ZIN (Нидерланды). Авторы рассматривали политику этих агентств в отношении реальных данных: принимались ли они для рассмотрения или специально запрашивались, использовались ли при решении вопросов возмещения расходов на лекарства, а также при разработке схем условного возмещения (разделения рисков) и проведения фармакоэкономического анализа. Выявлено, что политика использования реальных данных значительно различалась от случая к случаю как внутри одного агентства, так и в разных ОТЗ агентствах. Авторы полагают, что обнаруженные различия в политике агентств могут отбить желание использовать реальные данные при проведении ОТЗ. Для облегчения использования реальных данных в ОТЗ по всей Европе рекомендуется согласовать политику агентств и сотрудничать в области разработки практических рекомендаций по сбору и анализу этих данных. Такой отправной точкой в плане сотрудничества

могут стать проектные предложения EUnetHTA, которые были недавно опубликованы.

*Источник: ISPOR*

*(<http://press.ispor.org/index.php/new-study-identifies-notable-differences-in-how-6-european-health-agencies-assess-real-world-data/>).*

ISPOR опубликовало результаты канадского исследования, в котором оценивались затраты на лечение рака у детей и подростков в провинции Онтарио. Пациентов, у которых был диагностирован рак в 1995-2009 гг., разделили по возрасту на 2 группы: от 91 дня до 14 лет (дети) и от 15 до 19 лет (подростки). Каждому пациенту, включенному в исследование, подбирали 3 контрольных участника, не страдающих раком. Описаны демографические характеристики пациентов, типы рака, сопутствующая патология. Общие и чистые затраты рассчитывались на основе административных баз данных о потреблении ресурсов здравоохранения в течение 90 дней до постановки диагноза и одного года после постановки диагноза. Средние чистые расходы на диагностику (за 90 дней) составили 5810 долл. США для детей и 1127 долл. США для подростков. Средние чистые расходы после постановки диагноза в двух когортах составили 136 413 и 62 326 долл. США в год для детей и подростков, соответственно. На госпитализацию пришлось 74% и 69% от чистых расходов после постановки диагноза для детей и подростков, соответственно. Более высокая доля стоимости госпитализации и более высокие расходы на госпитализацию у детей могут объясняться некоторыми различиями в затратах на лечение детей и подростков. Авторы отмечают, что их результаты во многом сходны с результатами исследований в других провинциях Канады, а также в США и Европе и, таким образом,

могут быть экстраполированы на другие страны с аналогичными системами здравоохранения. Хотя абсолютные значения расходов в различных юрисдикциях могут различаться, тенденции, обусловленные возрастом, диагностической категорией и выживаемостью, остаются общими. Точная оценка затрат на диагностику и лечение рака у детей и подростков является ценной научной основой для анализа затратной эффективности методов лечения рака у этих пациентов. Несмотря на высокую стоимость, современные методы лечения рака у детей могут быть экономически эффективными благодаря их значительному и долгосрочному влиянию на общую выживаемость.

*Источник: ISPOR*

*(<http://press.ispor.org/index.php/new-research-findings-health-costs-for-children-with-cancer-are-higher-than-for-adolescents-adults/>).*

ISPOR опубликовало результаты исследования затратной эффективности двух вариантов диагностического генетического тестирования женщин с высоким риском развития наследственного РМЖ. Обычный процесс тестирования включает определение генетических изменений только в 2 генах – BRCA1 и BRCA2, тогда как новая методика позволяет определять изменения в 7 генах – BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN, CDH1, STK11 и PALB2. В базовом сценарии для 50- и 40-летних женщин, подвергшихся генетическому тестированию, инкрементный показатель «затраты/эффективность» для новой стратегии тестирования по сравнению со стратегией тестирования BRCA1/2 составил 42 067 и 23 734 долл. США за год сохраненной жизни или 69 920 и 48 328 долл. США за год качественной жизни, соответственно. При таком значении показателя эффективности затрат мультигенная стратегия тестирования

будет считаться экономически целесообразной в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. Изменения в генах BRCA1 и BRCA2 объясняют только около 15% риска развития наследственного РМЖ, а дополнительный вклад в этот риск вносят изменения в других генах, включая TP53, PTEN, CDH1, PALB2. Авторы считают, что мультигенный тест поможет увеличить ожидаемую продолжительность жизни для женщин, подверженных риску наследственного рака молочной железы.

*Источник: ISPOR  
(<http://press.ispor.org/index.php/for-women-at-risk-of-hereditary-breast-cancer-multigene-test-could-help-extend-life-expectancy/>).*

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

Опубликованы результаты отчета агентства по ОТЗ Малайзии, обобщившего исследования эффективности, безопасности и экономической приемлемости использования гомеопатических средств (ГС) для лечения ревма-

тоидного артрита, бронхиальной астмы и аллергического ринита. Критериям включения в анализ соответствовали только 6 публикаций, из них один систематический обзор, 4 РКИ и одно наблюдательное исследование. Авторы отмечают, что им не удалось обнаружить исследований затратной эффективности рассматриваемых средств, и, в целом, было очень мало данных удовлетворительного уровня. Результаты анализа позволяют предполагать, что при лечении ревматоидного артрита ГС были эффективны в качестве дополнительного лечения, облегчающего симптомы ревматоидного артрита. Так, отмечалось снижение средних значений следующих показателей: боли – на 18%, суставного индекса – на 24%, СОЭ – на 11%. Однако не было выявлено различий в средней продолжительности утренней скованности между гомеопатией и плацебо. При бронхиальной астме ГС тоже назначались в качестве дополнительной терапии для снижения выраженности симптомов астмы, но они не оказывали влияния на качество жизни пациента, не контролировали течение заболевания, а результаты анализа показателей легочной функции были противоречивы. При аллергическом рините в группе,

получавшей ГС, отмечалось улучшение носового потока воздуха и качества жизни в сравнении с группой плацебо. К сожалению, исследования, в которых гомеопатия сравнивалась бы с современной терапией, отсутствовали. Доказательств безопасности ГС при лечении ревматоидного артрита обнаружено не было, при лечении бронхиальной астмы сообщалось об обострении заболевания, головных болях и лихорадке, при лечении аллергического ринита наблюдалось обострение ринита в 29% случаев в сравнении с плацебо. Оценка затрат на лечение бронхиальной астмы показала, что применение ГС увеличивает расходы на 615 фунтов стерлингов на одного больного в сравнении с обычной терапией. Агентство не рекомендовало использование гомеопатии для лечения указанных выше заболеваний до тех пор, пока не появятся более качественные доказательства эффективности ГС.

*Источник: INAHTA  
([http://www.inahta.org/publications/?pub\\_page=2&orderby=issue&order=desc](http://www.inahta.org/publications/?pub_page=2&orderby=issue&order=desc)  
[http://www.inahta.org/upload/2017/17013\\_Homeopathy%20For%20Rheumatoid%20Arthritis,%20Bronchial%20Asthma%20And%20Allergic%20Rhinitis.pdf](http://www.inahta.org/upload/2017/17013_Homeopathy%20For%20Rheumatoid%20Arthritis,%20Bronchial%20Asthma%20And%20Allergic%20Rhinitis.pdf)).*

## Разработка систем оценки технологий здравоохранения в странах, находящихся на начальном этапе их внедрения – рекомендации для России и стран Евразийского экономического союза

Д. Данко<sup>1, 2</sup>, Г. Р. Хачатрян<sup>3, 4, 5</sup>

<sup>1</sup> Университет им. М. Корвина, Будапешт, Венгрия

<sup>2</sup> Ideas & Solutions, Будапешт, Венгрия

<sup>3</sup> Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>4</sup> Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

<sup>5</sup> Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации, Москва, Россия

Рекомендации по разработке систем оценки технологий здравоохранения (ОТЗ), основанные на передовых примерах, но не уделяющие достаточного внимания местной институциональной среде, могут оказаться неоптимальными или неработающими в странах с начальным уровнем внедрения ОТЗ. В данной статье показано, как разработка системы ОТЗ может быть поддержана институциональным подходом к проектированию управленческих систем, полагаясь на теорию обстоятельств. Описан рациональный, четырехступенчатый процесс такой разработки, а также приведены практические рекомендации по созданию системы ОТЗ для России и стран Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** теория обстоятельств, разработка систем ОТЗ, организации ОТЗ, Россия, Евразийский экономический союз (ЕАЭС).

**Библиографическое описание:** Данко Д., Хачатрян Г. Р. Разработка систем оценки технологий здравоохранения в странах, находящихся на начальном этапе их внедрения - рекомендации для России и стран Евразийского экономического союза. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 10–19.

## Development of Health Technology Assessment Systems in the Countries at the Initial Stage of their Introduction – Recommendations for Russia and the Countries of the Eurasian Economic Union

D. Danko<sup>1, 2</sup>, G. R. Khachatryan<sup>3, 4, 5</sup>

<sup>1</sup> Corvinus University of Budapest, Hungary

<sup>2</sup> Ideas & Solutions, Budapest, Hungary

<sup>3</sup> Center of Expertise and Control of Quality of Medical Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPА), Moscow, Russia

<sup>5</sup> Financial Research Institute at the Ministry of Finances of Russian Federation, Moscow, Russia

Best practice recommendations for HTA system design which do not pay sufficient attention to local institutional environments may prove to be suboptimal or dysfunctional in countries newly implementing HTA. This study presents how HTA system design can be supported by taking an institutional perspective and adopting basic findings from contingency theory. A four-step rational process to HTA system is described and nine practical recommendations are formulated for Russia and the Eurasian Economic Union.

## **ВВЕДЕНИЕ: ТЕОРИЯ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ, ПРИМЕНИМАЯ К ОЦЕНКЕ ТЕХНОЛОГИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ (ОТЗ)**

Теория обстоятельств, или ситуативный подход (англ. *contingency theory*) – направление в рамках теории организации, которое утверждает, что не существует наилучшего (оптимального во всех случаях) способа организации структур руководства компанией или процесса принятия решений, так как эти процессы зависят от различных внутренних и внешних определенностей, т. е. так называемой «институциональной среды». Институциональная среда (англ. *institutional environment*) – термин, заимствованный из социологии и описывающий в его узком оригинальном значении общественный строй как совокупность формальных и неформальных, видимых и невидимых структур и взаимодействий его членов [1–3]. Соответствующим образом, институциональная среда состоит из устойчивых и гибких факторов. Устойчивые факторы не связаны с человеческим поведением (например, существующее законодательство, касающееся системы ОТЗ; наличие клинических данных, экспертов и средств). Гибкие факторы, напротив, определяются человеческим поведением; в эту категорию входят, например, стиль принятия решений и этические стандарты [4].

В применении к ОТЗ теория обстоятельств отвергает предположение, что рекомендации, основанные на примерах передового опыта и на руководствах по ОТЗ, могут привести к созданию оптимальной системы ОТЗ в какой бы то ни было стране. Вместо этого теория отстаивает необходимость проведения тщательного анализа институциональной среды, основываясь на котором можно определить, какая структура ОТЗ является наиболее подходящей для поддержки решений, связанных с новыми технологиями здравоохранения, а также для разработки процесса ОТЗ.

Несмотря на то, что теория обстоятельств стала авторитетным направлением в рамках организационной теории еще с 1960-х годов, какого-либо существенного влияния на системы ОТЗ до недавнего времени она не оказывала. Только в последние несколько лет подходы и мнения, основанные на учете факторов институциональной среды, начали упоминаться в академических дискуссиях на тему ОТЗ [5–12]. Однако интерес со стороны научного сообщества к данной теме и её представленность в дискуссиях по-

ка остаются на низком уровне. Теория ОТЗ традиционно основывалась на примерах передового опыта и соответствующих рекомендациях (указаниях), но мало использовалась в странах, где институциональная среда сильно отличается от той, что существует в странах с развитыми системами здравоохранения, таких как Великобритания, Канада, Австралия, Швеция или Германия [12–17]. Такой подход обычно сочетается с фокусированием внимания на методологии, что не соответствует призывам, озвученным лицами, принимающими решения (ЛПР) в сфере здравоохранения в странах без ОТЗ, а также организациями пациентов по всему миру, к практической реализации ресурсосберегающих, прагматичных и релевантных систем ОТЗ.

В данной статье мы ставим своей целью сократить указанное расхождение и представить краткий и практически-ориентированный обзор применимости теории обстоятельств в странах с начальным уровнем внедрения ОТЗ, а также сформулировать некоторые рекомендации для Российской Федерации (которая уже начала разработку собственной системы ОТЗ) и для других стран Евразийского экономического союза (ЕАЭС), рассматривающих возможность внедрения ОТЗ в свои системы здравоохранения (например, Казахстан). Более детальная дискуссия на тему подхода к ОТЗ на основе теории обстоятельств представлена в статье первого автора [18].

## **СТРУКТУРА РАЗРАБОТКИ СИСТЕМЫ ОТЗ НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ**

В теории обстоятельств рекомендации формулируются по принципу «если ... то». Например, *если страна располагает множеством высококвалифицированных экспертов и достаточными ресурсами, то комплексная система, основанная на анализе эффективности затрат и влияния на бюджет, может быть подходящей для ОТЗ.* Или наоборот, *если страна не располагает множеством высококвалифицированных специалистов и достаточным уровнем информации, то прагматичный («облегченный») и не требующий анализа первичной информации подход может быть более целесообразным.* Такие рекомендации являются гипотезами для научного исследования, хотя и с оговоркой, что некоторые принципы ОТЗ, обозначенные в подходе на основе теории обстоятельств, могут иметь ограниченную пригодность для проведения тестирования перед их применением [19].



Рис. 1. Рекомендованный процесс разработки системы ОТЗ [18].

С точки зрения теории обстоятельств, системы ОТЗ могут быть разработаны в рациональном и структурированном виде, что осуществляется поэтапно: через оценку ситуации, разработку модели и построение процесса ОТЗ. Наши рекомендации по разработке системы ОТЗ представлены на рисунке 1.

Процесс начинается с *оценки ситуации*. На данной критически важной стадии выполняется так называемый «анализ нынешнего состояния дел», т. е. определяются факторы институциональной среды, которые описываются в формате, пригодном для дальнейшего принятия решений. Как упоминалось в разделе «Введение», факторы институциональной среды могут быть многообразными. Ниже представлены некоторые из наиболее часто анализируемых характеристик ситуации.

- Задачи, которые должны быть выполнены посредством внедрения ОТЗ, например, выбор приоритетных типов технологий здравоохранения; основное внимание ЛПР на влияние на бюджет или на показатели «цена-качество» или на дополнительную клиническую пользу; циклический режим принятия решений или постоянные решения, основанные на досье, представленных владельцами новых технологий.
- Наличие человеческих ресурсов (персонала) для технической оценки и анализа, например, количество имеющихся экспертов, возможность привлечения неправительственных экспертов/заинтересованных сторон, возможные конфликты интересов и т. д.
- Доступный уровень экспертизы в области экономики здравоохранения, например, наличие соответствующих знаний, осведомленность в области международных систем ОТЗ.
- Доступность данных о здравоохранении, например, охват и качество данных, доступных для оценки.
- Наличие финансирования для ОТЗ, например, объем финансирования, непрерывность финансирования.
- Полномочность, например, существующие юридические рамки, уровень централизации, политические и стратегические требования, стиль принятия решений.
- Институциональная устойчивость, например, интенсивность политических циклов, зависимость от отдельных сторонников ОТЗ.

Как завершение первого этапа рекомендуется создать *отчет* о текущем состоянии дел, который должен содержать всестороннее, объективное описание институциональной среды. Для составления такого отчета могут быть использованы все подходящие источники информации, включая анализ документов, юридический анализ, а также интервью с заинтересованными лицами, если на них можно сослаться или эти интервью можно отследить.

Второй этап – *архитектура системы* – состоит из вопросов концептуального уровня, на которые необходимо ответить на основании отчета о текущем состоянии дел, подготовленном на первом этапе оценки. На втором этапе, вероятно, самым важным вопросом является вопрос о выборе системы ОТЗ для дальнейшей практической реализации. В процессе выбора могут рассматриваться апробированные системы ОТЗ, в основе которых лежат: экономическая оценка, применяющаяся в Великобритании; сравнительная оценка клинической пользы, которая используется во Франции и Германии; полномасштабная, многокритериальная оценка, которую применяют в Канаде или Австралии; прагматичная ценностная оценка, которая появляется в настоящее время в странах Центральной Европы [12, 20]. Также необходимо принять решение о применяемых ценовых рамках и о масштабе проводимой оценки. Например, в случае лекарственных препаратов это означает, что анализ может быть сделан либо только с узкой «однобюджетной» точки зрения, либо с более широкой ориентацией на организацию-плательщика (т. е. с учетом влияния стоимости препарата на госпитальный, амбулаторный и прочие бюджеты), или же с самой широкой – общественной точки зрения (т. е. с учетом косвенных расходов, которые несет общество). Кроме того, должны быть утверждены сроки проведения оценки и принято решение о том, будет ли ОТЗ использована только для решений о ценообразовании и пригодности для государственного финансирования новых технологий или также для переоценки уже доступных и финансируемых технологий. И наконец, на этапе создания архитектуры системы ОТЗ необходимо получить ответ на вопрос о том, какие технологии должны быть представлены для оценки (например, только лекарственные препараты, только запатентованные технологии, все технологии здравоохранения) и какие заинтересованные лица должны быть вовлечены в процесс.

Третий этап – *критерии оценки и правила принятия решений* – касается технических аспектов структуры. Для начала нужно выбрать критерии оценки и обозначить их определения, в том числе и единицы измерения. Далее, если для реализации была выбрана система, включающая многокритериальную систему оценки, то необходимо подготовить таблицу оценок и весов, а также правила принятия решений. Полученные результаты конвертируются на этом же этапе в протоколы и юридические документы. Правила принятия решений будут регулировать пригодность для государственного финансирования новых технологий, включая не только безусловный доступ, но и доступ с определенными условиями, например, при планируемом пересмотре условий финансирования или при договоре об управляемом доступе (англ. *managed entry agreement*). Посредством последнего инструмента [21, 22] плательщик и владелец новой технологии в течение процесса ОТЗ согласовывают разделение прогнозируемых затрат на технологию, чтобы облегчить её влияние на бюджет (англ. *cost-sharing*), или договариваются о разделении финансовых следствий её клинических и экономических неопределенностей, существующих во время принятия решения (англ. *risk-sharing*).

На четвертом этапе *процесс ОТЗ должен* быть построен таким образом, чтобы структура ОТЗ, разработанная на втором и третьем этапах, действовала должным образом. Это означает: определение промежуточных задач, установление ответственности всех вовлеченных лиц, разработку внутренних и внешних отчетов по достигнутым результатам, а также принятие решения о том, какая информация впоследствии станет общественно доступной. Последнее имеет прямое отношение как к прозрачности клинических и экономических данных о новой технологии, так и к прозрачности процесса ОТЗ (возможность отслеживать основные этапы процесса, мнения заинтересованных лиц и конечные результаты голосования). На этом же этапе информационные системы, поддерживающие процесс ОТЗ, должны быть намечены как минимум в виде проектного плана. Помимо этого, существует возможность внесения изменений и улучшений в протоколы и юридические документы, разработанные на третьем этапе. По завершении этого четырехступенчатого процесса можно приступать к непосредственной практической реализации системы ОТЗ.

### **ДЕВЯТЬ ПРИНЦИПОВ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМЫ ОТЗ – РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ РОССИИ И СТРАН ЕАЭС**

Можно считать, что Россия встала на путь официального внедрения ОТЗ [23, 24] после внесения изменений в Федеральный закон от 12 апреля 2010 года

№ 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [25]: введения понятия «комплексной оценки лекарственного препарата» и указания на необходимость ее использования «в целях принятия решений о возможности включения лекарственного препарата в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, нормативные правовые акты и иные документы, определяющие порядок оказания медицинской помощи или исключения его из указанных перечня, актов и документов». В странах ЕАЭС политические дебаты по поводу целевой направленности ОТЗ находятся на начальной стадии, причем наибольшее внимание к политическим аспектам ОТЗ демонстрируется в Казахстане.

Представляется, что сформулированный выше подход к планированию системы ОТЗ, основанный на теории обстоятельств, будет целесообразно применить в России и странах ЕАЭС. В дополнение к этому подходу можно предложить девять принципов разработки структуры ОТЗ. Данные принципы также лежат в рамках теории обстоятельств и основаны на практическом опыте стран Центральной Европы, Латинской Америки и Тихоокеанского региона, которые уже внедрились проекты по ОТЗ и находятся на различных стадиях законодательного оформления практики ОТЗ. Эти девять принципов продемонстрированы на рисунке 2 и кратко описаны ниже.

*Принцип №1: ОТЗ должна соответствовать четким целям государственной политики в здравоохранении.* Государственная политика в здравоохранении (англ. *health policy*) – совокупность целей, принципов, инструментов и мер, посредством которых правительство стремится улучшить здоровье населения, увеличить эффективность системы здравоохранения и построить структуры её услуг и деятельности [26]. В рамках государственной политики в здравоохранении ЛПР и плательщики должны иметь четкое видение того, с какой целью они хотят применять ОТЗ. При этом мотивация по принципу наличия подобной системы в других странах или же то, что ОТЗ широко обсуждается в научных кругах и среди экспертов в области здравоохранения, не являются достаточным основанием для формулировки целей. К самым распространенным (и адекватным) государственным политическим предпосылкам внедрения ОТЗ в России можно отнести увеличение эффективности расходования средств на здравоохранение, а также повышение прозрачности и подотчетности при принятии решений [27]. В то же время внедрение системы ОТЗ не должно сводиться исключительно к функции сдерживания затрат (контролю за бюджетом) и к ограничениям в области финансирования лекарственного обеспечения [12]. Отметим также, что необходимо принимать во внимание не только влияние на бюджет, но и клинические преимущества оцениваемых технологий, а также со-



Рис. 2. Девять практических принципов построения ОТЗ системы – рекомендации для России и стран ЕАЭС (источник: авторская подборка).

циально-этические соображения при проектировании и реализации ОТЗ. Что касается этого принципа, то в качестве положительного примера можно привести Тихоокеанский регион, например, Тайвань и Южную Корею [28], тогда как опыт многих стран Центральной Европы стоит рассматривать в более критическом ключе [13, 15]. В Центральной Европе прозрачность и подотчетность повысились, но меры по сдерживанию затрат остаются избыточными.

*Принцип №2: ОТЗ должна быть интегрирована в общую структуру здравоохранения.* Распространенной ошибкой среди стран, начавших внедрение системы ОТЗ, являлось ненадлежащее интегрирование ОТЗ в более широкую структуру государственного обеспечения услуг здравоохранения [12]. Ценовое регулирование, регулирование соплатежа, поощрение исследований и разработок, производственная политика в фармацевтической отрасли, госпрограммы социальной поддержки, а также контроль за потреблением лекарственных препаратов – все эти формы государственного регулирования взаимосвязаны с ОТЗ в той или иной степени, т. к. либо предоставляют вводные данные, либо строятся на результатах, полученных благодаря ОТЗ. Если же этого не происходит, то могут появляться противоречащие друг другу решения на разных уровнях. Приведем несколько примеров такой взаимосвязи. Так, если локализация производства в данной стране является необходимым

условием для получения государственного финансирования, то важно, чтобы система ОТЗ принимала во внимание этот факт на стадии оценки технологии. Или же если результаты ОТЗ используются на стадии переговоров о ценообразовании (особенно во время переговоров о цене, а также на стадии обсуждения договора об управляемом доступе с владельцем технологии), то правила, относящиеся и к конфиденциальным скидкам, и к применению международных нормативных справочных цен при ценообразовании, должны обеспечивать гибкость для таких переговоров. Также, если в рамках ОТЗ новое лекарственный препарат рекомендуется для использования только в пределах отдельной подгруппы зарегистрированных показаний, то организации, ответственные за финансирование, должны будут придерживаться этих рекомендаций, а не предлагать свои собственные ограничения на использование лекарственного препарата. Наконец, крайне важно, чтобы существующие в стране четкие приоритеты политики здравоохранения (например, борьба с определенными заболеваниями, установление приоритетов для определенных социальных или демографических групп) были включены в критерии оценок, применяемых в системе ОТЗ. Например, если улучшение здоровья детей является явным приоритетом в области здравоохранения, то новый лекарственный препарат для детского применения, который имеет существенную дополнительную

клиническую пользу, но является дорогостоящим, не должен отклоняться только на основе экономических соображений.

*Принцип №3: ОТЗ ни при каких обстоятельствах не должна блокировать доступ новых технологий в области здравоохранения к государственному финансированию.* Некоторые страны (наиболее яркий пример – Словакия, [29]) на законодательном уровне избрали путь установления жестких порогов эффективности затрат. Так, если, согласно пороговым величинам, новая технология нерентабельна, то она не получит государственного финансирования; при этом клинические преимущества, социальные и этические соображения, а также тот факт, что владелец технологии предлагает договор об управляемом доступе, который приведет к более низким затратам при новом (конфиденциальном) уровне стоимости, не рассматриваются. Такой «черно-белый» подход к принятию решений не является функциональным, поскольку совещательный элемент изымается из процесса ОТЗ или радикально сокращается. Кроме того, подобный подход блокирует выход на рынок новых технологий с добавленным преимуществом, даже если вопросы государственного финансирования могут быть решены посредством таких инструментов, как договор об управляемом доступе.

*Принцип №4: ОТЗ – вмешательство государственной политики в сфере здравоохранения, которое должно соответствовать принципу эффективности затрат.* Большинство основных направлений экономики здравоохранения вращаются вокруг идеи об эффективности затрат [30]. Согласно экономической оценке, применяющейся в рамках ОТЗ, технологии и вмешательства в сферу здравоохранения должны быть эффективными с позиций государственного финансирования. Тем не менее большинство экономистов в сфере ОТЗ не обратили внимания на тот факт, что ОТЗ сама по себе является вмешательством в сферу здравоохранения и тоже должна быть эффективной (рентабельной) [18]. Если ОТЗ спроектирована или применяется таким образом, что приносит больше издержек, чем пользы, то такое вмешательство должно быть признано ошибочным с экономической точки зрения. Как этого избежать? Во-первых, система ОТЗ должна быть сконструирована таким образом, чтобы польза для плательщика (ЛПР) от получения высококачественной информации была более существенной по сравнению с затратами на получение такой информации. Во-вторых, с общественной точки зрения, повышение эффективности системы здравоохранения, достигнутое благодаря применению ОТЗ, должно превышать прямые и косвенные расходы на ОТЗ. Для того чтобы удовлетворить эти два основных критерия, необходимо, чтобы ОТЗ-система была спроектирована в соответствии с принципами теории

обстоятельств (без излишней сложности, но с учетом местных институциональных особенностей) и нацелена на получение результатов, которые могут быть использованы при принятии решений.

*Принцип №5: Построение системы ОТЗ должно основываться на учете существующих условий и ресурсов и может проходить поэтапно.* Этот принцип напрямую связан с самой доктриной теории обстоятельств: системы должны быть построены таким образом, чтобы отражать реальную картину. Человеческие и материальные ресурсы, наличие информации – основные инструменты создания и функционирования ОТЗ. Обширный международный опыт показывает, что применение так называемых «программ по развитию компетенций» не всегда бывает успешным, так как они требуют много времени, могут быть не согласованными с выбранным стратегическим курсом, а кроме того, подготовленные (повысившие свою компетенцию) сотрудники могут уйти с государственной службы [31]. Следовательно, России и странам ЕАЭС целесообразно рассмотреть применение системы ОТЗ в простом, прагматичном формате, который учитывает имеющиеся ресурсы и навыки и позволит продвигаться в сторону более сложного по методологии подхода постепенно, по мере накопления опыта и необходимой информации. Например, прагматичные, сбалансированные многокритериальные системы могут быть рациональным выбором в кратко- и среднесрочной перспективе. В России, с её высокой фрагментированностью государственной системы здравоохранения, обширностью территорий и огромной географической неоднородностью, сбор информации для национальной системы ОТЗ крайне сложен. Все это говорит в пользу подхода, который не будет требовать большого объема первичной локальной информации.

*Принцип №6: Необходимо избегать как ненужного воспроизводства доказательной базы, так и использования псевдо-объективных данных.* «Переводимость» данных между разными системами здравоохранения является горячо обсуждаемой темой в сообществе специалистов по ОТЗ (для дополнительной информации [32]). Тем не менее, с точки зрения государственной политики, доступность международных оценочных данных весьма полезна и помогает избегать воспроизводства уже имеющихся результатов. Кроме того, сомнительно, что замена выверенных международных данных на фрагментированные и ненадежные местные данные может улучшить доказательную базу при принятии решений о допуске новой технологии и затратах на нее. Фактически, предпочтительное использование неполных и недостаточно обоснованных локальных данных вместо международной доказательной базы может привести к построению псевдо-объективной модели ОТЗ [12]:

такие данные могут хорошо смотреться на бумаге, но по принципу «что в котел положишь, то и вынешь» они не будут нести никакой практически полезной информации. Таким образом, Россия и страны ЕАЭС могут рассмотреть возможность построения систем ОТЗ, используя международные справочные материалы; тем не менее рекомендуется провести институционализацию «возможности заимствования» (англ. *adoption feasibility*, т. е. применимости новой технологии здравоохранения в контексте локальной системы здравоохранения) в качестве основного критерия оценки данной технологии [33].

*Принцип №7: Множественные критерии должны быть сбалансированы.* В странах с относительно невысокой или с низкой готовностью платить за здравоохранение существует риск использования ОТЗ в качестве инструмента уменьшения расходов. В то же время, в силу объективных финансовых ограничений, невозможно игнорировать бюджетные соображения. Это означает, что только применяя множественные критерии оценки можно минимизировать риск сдвига в сторону бюджетного приоритета и принятия недостаточно обоснованных решений [12]. На практике снижение этого риска достигается посредством сбалансированной многокритериальной системы ОТЗ, обеспечивающей учет клинических, социальных, этических и экономических аспектов здравоохранения. В России и странах ЕАЭС сбалансированной оценки можно достичь, используя для принятия решений различные наборы оценочных критериев (зачастую от 8 до 20). Крайне важно, чтобы в структуре ОТЗ экономические критерии имели гарантированный вес и не были приуменьшены [12]. Несбалансированные или ненадлежащим образом выбранные критерии оценки могут помешать практическому её выполнению и уменьшить применимость номинально многокритериальной системы ОТЗ (ярким примером может послужить недавний случай с «системой показателей – scorecard – ОТЗ» Румынии [34]).

*Принцип №8: Процесс ОТЗ так же важен, как и метод его проведения.* Национальные и региональные проекты по ОТЗ, независимо от условий их реализации, могут оказаться неудачными в том случае, если процесс был спроектирован ненадлежащим образом [12–14]. Это критически важный момент с практической точки зрения: сконструированная несоответствующим образом система ОТЗ может быть признана неудачной и от нее могут отказаться из-за того, что процесс проведения ОТЗ запутан, содержит непрозрачные и тупиковые стадии, сопряжен с задержками и бюрократическими препятствиями или же не дает результата, пригодного для дальнейшего принятия решения. Для того чтобы система ОТЗ работала надежно и приносила достоверные результаты, процесс ОТЗ должен быть линейным (т. е. не допускают-



Рис. 3. Пример структурированного, линейного и прозрачного процесса ОТЗ при рассмотрении досье для включения лекарственного препарата в перечень государственно финансируемых лекарственных препаратов (ГФЛП); иллюстрация авторов [12, 15].

Примечание. КЦоГФ – Комитет по ценообразованию и государственному обеспечению.

ся ненужные ответвления), обработка представленного производителем досье должна следовать четкому графику (т. е. не допускаются случайные приостановки или пропуски, а финальное решение должно быть принято к оговоренному сроку), техническая оценка должна выполняться до стадии принятия решений, зоны ответственности вовлеченных лиц и организаций должны быть четко определены. На рисунке 3 приведен пример линейного и структурированного процесса ОТЗ при рассмотрении досье для включения лекарственного препарата в перечень ЛП, финансируемых за счет государства (государственно финансируемых ЛП, ГФЛП), т. е. препаратов, затраты на которые покрываются системой здравоохранения [12, 15].

*Принцип №9: Внедрение системы ОТЗ должно проходить в реалистичные сроки.* Это весьма общая, но тем не менее очень практичная рекомендация, и её значение варьируется в зависимости от страны. Чрезмерно сжатые временные рамки реализации системы ОТЗ опасны тем, что имеющиеся недоработки могут быть не замечены и потому не исправлены, система ОТЗ может оказаться недостаточно освоенной, чтобы приносить ощутимые результаты, из-за чего долгосрочное финансирование может быть поставлено под вопрос. С другой стороны, затянутая реализация ассоциируется с риском отсутствия быстрых побед,

т. е. с потенциальной утратой политической поддержки и отказом от продолжения реализации, а также с возможностью возникновения корыстных интересов в системе ОТЗ [10, 12]. Таким образом, срок внедрения системы ОТЗ должен быть попросту реальным. При централизованном принятии решений в области здравоохранения срок 6–9 месяцев считается достаточным для построения и реализации прагматичной, сбалансированной и многокритериальной системы ОТЗ, а также для проведения общественных обсуждений и внесения поправок в юридические документы. В случае децентрализованной системы принятия решений срок может увеличиться.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для России и стран ЕАЭС предлагаемый подход к проектированию систем ОТЗ, основанный на теории обстоятельств (причем институциональная среда принимается за отправную точку), создает возможность избежать ошибок, возникающих как при проектировании, так и при реализации традиционных систем ОТЗ, основанных на «импорте» потенциально несовместимых передовых примеров и рекомендаций. В России и ближайших соседних странах может быть целесообразно использовать четырехступенчатую систему создания системы ОТЗ, представленную в данной статье. В дополнение к этому, использование девяти практических принципов проектирования ОТЗ, предложенных в нашей статье, поможет обеспечить понимание, одобрение и поддержку экономически эффективных систем ОТЗ со стороны государственной политики в области здравоохранения. Создание успешно функционирующей системы ОТЗ – это сложная и требующая напряжения сил задача, тем не менее идеи и рекомендации, представленные в данной статье, могут быть полезными для России и стран ЕАЭС в поиске правильного баланса между приоритетами государственной политики, прагматизмом и концептуальной четкостью.

### Декларация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Подтверждение о наличии спонсорства

Авторы не получали специального гранта от какого-либо спонсора в общественном, коммерческом или некоммерческом секторе.

## ЛИТЕРАТУРА

- Kieser A., Ebers M. *Organisationstheorien*. Kohlhammer Verlag, Stuttgart. 2006: 164–195.
- Daft R. L. *Organization Theory and Design*. Cengage, Boston MA. 2012: 139–382.
- Lawrence P. R., Lorsch J. W. Differentiation and integration in complex organizations. *Administrative Science Quarterly*. 1967; 12(1): 1–47.
- Carlsson B., Jacobsson S. In search of useful public policies: key lessons and issues for policy makers. In: Carlsson B. (ed.), *Technological Systems and Industrial Dynamics*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht. 1997: 299–316.
- Banta H. D., Andreasen P. B. The political dimension in Health Care Technology Assessment Programs. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 1990; 6(1): 115–123.
- Chinitz D. Health technology assessment in four countries: response from political science. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2004; 20(1): 55–60.
- Franken M., Heintz E., Gerber-Grote A., Raftery J. Health economics as rhetoric: the limited impact of health economics on funding decisions in four European countries. *Value in Health*. 2016; 19(8): 951–956.
- Allen N., Walker S. R., Liberti L., Salek S. Health Technology Assessment (HTA) case studies: Factors influencing divergent HTA reimbursement recommendations in Australia, Canada, England, and Scotland. *Value in Health*, 2017 (в печати).
- Rawlins M. D. Evidence, values and decision-making. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2014; 20(2): 233–238.
- Ozeriański P., McKee M., King L. The politics of health technology assessment in Poland. *Health Policy*. 2012; 108(2-3): 178–193.
- Webster A. Health technology assessment: a sociological commentary on reflexive innovation. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2004; 20(1): 61–66.
- Dankó D. Health technology assessment in middle-income countries: recommendations for a balanced assessment system. *Journal of Market Access and Health Policy*. 2014; 2(1): 1–10.
- Gulácsi L., Orlewska E., Péntek M. Health economics and health technology assessment in Central and Eastern Europe: a dose of reality. *European Journal of Health Economics*. 2012; 13(5): 525–531.
- Kaló Z. et al. Capacity building for HTA implementation in middle-income countries: the case of Hungary. *Value in Health Regional Issues*. 2013; Vol. 2: 264–266.
- Dankó D., Petrova G. Health technology assessment in the Balkans: opportunities for a balanced drug assessment system. *Biotechnology, Biotechnological Equipment*. 2014; 28(6): 1181–1189.
- Авксентьева М. В., Омеляновский В. В. Международный опыт оценки технологий в здравоохранении. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2010; 1(1): 52–58.
- Реброва О. Ю., Омеляновский В. В., Федяева В. К. Методические рекомендации по применению многокритериального анализа в здравоохранении. Экспертный совет по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике. Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ. 2014. URL: [http://www.hta-rus.ru/files/metod\\_2014\\_title\\_1413204259.pdf](http://www.hta-rus.ru/files/metod_2014_title_1413204259.pdf). (Дата обращения: 15.02.2017).
- Dankó D. The design of health technology assessment (HTA) systems – a contingency-theory approach. *International Journal of Technology Assessment in Health Care (IJTANHC)*. 2017 (представлено к печати).
- Jowell R. Trying it out – the role of 'pilots' in policy-making. Government Chief Social Researcher's Office, London, 2013. URL: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/498256/Trying\\_it\\_out\\_the\\_role\\_of\\_pilots\\_in\\_policy.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/498256/Trying_it_out_the_role_of_pilots_in_policy.pdf). (Дата обращения: 15.02.2017).
- Dankó D., Molnár M. P. Balanced Assessment Systems revisited. *Journal of Market Access and Health Policy (JMAHP)*. 2017 (представлено к печати).
- de Pouvourville G. Risk-sharing agreements for innovative drugs: a new solution to old problems? *European Journal of Health Economics*. 2006; 7(3): 155–157.
- Pauwels K et al. Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future. *Frontiers in Pharmacology*. 2017; Vol. 8, Art. 171.
- Oortwijn W. et al. Mapping of health technology assessment in selected countries. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2013; 29(4): 424–434.

24. Marsh K. Establishment of health technology assessment in Russia – An interview with Vitaly Omelyanovsky. Evidence Forum, Oct 2015. URL: <http://www.evidera.com/newsletter/oct-2015/>. (Дата обращения: 15.02.2017).
25. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017). URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/).
26. Teitelbaum J. B., Wilensky S. Essentials of Health Policy and Law. Jones & Bartlett, Burlington (MA). 2016: 3–28.
27. Holownia M et al. Clinical and economic analysis of non-medical technologies in Russia. Journal of Health Policy and Outcomes Research. 2014; Vol.2: 58–69.
28. Yang B-M, Lee K., Chaiyakunapruk N., Guo J. Widening horizon of pharmacoeconomics and outcomes research in the Asia-Pacific region. Value in Health Regional Issues. 2012; 1(1): 1–2.
29. Tesar T. Health technology assessment in reimbursement policy of the Slovak Republic. Journal of Health Policy and Outcomes Research. 2012; Vol. 1: 21–23.
30. Meltzer D. O., Smith P. C. Theoretical issues relevant to the economic evaluation of health technologies. In: Pauly MV, McGuire TG, Barros PP (eds): Handbook of Health Economics. 2011; Vol. 2: 433–469.
31. Kaló Z. et al. HTA implementation roadmap in Central and Eastern European countries. Health Economics. 2016; 25(S1): 179–192.
32. Goeree R. et al. Transferability of health technology assessments and economic evaluations: a systematic review of approaches for assessment and application. ClinicoEconomics and Outcomes Research. 2011; Vol. 3: 89–104.
33. Rocchi A., Chabot I., Glennie J. Evolution of health technology assessment: best practices of the pan-Canadian Oncology Drug Review. ClinicoEconomics and Outcomes Research. 2015; Vol. 7: 287–298.
34. Radu C. P., Chiriac N. D., Pravat A. M. The development of the Romanian Scorecard HTA System Value. Health Regional Issues. 2016; Vol. 10: 41–47.
12. Dankó D. Health technology assessment in middle-income countries: recommendations for a balanced assessment system. Journal of Market Access and Health Policy. 2014; 2(1): 1–10.
13. Gulácsi L., Orlewska E., Péntek M. Health economics and health technology assessment in Central and Eastern Europe: a dose of reality. European Journal of Health Economics. 2012; 13(5): 525–531.
14. Kaló Z. et al. Capacity building for HTA implementation in middle-income countries: the case of Hungary. Value in Health Regional Issues. 2013; Vol. 2: 264–266.
15. Dankó D., Petrova G. Health technology assessment in the Balkans: opportunities for a balanced drug assessment system. Biotechnology, Biotechnological Equipment. 2014; 28(6): 1181–1189.
16. Avxentyeva M. V., Omelyanovsky V. V. Health technology assessment: international experience. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2010; 1(1): 52–58.
17. Rebrova O. Yu., Omelyanovsky V. V., Fedyayeva V. K. Guidelines for applying multi-criteria analysis in health care. The expert Council on healthcare of the Federation Council Committee on social policy. Financial Scientific Research Institute at the Ministry of Finances of Russian Federation. 2014. URL: [http://www.hta-rus.ru/files/metod\\_2014\\_title\\_1413204259.pdf](http://www.hta-rus.ru/files/metod_2014_title_1413204259.pdf). (Date of access: 15.02.2017).
18. Dankó D. The design of health technology assessment (HTA) systems – a contingency-theory approach. International Journal of Technology Assessment in Health Care (IJTAHC). 2017 (submitted for publication).
19. Jowell R. Trying it out – the role of ‘pilots’ in policy-making. Government Chief Social Researcher’s Office, London, 2013. URL: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/498256/Trying\\_it\\_out\\_the\\_role\\_of\\_pilots\\_in\\_policy.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/498256/Trying_it_out_the_role_of_pilots_in_policy.pdf). (Date of access: 15.02.2017).
20. Dankó D., Molnár M. P. Balanced Assessment Systems revisited. Journal of Market Access and Health Policy (JMAHP). 2017 (submitted for publication).
21. de Pouvourville G. Risk-sharing agreements for innovative drugs: a new solution to old problems? European Journal of Health Economics. 2006; 7(3): 155–157.
22. Pauwels K et al. Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future. Frontiers in Pharmacology. 2017; Vol. 8, Art. 171.
23. Oortwijn W. et al. Mapping of health technology assessment in selected countries. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2013; 29(4): 424–434.
24. Marsh K. Establishment of health technology assessment in Russia – An interview with Vitaly Omelyanovsky. Evidence Forum, Oct 2015. URL: <http://www.evidera.com/newsletter/oct-2015/>. (Date of access: 15.02.2017).
25. Federal law of 12.04.2010 № 61-FZ (edition of 03.07.2016) «On circulation of medicines» (with amendments and additions effective from 01.01.2017). URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/).
26. Teitelbaum J. B., Wilensky S. Essentials of Health Policy and Law. Jones & Bartlett, Burlington (MA). 2016: 3–28.
27. Holownia M et al. Clinical and economic analysis of non-medical technologies in Russia. Journal of Health Policy and Outcomes Research. 2014; Vol.2: 58–69.
28. Yang B-M, Lee K., Chaiyakunapruk N., Guo J. Widening horizon of pharmacoeconomics and outcomes research in the Asia-Pacific region. Value in Health Regional Issues. 2012; 1(1): 1–2.
29. Tesar T. Health technology assessment in reimbursement policy of the Slovak Republic. Journal of Health Policy and Outcomes Research. 2012; Vol. 1: 21–23.
30. Meltzer D. O., Smith P. C. Theoretical issues relevant to the economic evaluation of health technologies. In: Pauly MV, McGuire TG, Barros PP (eds): Handbook of Health Economics. 2011; Vol. 2: 433–469.
31. Kaló Z. et al. HTA implementation roadmap in Central and Eastern European countries. Health Economics. 2016; 25(S1): 179–192.
32. Goeree R. et al. Transferability of health technology assessments and economic evaluations: a systematic review of approaches for assessment and application. ClinicoEconomics and Outcomes Research. 2011; Vol. 3: 89–104.

## REFERENCES

1. Kieser A., Ebers M. Organisationstheorien. Kohlhammer Verlag. Stuttgart. 2006: 164–195.
2. Daft R. L. Organization Theory and Design. Cengage, Boston MA. 2012: 139–382.
3. Lawrence P. R., Lorsch J. W. Differentiation and integration in complex organizations. Administrative Science Quarterly. 1967; 12(1): 1–47.
4. Carlsson B., Jacobsson S. In search of useful public policies: key lessons and issues for policy makers. In: Carlsson B. (ed.), Technological Systems and Industrial Dynamics. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht. 1997: 299–316.
5. Banta H. D., Andreasen P. B. The political dimension in Health Care Technology Assessment Programs. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 1990; 6(1): 115–123.
6. Chinitz D. Health technology assessment in four countries: response from political science. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2004; 20(1): 55–60.
7. Franken M., Heintz E., Gerber-Grote A., Raftery J. Health economics as rhetoric: the limited impact of health economics on funding decisions in four European countries. Value in Health. 2016; 19(8): 951–956.
8. Allen N., Walker S. R., Liberti L., Salek S. Health Technology Assessment (HTA) case studies: Factors influencing divergent HTA reimbursement recommendations in Australia, Canada, England, and Scotland. Value in Health, 2017 (ready to print).
9. Rawlins M. D. Evidence, values and decision-making. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2014; 20(2): 233–238.
10. Ozeriański P., McKee M., King L. The politics of health technology assessment in Poland. Health Policy. 2012; 108(2-3): 178–193.
11. Webster A. Health technology assessment: a sociological commentary on reflexive innovation. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2004; 20(1): 61–66.

33. Rocchi A., Chabot I., Glennie J. Evolution of health technology assessment: best practices of the pan-Canadian Oncology Drug Review. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2015; Vol. 7: 287–298.
34. Radu C. P., Chiriac N. D., Pravat A. M. The development of the Romanian Scorecard HTA System Value. *Health Regional Issues*. 2016; Vol. 10: 41–47.

### **Сведения об авторах:**

#### **Данко Давид**

научный сотрудник Университета им. М. Корвина, Будапешт, Венгрия; исполнительный директор консалтинговой компании Ideas & Solutions, Будапешт, Венгрия, PhD, MSc

#### **Адрес для переписки:**

1093, Budapest, Fővám tér, 8

**Тел.:** (+36) 1 769 1149,

**E-mail:** david.danko@uni-corvinus.hu

#### **Хачатрян Георгий Рубенович**

зам. начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной ОТЗ ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, научный сотрудник лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, мл. науч. сотр. Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ

#### **Адрес для переписки:**

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

**Тел.:** +7 (495) 783-1905

**E-mail:** khachatryan@rosmedex.ru

#### **Authors:**

#### **Dávid Dankó**

Research Leader, Corvinus University of Budapest, Hungary, Executive Director, Ideas & Solutions, Budapest, Hungary, PhD, MSc

#### **Address for correspondence:**

1093, Budapest, Fővám tér, 8

**Tel.:** (+36) 1 769 1149

**E-mail:** david.danko@uni-corvinus.hu

#### **Khachatryan Georgii Rubenovich**

Deputy Director of the Department of Methodological Support of Comprehensive HTA of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control of Ministry of Health of the Russian Federation, Researcher at the Laboratory for HTA at the Institute of Applied Economic Research of the Presidential Academy, Junior Researcher of the Center for Healthcare Funding of the Financial Research Institute

#### **Address for correspondence:**

Hohlovsky lane 10, bldg. 5, Moscow 109028, Russian Federation

**Tel.:** +7 (495) 783-1905

**E-mail:** khachatryan@rosmedex.ru

## Финансирование систем здравоохранения: международный опыт

Д. В. Лукьянцева, А. П. Татаринов, Л. С. Мельникова

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

В настоящее время в Российском здравоохранении проводится реформирование системы оказания медицинской помощи, что в значительной мере обусловлено ростом расходов личных средств пациентов на медицинские услуги и, соответственно, необходимостью внедрения легальных механизмов софинансирования медицинской помощи. Для решения этой задачи первостепенное значение может иметь анализ международного опыта финансирования здравоохранения. Именно об этом и пойдет речь в данной статье.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** модель здравоохранения, система здравоохранения, софинансирование медицинской помощи, соплатежи, медицинское сострахование, финансирование и организация оказания медицинской помощи, источники финансирования здравоохранения, международный опыт.

**Библиографическое описание:** Лукьянцева Д. В., Татаринов А. П., Мельникова Л. С. Финансирование систем здравоохранения: международный опыт. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 20–29.

## International Practices in Funding of Health Care System

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

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

A reform of medical care delivery is now conducted in the Russian health care system. It is largely connected with the growth of personal expenditures of patients on medical services, which requires the implementation of legal mechanisms of co-funding of medical care. The article analyses the international practices in health care funding, which may be of utmost importance to solve this task.

**KEYWORDS:** health care model, health care system, co-funding of medical care, co-payments, medical co-insurance, funding and organization of medical care, sources of funding of health care, international practices.

**For citations:** Lukyantseva D. V., Tatarinov A. P., Melnikova L. S. International Practices in Funding of Health Care System. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017; 2(28): 20–29.

Основная задача политического руководства всех стран – обеспечение конституционных прав граждан и сбалансированного финансирования здравоохранения в условиях ограниченных финансовых ресурсов.

Существуют четыре основных источника финансирования систем здравоохранения:

- средства за счет налогообложения;
- взносы в систему социального страхования;
- взносы на добровольное медицинское страхование;
- прямые платежи населения.

Первые два источника можно отнести к обязательным, регулируемым (установленным) законодательными актами стран. Два последних источника – добровольные, решения по которым принимают сами граждане.

Многие системы здравоохранения основываются на сочетании всех этих источников финансирования. И все же эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Р. В. Салтман и Дж. Фигейрас выделяют пять категорий стран, сгруппированных по признаку преобладающего вида законодательно установленного механизма финансирования системы здравоохранения [1].

1. Системы здравоохранения, основанные на модели Бисмарка (т. е. преимущественно на медицинском страховании) с уже сформировавшейся системой финансирования.

2. Системы здравоохранения, основанные на модели Бисмарка, но находящиеся в переходной стадии.

3. Системы здравоохранения, основанные на модели Бевериджа (т. е. преимущественно на общем бюд-

жетном источнике) с уже сформировавшейся системой финансирования.

4. Системы здравоохранения, которые относительно недавно стали преобразовываться из преимущественно страховых в преимущественно бюджетные и потому находятся на переходном этапе.

5. Системы здравоохранения, которые исторически основаны на модели Семашко и планируют либо уже полностью или частично осуществили переход на страховые принципы.

В данной статье представлен опыт финансирования следующих стран: Нидерланды, Сингапур, Германия, Канада, Великобритания.

## НИДЕРЛАНДЫ

Система здравоохранения Нидерландов относится к одной из самых дорогих в Европе: в 2011 г. общие расходы на здравоохранение составили 12,1% ВВП [2], что является самым высоким показателем в Европейском Союзе. Однако рост этих расходов замедлился, начиная с 2012 г., т. е. после возврата к более традиционным отраслевым соглашениям о расходах. Высокие расходы – заметное изменение, которое началось с 2000-х гг., до этого расходы в Нидерландах были средние для ЕС. В результате реформ 2006 г. (в частности, отмены частной страховой системы для обеспеченных слоев населения) баланс расходов существенно изменился в направлении от частных к государственным расходам: их доля выросла с 64,7% в 2005 г. до 79,8% в 2013 [3]. В отличие от ряда других европейских стран, расходы на здравоохранение в Нидерландах в процентном отношении к ВВП не снизились со времени финансового кризиса 2009 г.

Здравоохранение в основном (72%) финансируется за счет взносов граждан на обязательное медицинское страхование, а также за счет перечисления 13% от общего налогообложения. Взрослые вносят расчётную страховую плату (за детей платит государство) плюс зависящую от дохода надбавку в центральный фонд, который перераспределяет средства между страховщиками в соответствии с формулой подушевого индекса. Индекс представляет собой оценку риска: при его расчете учитываются возраст, пол и статус плательщика как рабочей силы, а также регион проживания и риск для здоровья (определяется путем анализа использования лекарственных препаратов и стационарной медицинской помощи). В дополнение к обязательному страхованию большая часть населения (85%) приобретает также дополнительные услуги и дополнительное добровольное страхование.

Основной пакет обязательного медицинского страхования включает оказание медицинской помощи в



амбулаторных (врач общей практики, *англ.* GP care) и стационарных условиях, сестринскую помощь на дому, наблюдение за беременными женщинами, лекарственное обеспечение (отпускаемые по рецепту лекарства) и психиатрическую помощь.

Страховщики и поставщики медицинских услуг ведут переговоры о цене и качестве медицинской помощи, хотя конкуренция за качество все еще находится в зачаточном состоянии. Для медицинской помощи, переговоры о которой невозможны (около 30% больничного обслуживания), например для неотложной помощи, трансплантации органов (слишком мало поставщиков), голландское управление здравоохранением устанавливает максимальные цены. Поставщики медицинских услуг являются независимыми коммерческими предпринимателями. Больницы финансируются через адаптированную систему Diagnosis Treatment Combinations (аналог клинико-статистических групп в РФ). Оплата деятельности врачей общей практики осуществляется путем комбинации платы за услуги, подушевого взноса, платежей за интегрированную медицинскую помощь (сгруппированные платежи за лечение в рамках междисциплинарной помощи таких хронических заболеваний, как диабет, сердечно-сосудистый риск-менеджмент и ХОБЛ), и оплаты за эффективность (включая вопросы доступности, использование определенных шаблонов и др.).

Каждый застрахованный в возрасте старше 18 лет должен платить ежегодную франшизу (385 евро по состоянию на 2016 г. [4]) на расходы на здравоохранение, включая расходы на госпитализацию и отпускаемые по рецепту лекарства. Отметим, что установлен лимит возмещения затрат на лекарственные препараты по фармацевтически эквивалентным группам; затраты выше этого предела не возмещаются. Во франшизу не входит оплата консультаций врачей общей практики, наблюдения за беременными женщинами, сестринской помощи на дому и медицинской помощи детям в возрасте до 18 лет. Медицинская помощь, которая не входит в базовый пакет (например, стоматологическая помощь, подбор очковой оптики, физиотерапия и т. д.), может быть оплачена через систему добровольного медицинского страхования.

## СИНГАПУР

Сингапур предлагает гражданам всеобщее медицинское обслуживание, при этом система финансирования опирается на двойную философию: строгость в отношении индивидуальной ответственности и обеспечение доступного медицинского обслуживания для всех.

Бюджет министерства здравоохранения на 2013 финансовый год составил 5,9 млрд сингапурских долларов



(6,7 млрд долл. США), или 1,6% ВВП. Всего же Сингапур тратит на здравоохранение 4,7% своего ВВП [5].

Администрирование медицинской помощи в сингапурской системе, финансируемой за счет сочетания государственных субсидий, схем многоуровневого финансирования и частных индивидуальных сбережений, осуществляется на национальном уровне. Общие затраты определяются на государственном уровне в годовом бюджете правительства.

Первый уровень защиты прав населения на медицинское обслуживание обеспечивается за счет государственных субсидий, составляющих до 80% общего счета за лечение в государственных больницах и поликлиниках первичной медико-санитарной помощи. Есть также субсидии (до 80%) в финансируемых государством учреждениях вспомогательного и долгосрочного ухода [3]. Обеспечению защиты населения от повышенных расходов на медицинскую помощь способствует система сберегательных и страховых программ, которая помогает отдельным лицам и семьям оплачивать получаемые услуги и известна как 3Ms-программы: Medisave (Сбережения на медицину), MediShield Life (Медицинская защита) и Medifund (Медицинский фонд).

Medisave – это обязательная программа сбережения медицинских расходов, которая требует от работающих граждан внесения процентной доли их заработной платы на личный счет, куда поступают также взносы работодателей. Индивидуальные взносы и снятия со счетов освобождаются от налогов. Средства личного счета расходуются под строгим контролем только на оплату медицинских услуг, таких как госпитализация, хирургическое лечение в дневных стационарах и определенные виды амбулаторного лечения, а также на медицинское страхование владельца счета и членов его семьи.

MediShield Life (MediShield Life заменил MediShield с 1 ноября 2015 г.) – бюджетная система медицинского страхования, которая помогает страхователям покрыть значительные медицинские расходы в случае серьезных или длительных болезней, если баланс средств в Medisave был недостаточным для покрытия страхового случая. Все резиденты автоматически регистрируются в данной программе; незарегистрированные иммигранты и посетители страны не имеют права на данное покрытие. MediShield Life работает как система доплат и вычетов, при этом страховые выплаты осуществляются через Medisave. В конце 2015 г. программа MediShield Life заменила универсальную систему медицинского страхования.

Medifund – правительственный благотворительный фонд, созданный для помощи нуждающимся. Фонд охватывает граждан Сингапура, которые прошли лечение в одобренном фондом учреждении и испытывают трудности с оплатой счетов за медицинские услу-

ги, несмотря на государственные субсидии и программы Medisave и MediShield Life. Имеется ряд частных страховых планов, в том числе Integrated Shield Plans (Интегрированные планы защиты), утвержденные Medisave, которые дополняют покрытие, полученное от MediShield Life. Страховые полисы остаются доступными благодаря конкуренции. Сингапурцы могут также приобретать другие виды частного страхования, хотя покрытие расходов в этом случае не может производиться из средств Medisave. Кроме того, работодатели могут предоставлять страхование работникам в качестве льготы.

Субсидии/дотации выдаются для оплаты медицинских услуг, предоставляемых государственными больницами и поликлиниками, а также финансируемыми государством поставщиками вспомогательной («intermediate», т. е. обеспечивающей уход и рутинные медицинские услуги на промежуточном этапе лечения) и долгосрочной помощи. MediShield Life обеспечивает недорогое страхование для лечения в субсидируемых государственных больницах и для получения амбулаторной помощи в особо оговоренных случаях, таких как проведение почечного диализа или лечение рака. В то же время программа страхования MediShield Life обычно не распространяется на первичную помощь, отпускаемые по рецепту лекарства, профилактические услуги, психиатрическую помощь, стоматологическую помощь или оптометрию. MediShield Life управляется советом Центрального страхового фонда.

Правительство Сингапура вносит свой вклад в создание и поддержание системы здравоохранения, а также в субсидирование части затрат на медицинскую помощь, производимое с учетом платежеспособности пациента. Доплаты по субсидиям могут покрываться страховкой MediShield Life или выплачиваться через сбережения Medisave. Доплаты указанных программ за стационарное лечение составляют от 10 до 20% затрат в зависимости от стоимости лечения. Таким образом, в дополнение к государственной субсидии MediShield Life оплачивает от 80% до 90% от подлежащей компенсации суммы, если она превышает франшизу (например, оплата почечного диализа, химиотерапии рака или эритропоэтина при хронической почечной недостаточности). Другие амбулаторные услуги полностью оплачиваются за счет частных средств или, в некоторых случаях, за счет льгот, предоставленных работодателем. Франшиза не распространяется на амбулаторное лечение. Вместо этого используется совместное (по 20%) несение расходов. Годовой лимит на личные расходы не предусмотрен.

Сингапурская система здравоохранения финансируется непосредственно национальным правительством через его министерство здравоохранения. Средства поступают из общих доходов. Они могут

использоваться для внедрения программ, содействующих распространению оздоровительных практик, оптимизации кадровых ресурсов и профессиональной подготовки медработников, а также для покрытия расходов на инфраструктуру. Однако большая часть бюджета расходуется на субсидии пациентам, получающим медицинскую помощь в государственных больницах, поликлиниках, муниципальных больницах и некоторых учреждениях, предоставляющих вспомогательный или долгосрочный уход. Другие бюджетные ассигнования нацелены на поддержание инициатив, направленных на профилактику ожирения, борьбу с курением, профилактические медицинские услуги для детей, борьбу с хроническими заболеваниями и государственное образование; предусмотрены также гранты Medisave для новорожденных граждан Сингапура. Другим основным источником финансирования системы здравоохранения является частное финансирование и частные расходы. По данным ВОЗ, в 2010 г. частные расходы составили 69% от общих расходов страны на медицинскую помощь, в том числе 10,1% – из частных предоплаченных планов. Частное страхование предоставляется рядом коммерческих компаний, как правило, в форме Integrated Shield Plans (Интегрированные планы защиты), одобренных Medisave. Эти планы служат дополнением к MediShield Life, обеспечивая пациенту дополнительные преимущества, например палату повышенной комфортности (класса А и класса В1) в государственной больнице или госпитализацию в частной клинике. Работодатели могут также оплачивать частное страхование своим сотрудникам в качестве льгот. Как правило, страховка, спонсируемая работодателем, покрывает расходы на первичную медико-санитарную помощь и амбулаторные посещения после госпитализации.

На сегодняшний день в Сингапуре принята модель разделения функций поставщиков услуг. Государственное здравоохранение доминирует в секторе неотложной помощи, обеспечивая 80% ухода в этом секторе. В секторе первичной медико-санитарной помощи доминируют частные поставщики, на долю которых приходится около 80% этого рынка. В секторе ухода за больными (например, дома престарелых, общинные больницы и хосписы) предоставление услуг в основном обеспечивают добровольные благотворительные организации, большинство из которых финансируется правительством.

Всеобщий охват медицинской помощью в Сингапуре оплачивается за счет многоуровневого финансирования, включающего государственные субсидии, систему сберегательных и страховых программ «3Ms» и частные средства. Однако сберегательные и страховые программы имеют ограничения в использовании средств, предназначенных для покрытия затрат на до-

рогостоящую медицинскую помощь: стационарное лечение, хирургическое лечение в дневном стационаре, лечение серьезных или имеющих длительное течение болезней. Другие амбулаторные услуги полностью оплачиваются за счет частных средств или, в некоторых случаях, льгот от работодателя. Что касается программ страхования, то они обычно не распространяются на первичную помощь, в том числе на отпускаемые по рецепту лекарства. Франшиза также не распространяется на амбулаторное лечение. Вместо этого используется 20-ти процентное совместное несение расходов. Процент частных расходов велик, и большую его часть составляют наличные деньги. Вместе с тем, как показывают данные, здравоохранение Сингапура вносит значительный вклад в здоровье населения.

## ГЕРМАНИЯ

Германия вкладывает значительные средства в поддержание здоровья населения: в 2012 г. на здравоохранение было затрачено 300,437 миллиардов евро, или 11,4% ВВП [6], что является одним из самых высоких показателей в Европейском Союзе. По величине отчисляемой на здравоохранение доле ВВП Германия занимает пятое место среди стран ЕС – после Нидерландов (12,0%), Франции (11,6%), Республики Молдова (11,4%) и Дании (11,2%), затем идут Швейцария, Австрия и Бельгия; средний показатель по ЕС-15 составляет 10,3%, а для новых членов ЕС – 6,9% ВВП [7].



В пересчете на душу населения расходы на здравоохранение, измеренные в долларах США (по курсу примерно 0,78 евро за доллар США), в среднем составляют 3717 долл., что намного меньше, чем в Люксембурге, Монако, Норвегии, Швейцарии и Нидерландах (Германия занимает восьмое место среди стран Западной Европы по данному показателю).

Доля государственных расходов Германии в общих расходах на здравоохранение в 2010 г. составила в среднем 72,9%, 76,8% (данные Организации экономического сотрудничества и развития; ОЭСР) и 75,9% (данные ВОЗ).

С 2009 г. медицинское страхование, государственное или частное, является обязательным для всех граждан и постоянных жителей страны. В 2014 г. в общей сложности 70 миллионов человек, т. е. 85% населения, были охвачены обязательным медицинским страхованием (statutory health insurance; SHI) с помощью 132 больничных касс [8]; еще 11% – замещающим частным медицинским страхованием (private health insurance; PHI). Основные характеристики системы – это свободный выбор поставщиков услуг и неограниченный доступ ко всем уровням медицинской

помощи. По состоянию на 2014 г., все работающие граждане Германии (и некоторые другие группы граждан, в частности пенсионеры), зарабатывающие менее 4462,50 евро в месяц (около 5695 долл. США), т. е. 53 550 евро в год (около 68 336 долл. США), получают обязательную медицинскую страховку, а их неработающим иждивенцам предоставляется бесплатная медицинская помощь. С 2011 г. застрахованные работники или пенсионеры ежегодно вносят в систему обязательного медицинского страхования (SHI) 8,2% от своих доходов, в то время как работодатель или пенсионный фонд добавляют еще 7,3%. Комбинированный максимальный взнос составил в 2014 г. около 630 евро (804 долл. США) в месяц. Физические лица, имеющие заработную плату выше определенного порога, а также государственные служащие и самозанятые лица могут либо остаться в SHI, либо приобрести заменяющую частную медицинскую страховку (PHI).

SHI охватывает профилактические услуги, стационарную и амбулаторную помощь, услуги врача, психиатрическую помощь, стоматологическую помощь, оптометрию, физиотерапию, отпускаемые по рецепту лекарства, медицинские пособия, реабилитацию, хоспис и паллиативную помощь, а также компенсацию по болезни. Профилактические услуги SHI включают регулярные стоматологические осмотры, профилактические осмотры детей, базовые прививки, диспансерные осмотры в случае хронических заболеваний и скрининг на рак в определенных возрастных категориях. Стоимость всех получаемых по рецепту лекарственных препаратов, в том числе недавно лицензированных, покрывается, если они явно не исключены законом или не ожидают оценки спец. органов для разрешения продаж (лицензирования). Оплата услуг по долгосрочному уходу компенсируется отдельно по схеме долгосрочного страхования.

Вплоть до 2004 г. в рамках SHI практиковалось заключение соглашений с пациентами о совместном несении расходов (в основном на фармацевтические и стоматологические услуги). Вместо этого в 2004 г. были введены доплаты за амбулаторные посещения (врачей общей практики, специалистов и стоматологов) для взрослых в возрасте 18 лет и старше; доплате (10 евро, т. е. 13 долл. США) подлежали только первое посещение за квартал и последующие посещения без направления. Эти доплаты были отменены в 2013 г., но остались следующие доплаты: от 5 до 10 евро за один полученный в амбулатории рецепт на лекарство, которое должно быть недорогим (его цена должна быть как минимум на 30% ниже определенной контрольной цены, а это означает, что более 5 000 лекарственных средств оказались практически бесплатными), 10 евро за один койко-день в стационаре или за один день реабилитации (в течение первых 28 дней в году) и от 5 до 10 евро за назначенные медицинские

изделия. Дети в возрасте до 18 лет освобождаются от совместного несения расходов.

В период между 1995 и 2011 годами доля частных расходов на здравоохранение увеличилась с 18,3% до 23,5%.

Освобождение от совместного несения расходов предоставляется конкретным подгруппам населения (находящимся на уровне бедности или нуждающимся в постоянной медицинской помощи), а также подгруппам населения, которые обычно освобождаются от сборов – дети и подростки в возрасте до 18 лет (исключение составляет совместная оплата протезов, ортодонтического лечения и транспортировки) и беременные женщины. Согласно исследованиям, за период с 1993 по 2000 г. число людей, полностью освобожденных от совместного несения расходов, возросло в три раза: с 10% до примерно 30% населения, охваченного SHI. В 2003 г. около 48% приобретаемых по рецептам лекарств были получены пациентами без внесения доплаты [9]. В 2004 г. эта доля уменьшилась до 29%, поскольку было проведено сокращение списка субсидируемых препаратов.

Для взрослых годовая максимальная доля участия в расходах на медицинскую помощь установлена в размере 2% от дохода семьи. В 2012 г. около 0,5 млн застрахованных лиц превысили эту норму (2%) и были освобождены от разделения расходов [10]. Указанный годовой порог распределения затрат снижается до 1% от дохода для пациентов с хроническими заболеваниями (при условии, что эти пациенты могут подтвердить, что посещали рекомендуемые консультации или процедуры скрининга до того, как заболели); в 2012 г. снижение порога получили почти 7 млн человек, что составляет около 10% от общего числа лиц, застрахованных по SHI. Безработные обязаны делать взносы в SHI пропорционально их пособиям по безработице.

Однако, несмотря на проведенные реформы, Германия редко входит в число лучших по организации системы здравоохранения стран ОЭСР или ЕС15 и, согласно проводимым оценкам, обычно находится ближе к среднему, а иногда и низкому уровню. Разделение на государственную и частную медицинскую страховку остается одной из крупнейших проблем для системы здравоохранения Германии, поскольку приводит к неравенству в доступности к медицинской помощи.

## КАНАДА

Канада – страна с развитой промышленной экономикой и значительными природными ресурсами. Экономические показатели, измеренные в пересчете на душу населения, позволяют отнести Канаду к числу самых богатых стран мира и в течение последних пяти лет являются лучшими в ОЭСР.



В то же время расходы на здравоохранение в Канаде растут такими темпами, которые превышают рост государственных доходов, что вызывает обеспокоенность относительно будущей финансовой устойчивости общественного здравоохранения [11]. Частично проблемы объясняются систематическим сокращением налоговых поступлений на уровне федерального и провинциальных правительств. Так, отношение федеральных налоговых поступлений к валовому внутреннему продукту (ВВП) сократилось с 14,6% в 1997-1998 годах до 13,7% к 2006-2007 годам [12].

Из общей суммы в 200 млрд канадских долларов, выделенных на здравоохранение в 2011 г., почти 43% было направлено на оказание медицинской помощи в стационарах и оплату услуг врачей. При условии, что эти услуги обусловлены медицинской необходимостью, они определяются как «страховые услуги» в соответствии с законом Канады о здравоохранении. Почти 30% от указанной суммы было израсходовано на медицинские услуги, охваченные частным страхованием, причем значительная их часть приходилась на стоматологические и офтальмологические услуги, а также на лекарственные препараты, как безрецептурные, так и отпускаемые по рецепту. Еще 23,5% было затрачено правительствами провинций и территорий на инфраструктуру здравоохранения и общественно финансируемые или субсидируемые немедицинские услуги. Наконец, 3,5% средств было направлено на прямые федеральные услуги, включая пособия для особых групп населения, таких как коренные народы, а также на исследования в области здравоохранения и регулирование применения лекарственных средств [13].

По данным за 2012 г., примерно 70% общих расходов на здравоохранение приходится в Канаде на государственный сектор [14, 15]). Выделяемые на нужды здравоохранения средства из общего налогообложения почти полностью покрывают соответствующие государственные расходы. Области и территории управляют своими собственными программами всеобщего медицинского страхования – оно охватывает всех жителей провинций и территорий и добивается соответствия их требованиям [16].

Большая часть указанных налоговых поступлений используется для предоставления медицинской помощи на основе всеобщей доступности, т. е. требуемые стационарные и врачебные (медицинские) услуги предоставляются по месту обращения жителям всех провинций и территорий бесплатно. Оставшаяся часть полученных доходов идет на финансирование других видов медицинской помощи, включая долговременную помощь и участие в оплате лекарств, отпускаемых по рецепту. Несмотря на то, что провинции имеют собственные источники поступления значительной части средств, около четверти всех фи-

нансовых средств на здравоохранение они получают в рамках Канадского трансферта на здравоохранение (ежегодного трансферта финансовых средств со стороны федерального правительства). В связи с этим провинции и территории несут ответственность за администрирование собственных программ всеобщей медицинской помощи, финансируемой из средств налогообложения.

Нормативно закрепленный пакет льгот, установленных на национальном уровне, отсутствует. Большинство решений о льготах принимается правительствами провинций и территорий совместно с медицинским сообществом. Провинциальные и территориальные правительства предоставляют различные дополнительные льготы, включая льготы на амбулаторно назначаемые лекарства, на врачебные услуги по охране психического здоровья, стоматологические и офтальмологические услуги, медицинскую помощь на дому, физиотерапию, услуги по уходу и услуги скорой помощи. Кроме того, провинциальные и территориальные правительства финансируют также услуги общественного здравоохранения и услуги по профилактике (включая иммунизацию) в рамках своих программ, в то время как федеральное правительство непосредственно предоставляет и финансирует широкий спектр профилактических услуг через Агентство общественного здравоохранения. Федеральное правительство выделяет денежные средства провинциям и территориям из расчета на душу населения; согласно оценкам, проведенным в 2012-2013 гг. это составляет 21% от общих расходов на здравоохранение провинций и территорий [17].

Частное страхование охватывает услуги, исключаемые из государственного возмещения, такие как офтальмологическая и стоматологическая помощь, отпускаемые по рецепту лекарства, реабилитационные услуги, уход на дому и улучшенные условия пребывания в стационаре. Рынок замещающего частного страхования отсутствует: в пяти провинциях частное страхование стационарной медицинской помощи или услуг врача является незаконным, а в трех из остальных существуют нормативные акты, устанавливающие приоритет государственного страхования [18]. В 2010 г. на частное медицинское страхование приходилось приблизительно 12% всех расходов на здравоохранение [17]. Большинство частных страховых организаций являются коммерческими.

Поскольку универсальная медицинская помощь в Канаде исключает софинансирование, платежи из кармана пациента возможны только в смешанном и частном секторе здравоохранения; в частности, они являются основным источником финансирования для офтальмологических услуг, ОТС (безрецептурные) фармацевтических препаратов и др. Неформальные платежи в Канаде практически отсутствуют: они не

были зарегистрированы ни в одной провинциальной или территориальной системе здравоохранения.

В Канаде отсутствует разделение затрат на услуги врачей, оказывающих диагностическую и стационарную медицинскую помощь в государственной системе. Все предоставляемые в стационарах лекарственные средства, отпускаемые по рецептам, оплачиваются государством, тогда как в рамках амбулаторного лечения вопрос о компенсации стоимости лекарств решается по-разному, в зависимости от провинции или территории. Врачам не разрешено взимать плату с пациентов выше согласованного тарифа. В 2012 г. платежи пациентов составляли около 15% от общих расходов на здравоохранение [19] и шли в основном на оплату лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту (22%) и стационарной медицинской помощи (главным образом на обеспечение длительного ухода) (21%), а также стоматологической помощи (16%), офтальмологической помощи (11%) и ОТС лекарства (10%) [17].

Исключения из разделения затрат варьируют в различных провинциях и территориях. Что касается участия в оплате лекарственных средств, отпускаемых по рецептам, то в провинциальных планах существует целый ряд программ по защите групп населения с низким доходом. Например, введенная в провинции Онтарио программа охватывает всех граждан в возрасте 65 лет и старше, а также лиц, получающих социальную помощь и услуги по уходу в хосписах или на дому, и малообеспеченных людей с высокими расходами на лекарства (план страхования от значительных расходов). Лица с низким доходом и получатели социальной помощи в Онтарио освобождаются от всех расходов, кроме соплатежа за лекарства в размере 2,00 канадских долл. (1,60 долл. США), который часто отменяется аптеками. Низкий доход определяется как годовой доход домохозяйства, составляющий менее 16 018 канадских долл. (около 12 950 долл. США) для одиноких людей и менее 24 175 канадских долл. (19 540 долл. США) для супружеских пар. Отсутствуют ограничения на личные расходы граждан на медицинскую помощь. Однако существует федеральный орган (Medical Expense Tax Credit), поддерживающий налоговые льготы для лиц, медицинские расходы которых на себя или на своих иждивенцев являются значительными (свыше 3% от общего дохода).

По данным 2012 г., среди врачей, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, около половины (2,48 на 1000 человек населения) представлены врачами общей практики, а половина – узкими специалистами [20, 21]). Врачи общей практики в основном действуют как распорядители. Они должны решать, нуждается ли пациент в диагностических исследованиях, назначении лекарственных препаратов

или обращении к врачам-специалистам. Большинство врачей занимаются частной практикой как индивидуальной трудовой деятельностью, хотя за последние 15 лет наблюдалось движение в сторону групповой частной практики и альтернативных форм оплаты труда, таких как подушевая оплата (т. е. по числу принятых пациентов), стабильная зарплата или смешанное финансирование.

## ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

Соединенное королевство Великобритании включает Великобританию (Англия, Шотландия и Уэльс) и Северную Ирландию. Население составляет около 64 млн человек, 80% из которых живут в Великобритании (далее для обозначения Соединенного королевства Великобритании будет использоваться термин «Великобритания»); необходимо отметить, что, в целом, системы здравоохранения всех четырех субъектов очень сходны и функционируют как единое целое. Экономика Великобритании сильно пострадала от глобального финансового кризиса конца 2000-х годов, вызвавшего значительное падение ВВП в расчете на душу населения – на 24,3% за период с 2007 по 2009 г. (соответствующий средний показатель по ЕС – 5,8%). Кризис способствовал росту безработицы, которая в 2014 г. еще оставалась на уровне 6,1% (хотя этот показатель значительно ниже среднего показателя по ЕС – 10,2%).



В 2012 г. на здравоохранение в Великобритании было затрачено около 9,3% ВВП, из которых государственные расходы, регулируемые главным образом Национальной медицинской службой (National Health Service, NHS), составили около 84% [22]). Источником большей часть этих средств является общее налогообложение, а меньшей – национальное страхование (налог на заработную плату); так, в 2006-2007 гг. (последний год, за который имеются данные) 76% средств на здравоохранение составляли отчисления от общего налогообложения и 18% – от национального страхования [23]. NHS также получает доход от платежей тех пациентов, которые используют услуги NHS для получения частной медицинской помощи (частные медицинские страховки и частные платежи составляют 2,8% и 9% от общих расходов на здравоохранение, соответственно), и из некоторых других второстепенных источников (5% от общих расходов на здравоохранение) [24].

Расходы на финансируемое правительством здравоохранение сократились в период с 2010 по 2011 г., но далее возросли до 105 млрд фунтов стерлингов (152 млрд долл. США) в 2012-2013 гг. [25]. Прогнозируемый разрыв между ожидаемым финансированием и спросом был определен в 2010 г. количественно как примерно

20 млрд фунтов стерлингов (29 млрд долл. США); из этого следовало, что требуется сэкономить данный объем средств, чтобы справиться с растущим спросом. Был принят ряд инициатив, призванных помочь NHS выполнить эту задачу, включая строгие ограничения на повышение заработной платы, улучшение закупок и поставок в рамках NHS, поддержку более широкого использования непатентованных лекарств и др.

Ответственность за законодательство и общую политику в области здравоохранения в Великобритании лежит на Парламенте, государственном секретаре по здравоохранению (the Secretary of State for Health) и Департаменте здравоохранения. В соответствии с Законом о здравоохранении (2006 г.), государственный секретарь имеет юридическую обязанность содействовать обеспечению всеобщего медицинского обслуживания населения. Права лиц, получающих государственное медицинское обслуживание, обобщены в Конституции NHS; в ней декларируется, что эти права включают доступ к медицинской помощи без дискриминации и в определенные временные рамки, устанавливаемые для таких видов медицинской помощи, как неотложная и плановая стационарная помощь [26]. В соответствии с Законом о здравоохранении и социальной защите (2012 г.), повседневная ответственность за управление Национальной медицинской службой была передана новой правительственной организации – NHS Commissioning Board, впоследствии переименованной в NHS England.

NHS England несет ответственность за управление бюджетом государственной медицинской службы, надзор за 211 местными клиническими группами и обеспечение выполнения задач, поставленных государственным секретарем по здравоохранению, включая повышение эффективности медицинской помощи и охраны здоровья. Бюджеты для государственного здравоохранения в настоящее время выделяются местным органам власти; Закон 2012 г. требует от них создания «health and wellbeing boards» (комитетов по здравоохранению и материальному благополучию) для улучшения координации предоставления услуг и сокращения различий в доступности медицинской помощи.

Точная область охвата государственным медицинским обслуживанием в законодательстве не определена, и не установлено абсолютного права пациентов на получение конкретного лечения. На практике NHS обеспечивает: профилактические услуги, включая скрининг, иммунизацию и вакцинацию; стационарную и амбулаторную помощь больным; услуги врача; стационарно и амбулаторно назначаемые лекарственные препараты; клинически необходимую стоматологическую помощь и некоторые виды офтальмологической помощи; психиатрическую помощь, включая паллиативную; некоторые услуги долгосрочного ухода; реабилитацию, вклю-

чая физиотерапию (например, уход после инсульта) и посещения на дому медицинскими сестрами.

Объем предоставляемой медицинской помощи, как правило, определяется на местном уровне, но Конституция NHS также гласит, что пациенты имеют право на лекарственные препараты и лечение, одобренные Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования (National Institute of Health and Clinical Excellence; NICE) [26]. NICE – это исполнительный вневедомственный общественный орган, работающий с английской NHS. В отношении остальных лекарственных препаратов или методов лечения, которые не прошли оценку NICE (оценка занимает много времени и в основном сосредоточена на новых методах лечения), в Конституции NHS говорится, что местные клинические комитетные группы должны принимать рациональные, основанные на фактических данных решения [26].

По данным ОЭСР, расходы на здравоохранение из собственных средств граждан в 2012 г. составили 9% от общих расходов [2]. Наибольшая доля внебюджетных расходов (53%) приходилась в 2012 г. на медицинские приборы и оборудование, а также на лекарственные препараты (около 30%) [27]. Из частных средств чаще всего оплачиваются ОТС лекарства и медицинские изделия: на них приходится чуть более половины частных расходов. Система оплаты частной медицинской помощи включает как добровольное страхование (большая часть; обеспечивает быстрый и удобный доступ к медицинской помощи), так и прямые платежи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ показывает, что «чистых» моделей финансирования систем здравоохранения нет. Большинство стран применяют смешанные модели финансирования.

Почти все страны имеют некоторые формы прямых платежей, иногда называемые соучастием в расходах. Единственным путем снизить зависимость от прямых платежей является поощрение правительства использования подхода, основанного на принципах предоплаты и объединения рисков.

Опыт высокоразвитых стран показывает, что при разработке таких стратегий соучастия пациентов в оплате медицинских услуг необходимо учитывать, как минимум, два момента.

Во-первых, в любой стране существует малообеспеченное население, неспособное вносить средства в бюджет здравоохранения ни в форме подоходного налога, ни посредством страховых взносов. Этой категории лиц понадобятся субсидии, как правило, из средств государственного бюджета, объединенных в специальный фонд. Такая помощь может выражаться в виде обеспечения прямого доступа к финансируемым государством услугам либо через субсидии для уплаты страховых взносов. Страны, в которых все на-

селение имеет доступ к определенному набору услуг, обычно создают фонды с относительно высоким уровнем средств – порядка 5–6% от ВВП.

Во-вторых, взносы должны быть обязательными, иначе богатые и здоровые люди будут уклоняться от уплаты, и финансирование окажется недостаточным для удовлетворения потребностей малообеспеченных больных. Схемы добровольного страхования могут привлечь определенные финансовые средства, а также ознакомить людей с преимуществами страхования, но если отсутствует широкое вовлечение населения в системы предоплаты и не проведено объединения средств в специальный фонд, то добровольное страхование имеет ограниченные возможности для предоставления спектра услуг бедным слоям населения, неспособным уплачивать страховые взносы [28].

При реформировании отечественной системы здравоохранения и конкретизации программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи чрезвычайно важно учесть международный опыт в этой области и выбрать метод совместного несения расходов, исходя в том числе и из менталитета населения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Салтман Р. В., Фигейрас Дж. Реформы системы здравоохранения в Европе. Анализ современных стратегий. М.: «ГЭОТАР МЕДИЦИНА». 2000: 179.
2. Organization for Economic Cooperation and Development. 2014. Stat (database). DOI: 10.1787/data-00285-en (дата обращения: 6.10.2014).
3. International Profiles Of Health Care Systems, 2014; London School of Economics and Political Science, The Commonwealth Fund, January 2015.
4. Madelon Kroneman, Wienke Boerma, Michael van den Berg, Peter Groenewegen, Judith de Jong, Ewout van Ginneken. NETHERLANDS. Health Systems in Transition. WHO. 2016; 18(2):275 p.
5. World DataBank. World Bank, 2014. URL: <http://databank.worldbank.org> (дата обращения: 14.10.2014).
6. Organization for Economic Cooperation and Development. 2014. Stat (database). DOI: 10.1787/data-00285-en (дата обращения: 6.10.2014).
7. OECD. Health data 2011, 2012, 2013. Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development. 2013. URL: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (дата обращения: 17.05.2014).
8. Busse R., Blümel M. Germany: Health System Review. Health Systems in Transition. 2014; 16(2): 1–296. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/255932/HiT-Germany.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/255932/HiT-Germany.pdf?ua=1) (дата обращения: 2.09.2014).
9. Gericke C., Wismar M., Busse R. Cost-sharing in the German health care system. Berlin, Fakultät Wirtschaft und Management, Technische Universität Berlin (Discussion Paper 2004/4).
10. Federal Statistical Office (Statistisches Bundesamt) 2014. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. URL: <http://www.gbe-bund.de> (дата обращения: 2.09.2014).
11. Value for money in health spending. Paris: OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development. 2010.
12. Ruggeri J, Watson B. Federal fiscal abundance and interregional redistribution. Ottawa, Caledon Institute for Social Policy. 2012.
13. CIHI 2010. National health expenditure trends, 1975–2010. Ottawa, Canadian Institute for Health Information. 2010.
14. Системы здравоохранения: время перемен. Реферат обзора. Канада, 2012 г.; Европейская обсерватория по системам и полити-

ке здравоохранения. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/184672/Summary-HiT-Canada-2013-Rus.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/184672/Summary-HiT-Canada-2013-Rus.pdf).

15. Organization for Economic Cooperation and Development. Health Data, 2014. Paris: OECD.
16. Health Canada (2013). «Canada Health Act Annual Report 2012–2013». Ottawa: Minister of Health of Canada, URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/pubs/cha-lcs/2013-cha-lcs-ar-ra/index-eng.php>. (дата обращения: 1.10.2014).
17. «National Health Expenditure Trends 1975–2013». Ottawa: Canadian Institute for Health Information. 2013.
18. Flood C., Archibald T. The illegality of private health care in Canada. Canadian Medical Association Journal. 2001; 164(6): 825–830.
19. Organization for Economic Cooperation and Development. Health Data, 2014. Paris: OECD.
20. Supply, Distribution and Migration of Canadian Physicians. Ottawa: Canadian Institute for Health Information. 2012.
21. Organization for Economic Cooperation and Development 2014. Health Data, 2014. Paris: OECD.
22. OECD (2014). Health at a glance: Europe 2014. London, Organisation for Economic Co-operation and Development. URL: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe\\_23056088](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe_23056088) (дата обращения: 18.02.2015).
23. Boyle, S. United Kingdom (England). Health system review. European Observatory on Health Systems and Policies. 2011.
24. WHO Regional Office for Europe (2015). European Health for All database (Hfa-DB) [offline database]. September 2015 edition. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.
25. Department of Health (2014). Department of Health Annual Report and Accounts 2013–2014.
26. Department of Health (2013). The NHS Constitution for England.
27. Office for National Statistics (2013). Consumer trends series: Consumer Trends, Q2 2013.
28. Kutzin J., Cashin C., Jakab M. Financing of public health services and programs: time to look into the black box. Implementing health financing reform: lessons from countries in transition. Copenhagen, World Health Organization. Regional Office for Europe and the European Observatory on Health Systems and Policies, 2010.

## REFERENCES

1. Saltman R. B., Figueras J. European health care reform. Analysis of current strategies. Moscow: «GEOTAR MEDICINE». 2000: 179.
2. Organization for Economic Cooperation and Development. 2014. Stat (database). DOI: 10.1787/data-00285-en (date of access: 6.10.2014).
3. International Profiles Of Health Care Systems, 2014; London School of Economics and Political Science, The Commonwealth Fund, January 2015.
4. Madelon Kroneman, Wienke Boerma, Michael van den Berg, Peter Groenewegen, Judith de Jong, Ewout van Ginneken. NETHERLANDS. Health Systems in Transition. WHO. 2016; 18(2):275 p.
5. World DataBank. World Bank, 2014. URL: <http://databank.worldbank.org> (date of access: 14.10.2014).
6. Organization for Economic Cooperation and Development. 2014. Stat (database). DOI: 10.1787/data-00285-en (date of access: 6.10.2014).
7. OECD. Health data 2011, 2012, 2013. Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development. 2013. URL: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (date of access: 17.05.2014).
8. Busse R., Blümel M. Germany: Health System Review. Health Systems in Transition. 2014; 16(2): 1–296. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/255932/HiT-Germany.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/255932/HiT-Germany.pdf?ua=1) (date of access: 2.09.2014).
9. Gericke C., Wismar M., Busse R. Cost-sharing in the German health care system. Berlin, Fakultät Wirtschaft und Management, Technische Universität Berlin (Discussion Paper 2004/4).
10. Federal Statistical Office (Statistisches Bundesamt) 2014. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. URL: <http://www.gbe-bund.de> (date of access: 2.09.2014).
11. Value for money in health spending. Paris: OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development. 2010.

12. Ruggeri J, Watson B. Federal fiscal abundance and interregional re-distribution. Ottawa, Caledon Institute for Social Policy. 2012.
13. CIHI 2010. National health expenditure trends, 1975–2010. Ottawa, Canadian Institute for Health Information. 2010.
14. Health system: time for a change. The abstract of the review. Canada, 2012; the European Observatory on systems and policies of health. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/184672/Summary-HiT-Canada-2013-Rus.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/184672/Summary-HiT-Canada-2013-Rus.pdf).
15. Organization for Economic Cooperation and Development. Health Data, 2014. Paris: OECD.
16. Health Canada (2013). «Canada Health Act Annual Report 2012–2013». Ottawa: Minister of Health of Canada, URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/pubs/cha-lcs/2013-cha-lcs-ar-ra/index-eng.php>. (дата обращения: 1.10.2014).
17. «National Health Expenditure Trends 1975–2013». Ottawa: Canadian Institute for Health Information. 2013.
18. Flood C., Archibald T. The illegality of private health care in Canada. Canadian Medical Association Journal. 2001; 164(6): 825–830.
19. Organization for Economic Cooperation and Development. Health Data, 2014. Paris: OECD.
20. Supply, Distribution and Migration of Canadian Physicians. Ottawa: Canadian Institute for Health Information. 2012.
21. Organization for Economic Cooperation and Development, 2014. Health Data, 2014. Paris: OECD.
22. OECD (2014). Health at a glance: Europe 2014. London, Organisation for Economic Co-operation and Development. URL: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe\\_23056088](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe_23056088) (date of access: 18.02.2015).
23. Boyle, S. United Kingdom (England). Health system review. European Observatory on Health Systems and Policies. 2011.
24. WHO Regional Office for Europe (2015). European Health for All database (Hfa-DB) [offline database]. September 2015 edition. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.
25. Department of Health (2014). Department of Health Annual Report and Accounts 2013–2014.
26. Department of Health (2013). The NHS Constitution for England.
27. Office for National Statistics (2013). Consumer trends series: Consumer Trends, Q2 2013.
28. Kutzin J., Cashin C., Jakab M. Financing of public health services and programs: time to look into the black box. Implementing health financing reform: lessons from countries in transition. Copenhagen, World Health Organization. Regional Office for Europe and the European Observatory on Health Systems and Policies, 2010.

### Сведения об авторах:

#### Лукьянцева Дарья Валерьевна

ст. науч. сотр. Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ, канд. Мед. наук

#### Адрес для переписки:

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

#### Татаринов Антон Петрович

научный сотрудник Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ

#### Адрес для переписки:

Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, Москва 127006, Россия  
**Тел.:** +7 (495) 699-8965  
**E-mail:** tatarinov@hta-rus.ru

#### Мельникова Любовь Сергеевна

Ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ, д-р мед. наук

#### Адрес для переписки:

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

### Authors:

#### Lukyantseva Darya Valeryevna

Leading Research Fellow at the Center of Finance in Health Care, Financial Research Institute, PhD

#### Address for correspondence:

Nastasyinskiy per., 3 str. 2, Moscow 127006, Russian Federation  
**Tel.:** +7 (495) 699-8965  
**E-mail:** lukdaria@yandex.ru

#### Tatarinov Anton Petrovich

Research Fellow at the Center of Finance in Health Care of the Financial Research Institute

#### Address for correspondence:

Nastasyinskiy per., 3 str. 2, Moscow 127006, Russian Federation  
**Tel.:** +7 (495) 699-8965  
**E-mail:** tatarinov@hta-rus.ru

#### Melnikova Lyubov Sergeevna

Leading Research Fellow at the Center of Finance in Health Care of the Financial Research Institute, PhD

#### Address for correspondence:

Nastasyinskiy per., 3 str. 2, Moscow 127006, Russian Federation  
**Tel.:** +7 (495) 699-8965  
**E-mail:** lavrinenko-irina@mail.ru

## Анализ систем ценообразования и ценового регулирования стоимости лекарственных препаратов в зарубежных странах

Н. З. Мусина<sup>1,2</sup>, В. К. Федяева<sup>2,3</sup>, О. И. Ивахненко<sup>2,3</sup>, Г. Р. Хачатрян<sup>2,3,4</sup>, К. В. Герасимова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

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

<sup>4</sup> Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

В статье представлен анализ применяемых в зарубежных странах методов ценообразования и ценового регулирования стоимости лекарственных препаратов. В общемировой практике используются различные методы ценообразования, и зачастую в рамках одного региона в системе ценообразования используется несколько подходов. К основным методам ценообразования относят: регулирование нормы прибыли; внешнее референтное ценообразование; внутреннее референтное ценообразование; ценообразование по формуле «издержки плюс прибыль»; ценообразование, основанное на ценности лекарственного препарата; схемы альтернативного ценообразования (соглашения о разделении рисков).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ценообразование на лекарственные препараты, ценовое регулирование стоимости лекарственных препаратов, референтное ценообразование, референтная цена; цена, основанная на ценности лекарственного препарата; соглашения о разделении рисков; схемы альтернативного ценообразования.

**Библиографическое описание:** Мусина Н. З., Федяева В. К., Ивахненко О. И., Хачатрян Г. Р., Герасимова К. В. Анализ систем ценообразования и ценового регулирования стоимости лекарственных препаратов в зарубежных странах. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 30–39.

30

## Analysis of Pricing Schemes and Price Regulation of the Cost of Drugs in Foreign Countries

N. Z. Musina<sup>1,2</sup>, V. K. Fedyaeva<sup>2,3</sup>, O. I. Ivahnenko<sup>2,3</sup>, G. R. Khachatryan<sup>2,3,4</sup>, K. V. Gerasimova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

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

<sup>3</sup> Financial Research Institute at the Ministry of Finances of Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPА), Moscow, Russia

The article analyzes the methods of pricing and price regulation of medicines used in foreign countries. In the world practice, various pricing methods are used, and often several approaches are used in the pricing system of the region. The main methods of pricing include: Rate of return regulation; External reference pricing; Internal reference pricing; Costs plus pricing; Value-based pricing; Alternative pricing schemes (risk sharing agreements).

**KEYWORDS:** pharmaceutical pricing, reference pricing, reference price, value-based pricing, risk-sharing agreements, alternative pricing schemes.

**For citations:** Musina N. Z., Fedyaeva V. K., Ivahnenko O. I., Khachatryan G. R., Gerasimova K. V. Analysis of Pricing Schemes and Price Regulation of the Cost of Drugs in Foreign Countries. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017; 2(28): 30–39.

Внедрение инновационных лекарственных препаратов (ЛП) в широкую клиническую практику оказывает влияние не только на изменение подходов к ведению и лечению пациентов, но и в значительной степени способствует улучшению исходов заболеваний, качества жизни пациентов и как следствие снижению социально-экономического бремени заболеваний [1, 2]. Однако использование в рутинной клинической практике инновационных препаратов неизбежно приводит к увеличению затрат на здравоохранение. Высокая стоимость инновационных препаратов обусловлена прежде всего понесенными компанией-разработчиком затратами на проведение фундаментальных и всесторонних прикладных исследований, в том числе полного цикла доклинических и клинических исследований, для оценки безопасности и эффективности ЛП [3, 4]. Следует также отметить, что в случае инновационных ЛП фармацевтические производители работают в условиях низкоконкурентной среды и неэластичного спроса, что в особенности характерно для ЛП, ставших первыми в своем классе и находящихся под патентной защитой. В связи с этим в процессе ввода инновационных препаратов в обращение (вывод на рынок, включение в ограничительные перечни, клинические рекомендации, стандарты и протоколы оказания медицинской помощи пациентам) проблемы ценообразования и ценового регулирования играют значимую роль. В данной ситуации, с одной стороны, основной задачей ценового регулирования становится нивелирование эффекта монопольного преимущества и обеспечение защиты от недобросовестной конкуренции на рынке. С другой стороны, регулирование цены посредством принятых методов ценообразования – это гарантия доступности лекарственного средства и обеспечение минимизации и устойчивости закупочных цен в долгосрочной перспективе в условиях лимитированности ресурсов здравоохранения [5–7]. Ценообразование в фармацевтической индустрии – сложный многофакторный процесс, составляющий одну из прерогатив экономической политики государства. Этот процесс требует учета целого комплекса факторов: производственных, рыночных, социальных, финансовых, нормативно-правовых и этических. Формирование цены на ЛП может осуществляться непосредственно через прямой контроль над ценами (метод «издержки плюс», методы внутреннего и внешнего референтного ценообразования, контроль над прибылью оптового и розничного звена в сети снабжения, контроль предельных уровней наценки) или путем косвенного воздействия (контроль над возмещением расходов, стимулирование использования дженериков, контроль прибыли). В общемировой практике используются различные методы ценообразования, и зачастую в рамках одного региона в системе ценообразования используется несколько подходов [2].

Предметом регулирования могут выступать цены производителей, отдельные составляющие цен производителей, доходы фармацевтических компаний, оптовые и розничные торговые надбавки, цены на новые ЛП [8].

К основным методам ценообразования относятся:

- регулирование нормы прибыли;
- внешнее референтное ценообразование;
- внутреннее референтное ценообразование;
- ценообразование по формуле «издержки плюс прибыль»;
- ценообразование, основанное на ценности ЛП;
- схемы альтернативного ценообразования (соглашения о разделении рисков).

Далее более подробно будет рассмотрен каждый из выше представленных подходов к ценообразованию.

## МЕТОД РЕГУЛИРОВАНИЯ НОРМЫ ПРИБЫЛИ

Регулирование нормы прибыли относится к механизмам косвенного контроля за ценами на ЛП: при формировании цен на продукцию учитываются расходы производителя на разработку и производство препарата. Суть метода сводится к тому, что ценообразование считается свободным только в тех рамках, при которых производители не превышают максимального коэффициента прибыли. Используя такой механизм ценообразования, органы регулирования, с одной стороны, поощряют производителей к научно-исследовательской работе и, тем самым, поддерживают инновационную модель развития фармацевтической отрасли, а с другой стороны – не допускают извлечения сверхприбылей фармацевтическими фирмами. Все заявленные фармацевтической компанией издержки подвергаются строгому анализу и контролю, и затраты, признанные необоснованными, рассматриваются регуляторными органами как скрытая прибыль. Наряду с иными подходами к ценообразованию, данный тип регулирования характерен для Великобритании и Японии, отдельные его элементы используются в Испании [2]. Прибыли компании измеряются исходя из размера прибыли на инвестированный капитал. Для компаний, не произведших каких-либо значительных вложений капитала в разработку, оценка прибыли производится на основании дохода с продажи [7].

## МЕТОД «ИЗДЕРЖКИ ПЛЮС ПРИБЫЛЬ»

Ценообразование по формуле «издержки плюс прибыль» – метод, при котором розничные цены определяются с учетом расходов на производство лекарственного средства, расходов на маркетинговое продвижение и текущие научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы, прибыль производителя и нормы прибыли в цепочке поставок. Использование данного подхода было широко распространено в каче-

стве инструмента ценового регулирования в странах Европы, начиная с 1950-х гг. Однако на сегодняшний день применение метода «издержки плюс прибыль» носит весьма ограниченный характер и в большинстве случаев используется в странах со средними и низкими доходами населения, включая Китай, Вьетнам, Бангладеш, Индонезию и Индию (до 2012 г.), в особенности при установлении цен на препараты местных производителей [9].

Отказ от применения данного метода обусловлен, в первую очередь, проблемами, связанными с выбором и обоснованием статей издержек, которые включаются в расчет фактической себестоимости ЛП [7]. Кроме того, существуют определенные сложности, связанные с необходимостью осуществлять проверку информации, предоставленной производителем [9]. Однако основным недостатком метода «издержки плюс прибыль» все же является ограниченное число стимулов для минимизации затрат, так как фирмы-производители заранее знают, что все их потенциальные издержки будут покрыты.

### РЕФЕРЕНТНОЕ ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ

Референтное ценообразование – система, которая устанавливает общий уровень возмещения и референтные цены на группу взаимозаменяемых ЛП, т. е. референтную группу [9]. Необходимо отметить, что внедрение системы референтного ценообразования является одним из современных подходов к снижению цен на лекарственное обеспечение. В настоящее время система референтного ценообразования применяется большинством стран Европейского Союза. В каждой стране порядок установления референтных цен имеет свои особенности. В системе референтного ценообразования различают внутренние референтные цены, устанавливаемые на основе цен на внутреннем рынке, и внешние референтные цены, основанные на международных сравнениях [10].

### ВНЕШНЕЕ РЕФЕРЕНТНОЕ ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ

При использовании данного метода цена на ЛП устанавливается как производная от цен на соответствующие ЛП в других странах [2, 10]. Такая система получила название внешняя, или международная система референтного ценообразования (*англ.* external reference pricing, ERP).

К 2011 г. 24 из 27 стран, входящих в ЕС, в той или иной форме использовали внешнее референтное ценообразование [11]. Как правило, количество референтных стран колеблется от 3–4 до 12–20 и более [12]. За референтную цену может приниматься самая низкая цена, средняя цена или средняя низкая цена в референтных странах – подходы различаются в зависимости от страны [2]. В Европейском союзе чаще

всего референтными странами являются Великобритания, Германия, Испания и Франция [13].

Хотя система внешнего референтного ценообразования способствует сдерживанию затрат с помощью снижения цен на ЛП, ее можно критиковать за механизмы выбора целевой цены, задержку вывода ЛП на рынок и недостаточное стимулирование инноваций. Нередко, для того чтобы воспрепятствовать чрезмерному снижению цен, препараты сначала выпускают на рынок по высокой цене, и это может приводить к задержке их вывода на рынок по более низкой цене в таких странах, как Португалия и Испания, а также к отсутствию препаратов в наименее экономически развитых странах ЕС [2].

Следует отметить, что внешнее референтное ценообразование применяется в странах в Европе несколько по-разному. Так, например, во Франции данная система используется только на этапе запуска препаратов на рынок, причем устанавливаемая цена на препарат должна быть не ниже, чем самая низкая цена в Великобритании, Испании, Италии и Германии; кроме того, данный метод ценообразования применяется только для препаратов с определенным уровнем инновационности [2].

Таким образом, внешняя, или международная система референтного ценообразования рассматривается как способ установления цены на ЛП в зависимости от его цены в других странах. Часто оказывается, что только этим способом можно определить степень обоснованности цен на оригинальные ЛП в период их патентной защиты.

### ВНУТРЕННЕЕ РЕФЕРЕНТНОЕ ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ

В основе внутреннего референтного ценообразования (ВРЦ, *англ.* internal reference pricing, IRP) лежит принцип формирования базовой, или референтной цены для определенного кластера ЛП. Все препараты, оцениваемые как подобные или взаимозаменяемые, попадают в один кластер, для которого определяется референтная цена. ВРЦ ориентировано не столько на регулирование цен, сколько на ограничение расходов, связанных с возмещением стоимости ЛП. Для достижения этих целей устанавливают тариф возмещения или референтную цену на подобные или эквивалентные препараты, присутствующие на национальном рынке и имеющие статус «взаимозаменяемые» [14].

Мировая практика формирования ВРЦ нацелена на ограничение затрат на ЛП. Это достигается посредством определения референтной цены и ограничения уровня ее возмещения для каждого кластера лекарственных средств, рассматриваемых как взаимозаменяемые. Иными словами, государственные средства выделяются не на покрытие стоимости любых ЛП, назначаемых врачом, а на обеспечение приемлемого для плательщика размера затрат или уровня референтной цены. С этой целью может быть установлена сред-

**Таблица 1. Принципы кластерного группирования лекарственных препаратов в странах ЕС, 2011 [16]**

Тип референтной группировки	Уровень АТХ классификации	Страна
По активному действующему ингредиенту (субстанции, МНН)	V уровень	Бельгия, Болгария, Греция, Чехия, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Венгрия, Италия, Латвия, Польша, Португалия, Испания, Турция
По фармакологическому классу	IV уровень	Болгария, Греция, Чехия, Германия, Венгрия, Голландия
По терапевтическому классу	Ниже IV уровня	Греция, Чехия, Германия, Венгрия, Латвия, Польша

**Таблица 2. Способы определения референтной цены в различных странах [15, 17]**

Способ определения референтной цены	Страна
По средней взвешенной цене препаратов кластера	Греция, Венгрия
По средней взвешенной цене воспроизведенных препаратов	Франция
По самой низкой цене среди препаратов кластера	Болгария, Чехия, Венгрия, Италия, Латвия, Польша, Испания, Турция
По самой низкой цене среди воспроизведенных препаратов кластера	Болгария, Дания, Франция, Латвия
По средней цене среди самых дешевых препаратов кластера	Португалия
Как процент от цены оригинального препарата	Бельгия
По данным регрессионного анализа средневзвешенных цен всех препаратов кластера (эконометрическая модель)	Германия
По средневзвешенной цене всех возмещаемых ЛП	Нидерланды

няя цена препаратов кластера либо стоимость препарата может соответствовать цене самого дешевого или группы дешевых ЛП. Возмещение затрат на ЛП обеспечивается в объеме утвержденной референтной цены для конкретного кластера независимо от назначаемого препарата [15].

Критерии, используемые для объединения ЛП в кластеры, могут быть узко или широко сгруппированы и существенно различаются в разных странах (табл. 1) [16]. Степень «широты» терапевтических кластеров для формирования референтной системы тоже вызывает много дискуссий и остается одним из самых спорных вопросов. Так, кластеры могут быть сформированы из препаратов, имеющих один и тот же активный ингредиент (препараты с одним МНН, что соответствует V уровню анатомо-терапевтико-химической классификации (АТХ)), или объединять фармакологически и терапевтически близкие препараты (что соответствует IV уровню АТХ классификации). В ряде стран в кластеры включают абсолютно разные препараты, если они имеют общие терапевтические показания и сравнимые терапевтические эффекты [17].

Очевидно, что первый тип кластера содержит только ЛП с законченным периодом патентной защиты (off-patent) и их воспроизведенные аналоги. Второй и третий тип формирования кластера подразумевает возможность включения в них ЛП, находящихся под патентной защитой (on-patent), а также препаратов с незначительно измененной структурой молекулы типа «me-too» и воспроизведенных ЛП.

В случае если группировка ЛП осуществляется не на основании общего для них МНН, то такую систему иногда называют терапевтически-референтной системой. Терапевтически-референтная система ценообразования – метод установления референтной цены для различных, неидентичных ЛП, назначаемых по одним и тем же показаниям и признанных взаимозаменяемыми. В этом случае препараты могут не быть химически или фармакологически эквивалентными, но должны иметь доказанно сопоставимый терапевтический эффект.

Подходы к определению базового уровня возмещения или референтных цен тоже различаются в разных странах. В большинстве стран размер возмещения для конкретного класса препаратов вычисляют посредством использования средних (взвешенных) цен ЛП в группе, реализуемой на внутреннем рынке. В случае превалирования воспроизведенных препаратов и большого разрыва по стоимости среди препаратов кластера применяют другой подход, подразумевающий установление средней цены на воспроизведенные препараты; в других случаях цена определяется как доля от стоимости оригинального препарата. Некоторые страны для установления цены используют цену наиболее экономически эффективного препарата, входящего в кластер (табл. 2) [16, 18].

Включение препаратов, находящихся под патентной защитой, в кластеры традиционно является одним из ключевых источников разногласий при формировании внутренней референтной системы. Опыт европейских стран показывает, что в случае включения

оригинальных препаратов в кластеры их цены, как правило, падают до базовой референтной цены. В этих условиях резко снижается востребованность инновационных ЛП, что делает необходимым внедрение дополнительных механизмов стимулирования инновационных разработок. Так, после того как препарат включается в терапевтический кластер, его референтная или базовая цена устанавливается исключительно на основе стоимости его активного фармацевтического ингредиента или стоимости суточной дозы. В результате у фармацевтических компаний пропадает стимул для разработки новых ЛП, требующихся для лучшего удовлетворения потребностей системы здравоохранения, улучшения общих показателей здоровья и, прежде всего, здоровья самих пациентов.

При формировании кластеров по второму и третьему типу следует с особой осторожностью относиться к определению самого понятия взаимозаменяемости. Так, при первом типе формирования кластеров, т. е. включении в кластер только препаратов, имеющих один и тот же активный ингредиент (препараты с общим МНН), их взаимозаменяемость должна подтверждаться в соответствии с четко прописанными правилами подтверждения фармацевтической и биологической (фармакокинетической) эквивалентности. Эта правила соблюдаются во многих странах при регистрации генерических (воспроизведенных) ЛП.

Для подтверждения факта взаимозаменяемости ЛП различных фармацевтических групп необходимо доказывать терапевтическую или клиническую эквивалентность этих препаратов на основании данных серьезных клинических многоцентровых рандомизированных исследований по каждому из показаний взаимозаменяемости. Именно по поводу установления взаимозаменяемости ЛП высказываются самые разнообразные экспертные мнения и возникают организационные вопросы, осложняющие внедрение ВРЦ со вторым или третьим типом формирования кластеров.

## ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ, ОСНОВАННОЕ НА ЦЕННОСТИ ЛП

В некоторых странах (например, Франция, Германия, Италия) оценивается уровень инновационности ЛП, или уровень дополнительной терапевтической ценности, и препаратам с высоким уровнем дополнительной терапевтической ценности предоставляются преференции при установлении цены. Различия в методологии оценки клинической эффективности и клинико-экономической приемлемости ЛП, существующие как среди стран Европейского союза, так и за его пределами, показывают, что понятие «ценности» ЛП является в значительной мере субъективным. Следует отметить, что вопросы ценообразования актуальны преимущественно в отношении инновационных ЛП,

поскольку именно эти препараты оцениваются по показателю дополнительной терапевтической ценности.

### Франция

Во Франции различают 5 уровней дополнительной терапевтической ценности ЛП (*франц.* Amélioration du service médical rendu, ASMR) [19].



При определении уровня этого показателя (ASMR) учитывается наличие уже используемой альтернативы для рассматриваемого препарата, текущая потребность в лечении состояния, для которого предназначен препарат, а также его эффективность и безопасность (по сравнению с альтернативами). ЛП классифицируются по уровням терапевтической ценности следующим образом:

- ASMR I, II, III или IV – уровни ЛП, приводящих к улучшению состояния пациентов; уровню I соответствует значительная терапевтическая ценность, а уровню IV – слабо выраженная терапевтическая ценность.
- ASMR V (несуществующая терапевтическая ценность) – уровень ЛП, которые не обеспечивают улучшения состояния пациентов, но могут быть допущены к возмещению стоимости, если их применение приводит к экономии затрат на терапию рассматриваемого заболевания [19].

ЛП, имеющие ASMR I-III, могут претендовать на цену, определенную производителем, а ЛП с ASMR IV-V рассматриваются как ЛП с ограниченным рыночным потенциалом [2].

В 2012 г. во Франции в процесс ценообразования и возмещения была внесена оценка экономической приемлемости ЛП. В соответствии с Законом о финансировании социального обеспечения 2012 г. французский Национальный орган здравоохранения (*франц.* Haute Autorité de Santé) включил в оценку ЛП рассмотрение их клинико-экономической приемлемости – оно вошло в практику с октября 2013 г. Эти изменения потребовали обязательного представления компаниями-производителями данных о клинической эффективности и о затратах на терапевтическое применение препаратов, обладающих I-III уровнями ASMR; при этом анализ используется только в качестве дополнительной информации для принятия решений о возмещении расходов на ЛП, хотя и может повлиять на цены рассматриваемых ЛП [2].

### Германия

Согласно недавно введенному в действие Закону о реформе рынка лекарственных средств в Германии, компании-производители должны



продемонстрировать дополнительную терапевтическую ценность своего лекарственного средства, включив соответствующие данные в структурированное досье, которое будет оцениваться Институтом качества и эффективности в здравоохранении (*нем.* Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG). Результаты оценок IQWiG затем используются в переговорах об установлении цены на препарат между Федеральной ассоциацией обязательных медицинских страховых фондов и соответствующей компанией-производителем; устанавливаемая цена зависит от предполагаемого уровня дополнительной терапевтической ценности лекарственного средства. Если дополнительные преимущества препарата остаются недоказанными, его относят к группе ЛП, цены которых формируются по системе референтного ценообразования [2].

На основании представленных в досье данных IQWiG делает заключение о наличии добавленной терапевтической ценности нового препарата для каждого конкретного пациент-ориентированного исхода. В зависимости от количества проанализированных исследований, достоверности их результатов, вида исхода (например, выживаемость оценивается как более важный исход по сравнению с несерьезным нежелательным явлением), а также от характеристик эффекта лечения – заключение может сводиться к следующему:

1. Дополнительная терапевтическая ценность доказана;
2. Имеются данные, указывающие на наличие дополнительной терапевтической ценности;
3. Существует «намек» на наличие дополнительной терапевтической ценности;
4. Ни одна из первых 3 категорий не может быть определена (т. е. данные отсутствуют или заключения 1-3 не могут быть сделаны на основании имеющихся данных) [21].

Далее все заключения, сделанные для каждого пациент-ориентированного исхода, объединяют в оценку общей сбалансированности пользы и вреда от применения препарата, после чего делается вывод о чистой дополнительной терапевтической ценности. Степень дополнительной терапевтической ценности ЛП подразделяется на 6 категорий:

1. Большая дополнительная терапевтическая ценность;
2. Значительная дополнительная терапевтическая ценность;
3. Незначительная дополнительная терапевтическая ценность;
4. Не поддающаяся количественной оценке дополнительная терапевтическая ценность;
5. Отсутствие дополнительной терапевтической ценности;

6. Польза от вмешательства меньше, чем наносимый им вред [21].

### Италия

В Италии оценка инноваций производится на основе таких данных, как тяжесть заболевания, наличие альтернативных методов лечения и терапевтический эффект нового препарата. Эти данные используются в качестве входных переменных для обоснования терапевтической инновационности, которая может быть классифицирована как «важная», «умеренная» или «слабая». В результате оценки ЛП делятся на три категории:



- ЛП для жизнеугрожающих или тяжелых состояний, которые приводят к постоянной нетрудоспособности или госпитализации;
- ЛП, снижающие риск серьезных заболеваний;
- ЛП для состояний, не являющихся серьезными.

Итальянское агентство по лекарственным средствам использует данные критерии в том числе и в качестве инструмента для переговоров о ценах [2].

### Великобритания

Механизм ценообразования, разработанный в Великобритании, основан на определении дополнительных ценностей ЛП. Этот механизм (*англ.* value-based pricing, VBP) связывает цены на ЛП и ценность лечения, что позволяет учитывать преимущества нового препарата для пациентов и общества, а также обеспечивать доступ пациентов к лечению [22]. Оценка ЛП производится не только по критерию клинко-экономической целесообразности применения препарата, но и с использованием таких критериев, как социальное бремя болезни, ее тяжесть и долгосрочные преимущества лечения.



Другое определение британской политики ценообразования было представлено в публичной консультации Департамента здравоохранения Лондона: «Фармацевтическим компаниям нужна система ценообразования, которая дает четкие сигналы о приоритетных областях, так что исследовательские усилия могут быть направлены на получение максимальной эффективности. Нам нужна система, которая может распознавать и вознаграждать инновации, в том числе прорывные ЛП, которые предназначены для лечения больных, имеющих существенные неудовлетворенные потребности» [23].

VBP – способ ценообразования, который подразумевает, что ожидаемая польза от новой технологии превышает экономический ущерб, обусловленный дополнительными затратами на применение этой тех-

нологии [24]. Из этого определения следует, что для принятия решений по новым ЛП необходим анализ их экономической эффективности. Обеспечивая доступ к экономически эффективным лекарствам и побуждая производителей инвестировать в экономически эффективные продукты в будущем, VBP призван обеспечить устойчивую систему регулирования цен на фармацевтическую продукцию.

### Швеция

Помимо Великобритании, VBP используется и в Швеции: Агентство по стоматологическим и фармацевтическим преимуществам (*шведск.* Tandvårds-Och Läkemedelsförmånsverket, TLV) использует VBP для создания рекомендаций по возмещению расходов на амбулаторную медицинскую помощь и проводит оценки некоторых ЛП, предназначенных для применения в стационарах. В Швеции в качестве основного критерия эффективности ЛП используются годы сохраненной жизни с поправкой на ее качество (*англ.* quality-adjusted life years, QALY), при этом устанавливается гибкий порог стоимости за 1 QALY на основе трех критериев:

- принцип ценности человека, защищающий от дискриминации отдельных лиц;
- принцип необходимости и солидарности, который отдает приоритет тем, кто в этом нуждается;
- принцип экономической эффективности, обеспечивающий обоснованность стоимости препарата как с клинической, так и с экономической точки зрения [2].

Таким образом, VBP – подход к ценообразованию, позволяющий учитывать большее количество критериев, чем при остальных вариантах ценообразования, в том числе критериев, относящихся к социальным ценностям. Данный подход не является четко структурированным и унифицированным, что затрудняет его использования как с точки зрения прозрачности процесса ценообразования, так и с точки зрения его осуществления.

### СХЕМЫ АЛЬТЕРНАТИВНОГО ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ (СОГЛАШЕНИЯ О РАЗДЕЛЕНИИ РИСКОВ)

Концепция «разделения рисков» (*англ.* risk sharing) является одним из инновационных подходов к организации лекарственного обеспечения и ценообразования на ЛП. Реализация данного подхода позволяет снизить стоимость лечения в соответствии с реально демонстрируемой эффективностью и тем самым существенно улучшить лекарственное обеспечение пациентов с заболеваниями, требующими высокозатратного лечения. Соглашения о разделении рисков

(СРР) называют также схемами оплаты за результат (*англ.* pay-for-performance schemes) или схемами альтернативного ценообразования (*англ.* alternative pricing schemes).

Суть концепции разделения рисков заключается в том, что компания-производитель берет на себя риски вывода на рынок новых ЛП и компенсирует расходы, если лечение окажется неэффективным. На основе СРР государство полностью оплачивает стоимость поставленных препаратов только в том случае, если лечение эффективно. В случае отсутствия положительного эффекта лечения у конкретного пациента – он переводится на другую схему лечения, а компания возвращает объем израсходованных средств или израсходованного препарата, который впоследствии используется для лечения новых пациентов.

В настоящее время соглашения о разделении рисков получили широкое распространение в зарубежной практике возмещения дорогостоящих ЛП. Анализ мирового опыта применения СРР показал, что они являются эффективным инструментом расширения доступа пациентов к инновационным медицинским технологиям и при этом позволяют уменьшить неоправданную нагрузку на бюджет плательщика. СРР снижают уровень неопределенности относительно эффективности лечения, а также используются как инструмент снижения цен на дорогостоящие ЛП, если альтернативные способы недоступны или неприменимы [25].

СРР довольно широко используются в США и странах ЕС. Все СРР делятся на два класса: это финансовые соглашения, основанные на достижении финансовых показателей, и соглашения, основанные на достижении результата лечения. Преобладают финансовые схемы как наиболее простые и дешевые в применении. Соглашения, нацеленные на результат лечения, встречаются реже и применяются только там, где для этого созданы соответствующие правовые и административные механизмы. В некоторых странах одновременно могут использоваться разные формы соглашений. Выбор той или иной схемы зависит также от особенностей национальных систем здравоохранения и моделей ОТЗ.

Наиболее распространенными объектами СРР являются препараты, предназначенные для лечения онкологических болезней крови и кроветворных органов, заболеваний сенсорных органов и скелетно-мышечной системы.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного анализа основных методов ценообразования и ценового регулирования, применяемых в зарубежных странах, можно суммировать следующим образом. Наименее предпочтительными оказались методы регулирования нормы

прибыли и «издержки плюс прибыль». Наиболее оптимальным методом ценового регулирования воспроизведенных ЛП является внутреннее референтное ценообразование, позволяющее эффективно снижать затраты в рамках одного МНН. Применение внутреннего референтного ценообразования в рамках фармакологических и терапевтических групп ЛП требует дополнительных исследований для доказательства терапевтической эквивалентности сгруппированных препаратов. Самым распространенным методом ценообразования на инновационные ЛП является метод внешнего референтного ценообразования, который характеризуется простотой, но обладает значительными ограничениями, так как не отражает терапевтическую ценность ЛП. Наиболее совершенным методом ценообразования на инновационные ЛП можно считать ценообразование, основанное на ценности ЛП и учитывающее как клинические, так и экономические последствия лечения препаратом, а также другие показатели ценности ЛП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. The pharmaceutical industry and global health: fact and figures 2017. Бюллетень международной Федерации фармацевтических производителей и ассоциаций. URL: <http://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf>.
2. World Health Organization. Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research. WHO Regional Office for Europe, 2015.
3. Хонл Т. А. Затраты на разработку инновационного лекарственного препарата. Проблемы учета и финансов. 2013; 2(10). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/zatraty-na-razrabotku-innovatsionnogo-lekarstvennogo-preparata>.
4. Приказ Минпромторга РФ от 23.10.2009 № 965 «Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года».
5. Ахметов А. Е. Мировой опыт регулирования цен на фармацевтическую продукцию (на примере стран Европы). Вестник РУДН, серия Экономика. 2012; № 2: 39–45. URL: <http://journals.rudn.ru/economics/article/viewFile/12009/11439>.
6. Якунина А. В. К вопросу о государственном регулировании цен. Наука и общество. Научно-практический журнал. Серия «Финансы и кредит». 2014; 3 (18): 19–26.
7. Бельских И. Е. Кулагина С. В. Особенности регулирования цен на фармацевтическом рынке. Международный бухгалтерский учет. 2011; 14(164): 38–45.
8. Максимкина Е. А., Теодорович А. А. Бухгалтерский учет фармацевтического предприятия. М.: Книжный мир. 1998: 288 с.
9. World Health Organization et al. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies. World Health Organization, 2015.
10. WHO Collaboration Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies. Glossary. URL: <http://whocc.goeg.at/Glossary/About>.
11. Vogler S. The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries – an overview. Generics and Biosimilars Initiative Journal. 2012; 1: 44–51.
12. Ruggeri K., Nolte E. Pharmaceutical pricing. The use of external reference pricing. RAND Corporation. URL: [http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research\\_reports/RR200/RR240/RAND\\_RR240.pdf](http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research_reports/RR200/RR240/RAND_RR240.pdf).
13. Leopold C., Vogler S., Mantel-Teeuwisse A., de Joncheere K., Leufkens H., Laing R. Differences in external price referencing in Europe: a descriptive overview. Health Policy. 2012; 104: 50–60.

14. Омельяновский В. В. Готова ли Россия для внедрения национальной системы референтного ценообразования. ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7(4): 36–41.
15. Huttin C. Chapter 8: Experiences with reference pricing. Drugs Money – Prices Affordabil. Cost Contain. Part II Sel. Exp. Policy Options [Internet]. World Health Organization; 2003. URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4912e/3.3.html#Js4912e.3.3>.
16. European Generic medicines Association. 2011 Market Review. Brussels, Belgium: European Generic medicines Association; 2011.
17. López i Casanovas G., Jonsson B. Universitat Pompeu Fabra, Centre de Recerca en Economia i Salut. Reference pricing and pharmaceutical policy: perspectives on economics and innovation. Barcelona. 2001.
18. Vrijens F., Van de Voorde C., Farfan-Portet M-I., le Polain M., Lohest O. The reference price system and socio-economic differences in the use of cheap medicines. Brussels, Belgium: KCE; 2010. Report No.: 126A.
19. Paris V., Belloni A. Value in pharmaceutical pricing. 2013. URL: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/value-in-pharmaceutical-pricing\\_5k43jc9v6kxn-en](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/value-in-pharmaceutical-pricing_5k43jc9v6kxn-en).
20. Le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR). URL: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr).
21. Hörn H., et al. Early benefit assessment of new drugs in Germany—results from 2011 to 2012. Health Policy. 2014; 116(2): 147–153.
22. Sussex J., Towse A., Devlin N. Operationalizing value-based pricing of medicines. Pharmacoeconomics. 2013; 31(1): 1–10.
23. Department of Health. A new value-based approach to the pricing of branded medicines: a consultation. London: Department of Health; 2010.
24. Claxton K. OFT, VBP: QED? Health Econ. 2007; 16(6): 545–558.
25. Джалалов С. Ч., Джалалова Д. Х., Хоч Д. С. Разделение рисков в онкологии. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2013; 1(11): 63–69.

## REFERENCES

1. The pharmaceutical industry and global health: fact and figures 2017. Bulletin of the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. URL: <http://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf>.
2. World Health Organization. Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research. WHO Regional Office for Europe, 2015.
3. Honl T. A. The costs of innovative medicine development. Problems of Accounting and Finance. 2013; 2(10). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/zatraty-na-razrabotku-innovatsionnogo-lekarstvennogo-preparata>.
4. Prikaz Minpromtorga RF от 23.10.2009 № 965 «Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года».
5. Akhmetov A. E. The International Experience of Pharmaceutical Products Price Regulation (on example of Europe). RUDN Journal of Economics. 2012; № 2: 39–45. URL: <http://journals.rudn.ru/economics/article/viewFile/12009/11439>.
6. Yakunina A. V. ON the State Regulation of Prices. Science and Society. Research and practice journal. Series «Finances and Credit». 2014; 3(18): 19–26.
7. Belskikh I. E., Kulagina S. V. Features of price control in the pharmaceutical market. International accounting. 2011; 14(164): 38–45.
8. Maksimkina E. A., Teodorovich A. A. Bukhgalterskij uchet farmatsevticheskogo predpriyatiya. M.: Knizhnyj mir. 1998: 288 p.
9. World Health Organization et al. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies. World Health Organization, 2015.
10. WHO Collaboration Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies. Glossary. URL: <http://whocc.goeg.at/Glossary/About>.

11. Vogler S. The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries – an overview. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*. 2012; 1: 44–51.
12. Ruggeri K., Nolte E. Pharmaceutical pricing. The use of external reference pricing. RAND Corporation. URL: [http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research\\_reports/RR200/RR240/RAND\\_RR240.pdf](http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research_reports/RR200/RR240/RAND_RR240.pdf).
13. Leopold C., Vogler S., Mantel-Teeuwisse A., de Jongheere K., Leufkens H., Laing R. Differences in external price referencing in Europe: a descriptive overview. *Health Policy*. 2012; 104: 50–60.
14. Omelyanovskiy V. V. IS Russia Ready for the Introduction of the National Reference Pricing System? *PHARMACOECONOMICS, Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2014; 7(4): 36–41.
15. Huttin C. Chapter 8: Experiences with reference pricing. *Drugs Money – Prices Affordabil. Cost Contain. Part II Sel. Exp. Policy Options* [Internet]. World Health Organization; 2003. URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4912e/3.3.html#Js4912e.3.3>.
16. European Generic medicines Association. 2011 Market Review. Brussels, Belgium: European Generic medicines Association; 2011.
17. López i Casanovas G., Jonsson B. Universitat Pompeu Fabra, Centre de Recerca en Economia i Salut. Reference pricing and pharmaceutical policy: perspectives on economics and innovation. Barcelona. 2001.
18. Vrijens F., Van de Voorde C., Farfan-Portet M-I., le Polain M., Lohest O. The reference price system and socio-economic differences in the use of cheap medicines. Brussels, Belgium: KCE; 2010. Report No.: 126A.
19. Paris V., Belloni A. Value in pharmaceutical pricing. 2013. URL: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/value-in-pharmaceutical-pricing\\_5k43jc9v6knx-en](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/value-in-pharmaceutical-pricing_5k43jc9v6knx-en).
20. Le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR). URL: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr).
21. Höm H., et al. Early benefit assessment of new drugs in Germany—results from 2011 to 2012. *Health Policy*. 2014; 116(2): 147–153.
22. Sussex J., Towse A., Devlin N. Operationalizing value-based pricing of medicines. *Pharmacoeconomics*. 2013; 31(1): 1–10.
23. Department of Health. A new value-based approach to the pricing of branded medicines: a consultation. London: Department of Health; 2010.
24. Claxton K. OFT, VBP: QED? *Health Econ*. 2007; 16(6): 545–558.
25. Dzhahalov S. Ch., Dzhahalova D. H., Hoch D. S. Risk Sharing in Oncology. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2013; 1(11): 63–69.

## Сведения об авторах:

### Мусина Нурия Загитовна

доцент кафедры фармакологии фармацевтического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, начальник отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, канд. фарм. наук

### Адрес для переписки:

Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия  
**Тел.:** +7 (495) 783-1905  
**E-mail:** [nuriyamusina@gmail.com](mailto:nuriyamusina@gmail.com).

### Федяева Влада Константиновна

главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной ОТЗ ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, старший лаборант Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ

### Адрес для переписки:

Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия  
**Тел.:** +7 (495) 783-1905  
**E-mail:** [vlada.fedyaeva@gmail.com](mailto:vlada.fedyaeva@gmail.com)

### Ивахненко Оксана Игоревна

зам. начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной ОТЗ ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, научный сотрудник Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ

### Адрес для переписки:

Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия  
**Тел.:** +7 (495) 783-1905  
**E-mail:** [ivahnenko@rosmedex.ru](mailto:ivahnenko@rosmedex.ru)

### Хачатрян Георгий Рубенович

зам. начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной ОТЗ ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, научный сотрудник лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, мл. науч. сотр. Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ

### Адрес для переписки:

Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия  
**Тел.:** +7 (495) 783-1905  
**E-mail:** [khachatryan@rosmedex.ru](mailto:khachatryan@rosmedex.ru)

### Герасимова Ксения Владимировна

зам. начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной ОТЗ ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, доцент Института лидерства и управления здравоохранением Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, канд. мед. наук

### Адрес для переписки:

Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия  
**Тел.:** +7 (495) 783-1905  
**E-mail:** [gerasimova@rosmedex.ru](mailto:gerasimova@rosmedex.ru)

## Authors:

### Musina Nuriya Zagitovna

Associate Professor of the Department of Pharmacology of Pharmaceutical Faculty of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Chief of Development and Communications of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control, the Ministry of Health of Russian Federation, PhD

### Address for correspondence:

Hohlovsky lane 10, bldg. 5, Moscow 109028, Russian Federation  
**Tel.:** +7 (495) 783-1905  
**E-mail:** [nuriyamusina@gmail.com](mailto:nuriyamusina@gmail.com)

### Fedyaeva Vlada Konstantinovna

Chief specialist at the Department of Methodological Support of Comprehensive HTA of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control of Ministry of Health of the Russian Federation, Senior Assistant at the Center for Healthcare Funding Financial Research Institute

### Address for correspondence:

Hohlovsky lane 10, bldg. 5, Moscow 109028, Russian Federation  
**Tel.:** +7 (495) 783-1905  
**E-mail:** [vlada.fedyaeva@gmail.com](mailto:vlada.fedyaeva@gmail.com)

### Ivakhnenko Oksana Igorevna

Deputy Head at the Department of Methodological Support of Comprehensive HTA of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control of Ministry of Health of the Russian Federation, Research Fellow at the Financial Research Institute

**Address for correspondence:**

Hohlovsky lane 10, bldg. 5, Moscow 109028, Russian Federation

**Tel.:** +7 (495) 783-1905

**E-mail:** ivahnenko@rosmedex.ru

**Khachatryan Georgii Rubenovich**

Deputy Director of the Department of Methodological Support of Comprehensive HTA of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control of Ministry of Health of the Russian Federation, Researcher at the Laboratory for HTA at the Institute of Applied Economic Research of the Presidential Academy, Junior Researcher of the Center for Healthcare Funding of the Financial Research Institute

**Address for correspondence:**

Hohlovsky lane 10, bldg. 5, Moscow 109028, Russian Federation

**Tel.:** +7 (495) 783-1905

**E-mail:** khachatryan@rosmedex.ru

**Gerasimova Ksenia Vladimirovna**

Deputy Head of the Department of Methodological Support of Comprehensive HTA of the Center of Expertise and Quality Control of Medical Care of Ministry of Health of Russian Federation, Associate Professor of the Institute of Leadership and Health Management of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, PhD

**Address for correspondence:**

Hohlovsky lane 10, bldg. 5, Moscow 109028, Russian Federation

**Tel.:** +7 (495) 783-1905

**E-mail:** gerasimova@rosmedex.ru

# Об отдельных вопросах, возникающих в процессе реализации проектов государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения

А. С. Навасардян

Министерство здравоохранения Самарской области, г. Самара, Россия

В статье описывается ряд проблем, возникающих при реализации проектов государственно – частного партнерства в сфере здравоохранения, а также предлагаются возможные варианты их решения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** государственно-частное партнерство, ГЧП, структурирование, сопровождение, Самарская область.

**Библиографическое описание:** Навасардян А. С. Об отдельных вопросах, возникающих в процессе реализации проектов государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 40–43.

## On Some Issues of the Implementation of Private-Public Partnership Projects in Health Care

A. S. Navasardyan

Ministry of Health of Samara Region, Samara, Russia

The article describes a range of issues that arise during the implementation of private-public partnership in the field of health care. Possible solutions of the problems are proposed.

**KEYWORDS:** private-public partnership, structuring, project administration, Samara Oblast

**For citations:** Navasardyan A. S. On Some Issues of the Implementation of Private-Public Partnership Projects in Health Care. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017; 2(28): 40–43.

Качество и доступность медицинской помощи, являющиеся ключевыми индикаторами эффективности системы здравоохранения, обеспечиваются всеми составляющими элементами: кадровыми, научными, организационными, финансовыми, интеллектуальными и информационными ресурсами, а также материально-техническим обеспечением и состоянием инфраструктуры. Именно материально-техническое обеспечение и состояние инфраструктуры составляют основу формирования качества и доступности медицинской помощи и напрямую зависят от социально-экономической ситуации в стране, а также от расстановки приоритетов в каждой конкретной ситуации.

Государству не всегда удается в полной мере реализовывать свои функции по развитию социальной инфраструктуры вследствие недостаточности финансовых ресурсов. Следовательно, необходимы иные

внебюджетные источники финансирования и иные механизмы привлечения инвестиций, в том числе в сферу здравоохранения. Ориентированность спектра медицинских услуг на конкуренцию в последнее время еще более увеличивает актуальность данной проблемы.

Механизмы государственно-частного партнерства (ГЧП) относятся к числу приоритетных методов реализации задач, определенных в инвестиционной стратегии развития РФ и направленных на создание благоприятного инвестиционного климата и привлечение частных инвестиций в капиталоемкие проекты, имеющие важное общественное и государственное (публичное) значение. При разработке законодательной базы особое место должно уделяться современному состоянию социально-экономического положения России; кроме того, должны учитываться все те фак-

торы, которые способны оказывать позитивное или негативное влияние на развитие и реализацию механизмов ГЧП в нашей стране.

Проекты ГЧП – сравнительно новое направление в экономике РФ, и в настоящее время они необходимы в основном для решения остро стоящих проблем. При осуществлении этих проектов частный партнер получает контролируемый доступ к имуществу публичной стороны, что позволяет ему реализовать возложенные на него государством функции, а государство, в свою очередь, получает значительные бюджетные и социальные выгоды от взаимодействия с частным партнером. Однако наличие отдельных противоречий в действующем законодательстве тормозит развитие этого процесса.

В данной статье рассмотрены пять отдельных проблем, проявившихся при структурировании и сопровождении проектов различных форм ГЧП в сфере здравоохранения, реализуемых в Самарской области. Эти проблемы оказали значительное негативное влияние на организационные и финансовые параметры проектов и потребовали принятия определенных мер для нивелирования возможных последствий.

Первой из проблем, требующих пересмотра сложившихся подходов, является необходимость проведения двух не связанных между собой конкурсных процедур в рамках Федерального закона «О концессионных соглашениях» № 115 от 21.07.2005 (далее – Закон 115-ФЗ) и Федерального закона «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» № 44 от 05.04.2013 (далее – Закон 44-ФЗ).

К одному из основных механизмов ГЧП, который применяется для привлечения частных вложений в создание или реконструкцию инфраструктуры государственных бюджетных учреждений в сфере здравоохранения, относится заключение концессионных соглашений в соответствии с Законом 115-ФЗ.

По условиям концессионного соглашения, заключаемого на основании результатов конкурса, публичное образование, т. е. субъект РФ передает концессионеру во владение и пользование объект концессионного соглашения, свободный от прав третьих лиц (например, пищеблок, столовую, стерилизационное отделение и т. п.), для создания или реконструкции и последующей эксплуатации этого объекта в течение срока концессионного соглашения, т. е. для реализации целей, установленных концессионным соглашением. При этом зачастую концессионер при осуществлении своей деятельности производит товары, выполняет работы, либо оказывает услуги, потребителем которых являются государственные бюджетные учреждения здравоохранения (ГБУЗ) (например, приготовление лечебного питания для данной медицинской организации, стерилизация

изделий медицинского назначения и т. п.). Однако нормы Закона 115-ФЗ не позволяют передать по концессионному соглашению отдельные хозяйственные полномочия ГБУЗ и одновременно с этим оплачивать эту деятельность из средств обязательного медицинского страхования (ОМС) или иных средств, направленных учреждению на содержание. Приобретение товаров, обеспечение работ и услуг для нужд ГБУЗ должны осуществляться исключительно путем проведения закупок в рамках Закона 44-ФЗ. Как следствие, возникает необходимость в проведении двух не связанных между собой конкурсных процедур: на право заключения концессионного соглашения и на поставку товаров, выполнение работ, оказание услуг для нужд ГБУЗ.

Таким образом, ГБУЗ, который отказался от права оперативного управления имуществом в целях заключения концессионного соглашения субъектом РФ и предоставления соответствующего объекта концессионеру, сталкивается с тем, что для получения соответствующей услуги требуется проведение закупок по Закону 44-ФЗ. В свою очередь, частному партнеру, отобранному по результатам конкурса в рамках Закона 115-ФЗ, необходимо заключить государственный контракт (договор) с ГБУЗ по результатам второго конкурса в соответствии с Законом 44-ФЗ. В данной ситуации существует риск того, что победители по двум конкурсам могут не совпасть и частному партнеру не может быть гарантирован объем услуг (работ), который обеспечивал бы возвратность средств, вложенных в реализацию проекта.

Кроме того, необходимо отметить, что в большинстве случаев объект концессионного соглашения создается (реконструируется) для целей оказания услуг (выполнения работ), потребителем которых является именно данное ГБУЗ, но при этом субъект РФ не может осуществлять плату за поставленные товары (выполненные работы, оказанные услуги), поскольку не правомочен распоряжаться средствами ОМС и средствами ГБУЗ, полученными от иной приносящей доход деятельности.

Для нивелирования данной, в общем казуистической ситуации предлагается рассмотреть возможность внесения изменений в статью 93 Закона 44-ФЗ, дополнив перечень оснований для закупки у единственного поставщика следующим случаем: «осуществление закупки товара, работ или услуг заказчиком у лиц, производящих товары, работы, услуги, предусмотренные концессионным соглашением, заключенным Российской Федерацией, субъектом Российской Федерации, муниципальным образованием в соответствии с Федеральным законом «О концессионных соглашениях». При этом контракт на закупки заключается на срок, не превышающий срок действия концессионного соглашения».

Кроме того, в статье 95 Закона 44-ФЗ предлагается в качестве случая изменения условий контракта предусмотреть право заказчика, по согласованию с поставщиком (исполнителем, подрядчиком), ежегодно индексировать цену контракта или цену единицы товара, работы, услуги на величину, не превышающую размер инфляции.

Предлагаемые изменения коснутся организаций, входящих в круг заказчиков в соответствии с Законом 44-ФЗ, а также концессионеров согласно Закону 115-ФЗ, предоставив право заключения контракта без конкурентных процедур. При этом, на наш взгляд, ограничение конкуренции не усматривается, поскольку отбор концессионера проводится по результатам конкурса.

Вторая проблема заключается в невозможности доведения финансовых средств, выделяемых за исполнение государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) населению, до медицинской организации, если она создана в рамках реализации проекта ГЧП как частная форма собственности.

Это связано с тем, что программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, ежегодно утверждаемой постановлением Правительства РФ, предусматривается, что за счет бюджетных средств осуществляется финансовое обеспечение ВМП, оказываемой только в тех медицинских организациях, которые подведомственны исполнительным органам государственной власти субъектов РФ. Объекты, создаваемые в рамках ГЧП, к таким медицинским организациям не относятся.

Таким образом, существуют правовые препятствия предоставлению субсидий организациям негосударственной формы собственности в пределах вышеуказанных бюджетных ассигнований.

В целях устранения данной проблемы следует проработать механизм прямого предоставления финансовых средств за исполнение государственного задания на оказание ВМП населению на базе объектов, являющихся системообразующими и отнесенных органами исполнительной власти региона к объектам регионального значения, созданным на принципах ГЧП. Особенно это касается объектов, созданных или реконструированных в рамках концессионных соглашений, так как эти объекты: а) создаются по инициативе публичной стороны; б) являются объектами государственной собственности и находятся у инвестора (концессионера) во владении и пользовании лишь на срок действия концессионного соглашения; в) на весь срок действия соглашения используются по целевому назначению и в том формате, какой прописан в концессионном соглашении.

Для решения данного вопроса необходимо внести такие изменения в действующее законодательство

РФ, которые позволят доводить финансовые средства на исполнение государственного задания по оказанию ВМП населению до медицинских организаций любой формы собственности, если эти организации являются системообразующими и отнесены органами исполнительной власти региона к объектам регионального значения, в том числе создаваемым в рамках реализации проектов ГЧП с целью оказания социально значимых для региона видов медицинской помощи.

Третья проблема, сдерживающая реализацию проектов ГЧП, – это отсутствие в тарифах на оплату медицинской помощи расходов инвестиционного характера.

Условиями концессионных соглашений в сфере здравоохранения, как правило, предусматривается оказание услуг населению в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи (далее – Программа), причем компенсация стоимости таких услуг производится в основном по тарифам ОМС.

В части 7 статьи 35 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» № 326 от 29.11.2010 структура тарифа четко расписана и закреплена, но в ней не учитываются иные инвестиционные затраты, связанные с особенностями реализации проектов ГЧП, что затрудняет их окупаемость и препятствует привлечению частных инвестиций в здравоохранение.

Представляется целесообразным ввести дополнительную инвестиционную составляющую в тариф ОМС для инвесторов, реализующих проекты в формате концессионных соглашений, так как в этом случае создаются объекты именно государственной формы собственности, что обеспечивает возврат хотя бы части инвестированных средств и, таким образом, может значительно улучшить финансовые показатели проекта. Финансирование инвестиционной составляющей предлагается осуществлять в форме межбюджетных трансфертов из бюджетов субъектов РФ в территориальные фонды ОМС. Данный механизм достаточно хорошо проработан, что позволяет говорить о возможности его практического применения.

Следует особо отметить, что включение дополнительной инвестиционной составляющей в тариф ОМС, по нашему мнению, не должно распространяться на инвесторов, реализующих проекты по созданию объектов частной формы собственности с использованием иных (неконцессионных) форм ГЧП.

Предлагаемая мера позволит повысить привлекательность проектов, реализуемых в формате концессионных соглашений и тем самым увеличить приток инвестиций в сферу здравоохранения, а также сделает более рентабельным участие негосударственных организаций в реализации Программы. Для публичной стороны данный подход может быть альтернативным вариантом,

сравнимым по условиям с реализацией федеральных целевых программ, только на более выгодных для региона экономических и организационных условиях.

Данный механизм не противоречит действующему законодательству. Требуется лишь его одобрение и рекомендации по применению для органов исполнительной власти субъектов РФ.

Четвертая проблема, оказывающая значительное влияние на финансовые показатели проектов, – увеличение объема капитальных затрат на создание объектов ГЧП, обусловленное высокой стоимостью технологического присоединения к сетям инженерных коммуникаций.

При создании объектов здравоохранения в рамках ГЧП инвесторам необходимо получить технические условия на присоединение к сетям инженерных коммуникаций (электрические и тепловые сети, водоотведение и т. п.) и заключить соответствующие договора с сетевыми организациями.

Анализ стоимости технологического присоединения к электрическим сетям объектов здравоохранения в Самарской области, создаваемых в рамках проектов ГЧП, показал, что размер платы инвесторов по договорам на оказание услуг по технологическому присоединению (с учетом максимальной мощности энергопринимающих устройств) изначально находится в диапазоне от 17 млн руб. до 34 млн руб., но в последующем путем переговоров удается снизить стоимость подключения в 2-3 раза.

Учитывая социальную значимость создаваемых объектов, а также в целях повышения инвестиционного потенциала системы здравоохранения, нужно рассмотреть возможность установления льготных тарифов на оказание услуг по технологическому присоединению к системам инженерных коммуникаций объектов здравоохранения (а возможно – и всех объектов, имеющих социальное значение), создаваемых в рамках ГЧП.

Кроме того, необходима проработка вопроса об установлении единых тарифов на коммунальные услуги и услуги естественных монополий для объектов социальной сферы, в том числе и объектов здравоохранения, на уровне тарифов для граждан (населения), так как на сегодняшний день оплата (например, за электроэнергию), взимаемая с разных государственных бюджетных медицинских организаций, расположенных в одном регионе и даже в одном населенном пункте, может различаться в 2–3 раза. Предлагаемая норма не является эксклюзивной на сегодняшний день, она применяется для ряда организаций, и это закреплено законодательно на федеральном уровне.

И, наконец, пятой проблемой, решение которой требует кардинального пересмотра подходов, является отсутствие в структурах большинства органов исполнительной власти в системе здравоохранения подготовленных специалистов и специализированных

отделов (управлений), осуществляющих функции по подготовке, координации, реализации и мониторингу инфраструктурных проектов в формате ГЧП.

В настоящее время, несмотря на сложность экономической ситуации и дефицит бюджетных средств в системе здравоохранения, в Самарской области ведется активная работа по подготовке и реализации инфраструктурных проектов в формате ГЧП.

Для грамотного структурирования и сопровождения проектов в формате ГЧП требуются высококвалифицированные специалисты в области юриспруденции, экономики, строительства, организации здравоохранения, имеющие опыт межведомственного взаимодействия и работы с бизнес-структурами.

Учитывая крайнюю необходимость привлечения внебюджетных инвестиций в систему здравоохранения, а соответственно, и необходимость качественной проработки инфраструктурных проектов в формате ГЧП, а также оценки их эффективности и мониторинга на всех стадиях подготовки и реализации, следует рекомендовать органам государственной власти субъектов РФ предусмотреть в структуре органов исполнительной власти, курирующих здравоохранение, специализированные отделы (управления), осуществляющие функции по подготовке, координации, реализации и мониторингу инфраструктурных проектов в формате ГЧП; в противном случае, как минимум, публичной стороной будет потерян контроль над реализацией проектов или данные проекты вообще не будут реализованы.

Описанные трудности, возникающие при структурировании и сопровождении реализации проектов ГЧП, являются, по нашему мнению, не частными вопросами, касающимися конкретных проектов, а характерными системными проблемами, коррекция которых позволит придать положительную динамику реализации проектов государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения.

### **Сведения об авторе:**

**Навасардян Альберт Степанович**

заместитель министра здравоохранения Самарской области, канд. мед. наук

### **Адрес для переписки:**

Ул. Ленинская, д.73, Самара 443020, Россия

Тел.: +7 (927) 734-2565

E-mail: albert-samara@bk.ru

### **Author:**

**Navasardyan Albert Stepanovich**

Deputy Minister of Health of Samara Region, PhD

### **Address for correspondence:**

Leninskaya ul., 73, Samara 443020, Russian Federation

Tel.: +7 (927) 734-2565

E-mail: albert-samara@bk.ru

# Экономические потери Российской Федерации от заболеваемости населения за 2012-2014 гг.

А. С. Брутова, О. В. Обухова, И. Н. Базарова

Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

В качестве обоснования мероприятий в области здравоохранения, направленных на снижение заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, используется оценка их медико-социального и экономического эффекта. Эффект таких мероприятий может быть выражен в увеличении продолжительности здоровой и/или качественной жизни населения, а также в размере предотвращенных потерь для экономики страны, обусловленных данными причинами. В статье рассматриваются официально рекомендованные подходы к оценке экономического ущерба, связанного с заболеваемостью населения, и приводятся доступные источники информации для произведения необходимых расчетов. На основе данных Федеральной службы государственной статистики произведены расчеты экономических потерь от заболеваемости населения в целом по Российской Федерации за 2012-2014 годы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** экономический ущерб от заболеваемости населения, внутренний валовый продукт, трудоспособное население, экономические потери.

**Библиографическое описание:** Брутова А. С., Обухова О. В., Базарова И. Н. Экономические потери Российской Федерации от заболеваемости населения за 2012-2014 гг. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 44-48.

## Economic Losses of the Russian Federation Caused by the Morbidity of Population in 2012-2014

A. S. Brutova, O. V. Obukhova, I. N. Bazarova

Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The health care measures directed to the reduction of morbidity, mortality and disablement of population are substantiated by the assessment of their medical, social, and economic impact. The effect of these measures may be expressed as the increase of the duration of healthy and/or good quality life of population as well as the amount of avoided losses for country's economy. This article discusses officially recommended approaches to the evaluation of economic losses connected with the morbidity of population and provides available information sources for necessary calculations. General economic losses of the Russian Federation in 2012-2014 caused by the morbidity of population were calculated based on the data of the Russian Federal State Statistics Service.

**KEYWORDS:** economic losses from the morbidity of population, gross domestic product, working-age population, economic loss.

**For citations:** Brutova A. S., Obukhova O. V., Bazarova I. N. Economic Losses of the Russian Federation Caused by the Morbidity of Population in 2012-2014. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017; 2(28): 44-48.

При установлении параметров, являющихся основой формирования политики в сфере здравоохранения, их расчет должен базироваться не только на сопоставимых и достоверных данных, но и на единых методологических подходах. В 2012 г. приказом Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Минфина России и Росстата была утверждена методология расчета экономических потерь, обусловленных заболеваемостью населения [1]. Согласно это-

му документу, экономический ущерб от заболеваемости определяется как размер недопроизведенного за год внутреннего валового продукта (ВВП) вследствие заболеваемости населения, оцениваемой в зависимости от пола, возраста и причин нетрудоспособности. Помимо временной нетрудоспособности, связанной непосредственно с заболеваемостью работающего населения, размер общих потерь от заболеваемости формируется с учетом дополнительных причин – уxo-

да за больными, отпуском в связи с санаторно-курортным лечением и освобождениям от работы в связи с карантином и бактерионосительством.

Оценка ущерба экономике страны вследствие заболеваемости основана прежде всего на определении выработки ВВП в расчете на 1 работающего за 1 день. Информация о размере ВВП и численности занятого населения представлена на сайте Федеральной службы государственной статистики (ФСГС) [1, 2, 6].

Источником информации о числе дней и случаев временной нетрудоспособности граждан в зависимости от возраста, пола и причин нетрудоспособности является статистическая форма ФСГС № 16-ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности» [4].

На сайте ФСГС публикуются обобщенные сведения о случаях временной нетрудоспособности с указанием лишь ее причин [5]. Однако, поскольку для определения общих потерь от заболеваемости населения результаты расчетов, относящихся к полу и возрасту, суммируются, этими показателями можно пренебречь.

Исходные данные для расчета экономических потерь от заболеваемости за 2012-2014 гг. приведены в таблице 1.

В таблице 2 представлена динамика финансовых потерь от заболеваемости в зависимости от причин нетрудоспособности за 2012-2014 гг. Ввиду отсутствия сведений по нетрудоспособности вследствие

**Таблица 1. Исходные данные для расчета потерь ВВП от заболеваемости за 2012-2014 гг.**

Показатель		Значение показателя по годам		
		2012	2013	2014
ВВП, млрд руб.	в текущих ценах	66 926,9	71 016,7	79 199,7
	в ценах 2011 г.	61 798,3	62 588,9	63 046,8
Численность занятого населения, тыс. чел.		71 545,4	71 391,5	71 539,0
Число дней временной нетрудоспособности по причинам нетрудоспособности	Всего по заболеваниям	296 032 750	289 258 832	277 360 384
	в т. ч.			
	некоторые инфекционные и паразитарные болезни	8 233 361	7 629 619	7 493 721
	новообразования	13 723 390	13 974 743	14 445 998
	болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1 021 824	976 570	926 295
	болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ	2 280 101	2 106 716	2 037 039
	психические расстройства и расстройства поведения	3 668 321	3 351 550	3 178 863
	болезни нервной системы	6 279 422	5 907 967	5 760 795
	болезни глаза и его придаточного аппарата	4 164 594	4 083 376	4 109 829
	болезни уха и сосцевидного отростка	2 188 332	2 006 902	1 880 748
	болезни системы кровообращения	35 318 717	32 832 650	31 980 471
	болезни органов дыхания	69 325 150	73 698 918	64 222 130
	болезни органов пищеварения	15 420 304	14 309 151	14 000 858
	болезни кожи и подкожной клетчатки	6 441 331	6 043 367	5 769 541
	болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	45 060 774	42 605 933	43 314 026
	болезни мочеполовой системы	12 241 110	11 602 371	11 316 510
	врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	190 637	177 675	178 087
	травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	53 368 490	51 275 283	49 511 977
	Кроме того:	уход за больным	40 959 759	40 531 678

**Таблица 2. Потери от нетрудоспособности в зависимости от ее причин за 2012-2014 гг.**

Показатель		Потери в текущих ценах по годам, млрд руб.			Потери в ценах 2011 г. по годам, млрд руб.			
		2012	2013	2014	2012	2013	2014	
Потери, связанные с нетрудоспособностью	Всего	819,9	853,4	916,7	757,0	752,1	729,8	
	в т. ч.	вследствие заболеваний	714,9	742,9	789	660,1	654,7	628,1
		по другим причинам	105,0	110,5	127,7	96,9	97,4	101,7

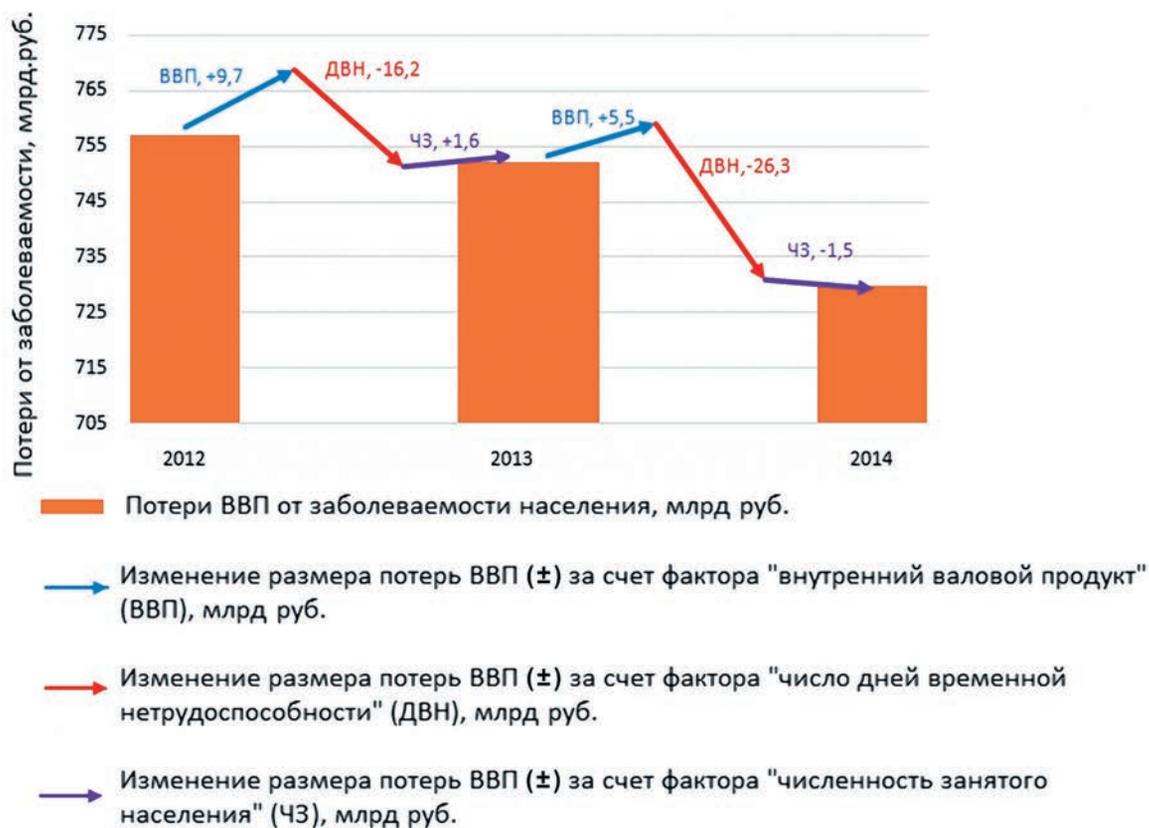


Рис. 1. Основные факторы, влияющие на изменение размера экономических потерь от заболеваемости населения.

заболеваний, относящихся к классам XVI, XVIII классификатора МКБ-10, а также по отпускам, предоставляемых для санаторно-курортного лечения, и освобождениям от работы в связи с карантином и бактерионосительством, общий размер экономических потерь от временной нетрудоспособности приведен без учета указанных причин.

Несмотря на рост потерь в абсолютном выражении, при расчете данных в постоянных (исходных) ценах наблюдается снижение размера потерь, хотя и незначительное (1–3 %). Это снижение может быть обусловлено изменением всех факторов, входящих в расчетную модель. Для определения факторов, влияющих на данную динамику, был проведен факторный анализ методом цепных подстановок. Результаты анализа представлены на рисунке 1. Значение, указанное для каждого фактора, отражает возможное изменение размера потерь при изменении только одного фактора (например, если бы в 2013 г. по сравнению с 2012 г. число дней временной нетрудоспособности (ДВН) и численность занятого населения (ЧЗ) не изменились, а изменился бы только ВВП, то размер потерь от заболеваемости населения увеличился бы на 9,7 млрд руб.).

Сокращение потерь в 2013 г. на 4,9 млрд руб. по сравнению с 2012 г. стало следствием снижения числа дней временной нетрудоспособности. Такая динами-

ка была бы еще более значительной, если бы не произошло роста ВВП и численности занятого населения, значения которых повлияли на показатель ущерба от заболеваемости.

Рост ВВП в 2014 г. по сравнению с 2013 г. сопровождающийся снижением численности занятого населения, повысил показатель выработки ВВП в расчете на 1 работающего в день. Однако сокращение числа дней временной нетрудоспособности вновь скомпенсировало влияние этих факторов. В результате абсолютный размер потерь снизился на 22,3 млрд руб.

Потери от нетрудоспособности в первую очередь обусловлены уровнем заболеваемости. Для определения вклада в данный показатель отдельных классов заболеваний был проведен соответствующий анализ, результаты которого представлены в таблице 3.

Более половины экономических потерь от заболеваемости формируются за счет преобладающих в ее структуре трех классов заболеваний: болезней органов дыхания, последствий воздействия внешних причин, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.

В структуре рассматриваемых потерь наибольший вес ежегодно составляют болезни органов дыхания (около четверти всех потерь от заболеваний). Несмотря на самую низкую продолжительность лечения данных

**Таблица 3. Структура потерь ВВП в зависимости от класса заболеваний за 2012-2014 гг.**

Класс болезней по МКБ-10		Потери по годам, %		
		2012	2013	2014
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	3,0	2,8	2,9
II	Новообразования	4,9	5,1	5,6
III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,4	0,4	0,4
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ	0,8	0,8	0,8
V	Психические расстройства и расстройства поведения	1,3	1,2	1,2
VI	Болезни нервной системы	2,3	2,2	2,2
VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата	1,5	1,5	1,6
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	0,8	0,7	0,7
IX	Болезни системы кровообращения	12,7	12,0	12,3
X	Болезни органов дыхания	24,9	27,0	24,7
XI	Болезни органов пищеварения	5,5	5,2	5,4
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	2,3	2,2	2,2
XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	16,2	15,6	16,7
XIV	Болезни мочеполовой системы	4,4	4,3	4,3
XVII	Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	0,1	0,1	0,1
XIX	Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	19,1	18,8	19,0
<b>Всего</b>		<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

болезней (в среднем 9 дней), размер обусловленных ими потерь очень высок вследствие их большой распространенности: на 1 тыс. работающих приходится более 100 случаев данных заболеваний в год. Следует отметить, что этот класс болезней входит в перечень предотвратимых причин смерти (причины 3-го класса, за которые ответственны качество лечения и медицинской помощи [7]), что свидетельствует о возможности снижения указанных потерь путем совершенствования процесса оказания медицинской помощи.

Экономические потери от болезней, входящих в класс XIX («Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин»), составляют 19% от всего объема ущерба от заболеваний. Лечение этого класса заболеваний относится к категории наиболее длительных: в среднем за 2012-2014 гг. она составила 23 дня (выше только в случаях класса I «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» – 24 дня). Данный класс болезней тоже входит в перечень предотвратимых причин смерти населения (в составе причин 1-го класса, которые могут быть устранены первичной профилактикой [7]).

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, составляющие около 16 % объема потерь, являются самыми распространенными среди работающего населения: на 1 тыс. работающих ежегодно приходится около 40 случаев заболеваний данного класса.

Экономические потери от заболеваемости населения, определенные в соответствии с официально утвержденной методикой [3], имеют тенденцию к сни-

жению (при приведении в цены исходного периода). Однако их размер составил в 2014 г. 916,7 млрд руб., что указывает на возможность роста ВВП на 1% при сокращении этих потерь. Указанная методика учитывает только снижение производства ВВП, связанное с пребыванием работающего человека на больничном. В комплексную оценку потерь, связанных с заболеваемостью, должно быть включено снижение производительности труда граждан, которые выходят на работу несмотря на ухудшение состояния здоровья.

При формировании комплекса управленческих решений, направленных на снижение экономических потерь от заболеваемости, помимо оценки прямого экономического ущерба, выраженного в недопроизводстве ВВП, следует проводить оценку затрат, связанных с предотвращением и лечением заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Валовой внутренний продукт – годовые данные (в постоянных ценах). Росстат. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/vvp/vvp-god/tab2.htm](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/vvp/vvp-god/tab2.htm).
2. Валовой внутренний продукт – годовые данные (в текущих ценах). Росстат. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/vvp/vvp-god/tab1.htm](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/vvp/vvp-god/tab1.htm).
3. Методология расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения. Утверждена приказом Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Минфина России, Росстата от 10 апреля 2012 г. № 192/323н/45н/113.
4. Приказ Росстата от 25.12.2014 № 723 (ред. от 30.12.2015) «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации Федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения».
5. Причины временной нетрудоспособности в 2012-2014 гг. Здравоохранение в России. 2015: Стат. сб. Росстат. М.; 2015: с. 31.

6. Численность занятых по субъектам Российской Федерации, в среднем за год. Росстат. URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/wages/labour\\_force/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/labour_force/#).
7. Simonato L., Ballard T., Bellini P., Winkelmann R. Avoidable mortality in Europe 1955-1994: a plea for prevention. *J Epidemiol Community Health*. 1998; 52(10), 624-630.

## REFERENCES

1. Gross domestic product – annual data (constant prices). Rosstat. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/vvp/vvp-god/tab2.htm](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/vvp/vvp-god/tab2.htm).
2. Gross domestic product – annual data (constant prices). Rosstat. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/vvp/vvp-god/tab1.htm](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/vvp/vvp-god/tab1.htm).
3. The methodology for calculating economic losses from mortality, morbidity and disability. Approved order of Ministry of economic development of Russia, The Ministry of health and social development of Russia, the Russian Finance Ministry, Rosstat. April 10, 2012, № 192/323н/45N/113.
4. The order of Rosstat from 25.12.2014 No. 723 (edited on 30.12.2015) «On approval of statistical instruments for organization by the Ministry of health of the Russian Federation Federal statistical monitoring in the sphere of healthcare».
5. The causes of temporary disability in 2012-2014 Health care in Russia. 2015: Stat. comp. Rosstat. M; 2015: 31 p.
6. The number of employees on subjects of the Russian Federation, in an average year. Rosstat. URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/wages/labour\\_force/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/labour_force/#).
7. Simonato L., Ballard T., Bellini P., Winkelmann R. Avoidable mortality in Europe 1955-1994: a plea for prevention. *J Epidemiol Community Health*. 1998; 52(10), 624-630.

## Сведения об авторах:

### Брутова Анна Сергеевна

научный сотрудник отделения экономики и ресурсного обеспечения здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

#### Адрес для переписки:

Ул. Добролюбова, д. 11, Москва 127254, Россия  
Тел.: +7 (495) 618-4388 (доб.513)  
E-mail: brutova@mednet.ru

### Обухова Ольга Валерьевна

зав. отделением экономики и ресурсного обеспечения здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, канд. полит. наук

#### Адрес для переписки:

Ул. Добролюбова, д. 11, Москва 127254, Россия  
Тел.: +7 (495) 618-4388 (доб.515)  
E-mail: obuhova@mednet.ru

### Базарова Ирина Николаевна

научный сотрудник отделения экономики и ресурсного обеспечения здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

#### Адрес для переписки:

Ул. Добролюбова, д. 11, Москва 127254, Россия  
Тел.: +7 (495) 618-4388 (доб.514)  
E-mail: bazarova@mednet.ru

## Authors:

### Brutova Anna Sergeevna

Researcher of the Department of Economics and Resource Provision of Health at the Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russia

#### Address for correspondence:

Dobrolyubova St., 11, Moscow 127254, Russian Federation  
Tel.: +7 (495) 618-4388 (ext. 513)  
E-mail: brutova@mednet.ru

### Obukhova Olga Valerievna

Head of the Department of Economics and Resource Provision of Public Health at the Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russia, Candidate of Political Sciences

#### Address for correspondence:

Dobrolyubova St., 11, Moscow 127254, Russian Federation  
Tel.: +7 (495) 618-0097  
E-mail: obuhova@mednet.ru

### Bazarova Irina Nikolaevna

Researcher of the Department of Economics and Resource Provision of Health at the Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russia

#### Address for correspondence:

Dobrolyubova St., 11, Moscow 127254, Russian Federation  
Tel.: +7 (495) 618-4388 (ext. 514)  
E-mail: bazarova@mednet.ru

# Оценка прямых и непрямых затрат в анализе «стоимость болезни» у больных фибрилляцией предсердий

А. Н. Коробейникова<sup>1</sup>, С. В. Мальчикова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кировская городская больница № 2, г. Киров, Россия

<sup>2</sup> Кировский государственный медицинский университет, г. Киров, Россия

В работе приведены результаты анализа «стоимость болезни» у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), наблюдаемых амбулаторно. Анализировалось 98 амбулаторных карт. Среди пациентов: 67,4% женщины, 32,6% мужчины, средний возраст  $74,4 \pm 8,8$  лет, средняя длительность заболевания  $9,9 \pm 6,1$  лет, доля пациентов с перманентной ФП – 55,6%, с непостоянными формами ФП 44,4%. Суммарные прямые затраты составили  $18\,298,2 \pm 9440,4$  руб./чел. в год, из них на лекарственные средства (ЛС) приходилось 66,4%, на госпитализацию – 16,5%, на визиты к специалистам – 6,7%, на обследование – 5,7%, на вызовы бригады СМП – 4,7%. В структуре затрат на ЛС преобладали расходы на лекарства кардиологического профиля – 76%, тогда как на препараты для лечения сопутствующих заболеваний расходовалось 15% средств, на второстепенные – 9%. Общие непрямые затраты составили 93 732,4 руб. на 1 пациента, из них 87,5% приходилось на экономические потери вследствие недополученного общественного продукта и 12,5% – на выплаты по листкам нетрудоспособности. Средняя полная стоимость амбулаторного лечения ФП составила 25 370,7 руб. на 1 больного в год; доля прямых затрат равнялась 84,9% от этой суммы, доля непрямых затрат – 15,1%. Наибольший вклад в увеличение стоимости лечения пациента с ФП вносят непрямые затраты, в частности потери ВВП из-за временной утраты трудоспособности. Среди прямых затрат расходы на ЛС являются наибольшими.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фибрилляция предсердий, стоимость болезни, прямые затраты, непрямые затраты.

**Библиографическое описание:** Коробейникова А. Н., Мальчикова С. В. Оценка прямых и непрямых затрат в анализе «стоимость болезни» у больных фибрилляцией предсердий. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 49–57.

## Accounting for Direct and Indirect Costs in the Analysis «Cost of Illness» in Patients with Atrial Fibrillation

A. N. Korobeynikova<sup>1</sup>, S. V. Malchikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kirov city hospital № 2, Kirov, Russia

<sup>2</sup> Kirov State Medical University, Kirov, Russia

The article contains the results of the analysis of the «cost of disease» among patients with atrial fibrillation (AF), observed as outpatients. 98 out-patient's cards were selected and the data was noted down in a special card. Among the patients, 67,4% were women, 32,6% – men, average age  $74,4 \pm 8,8$  years, the average length of AF  $9,9 \pm 6,1$  years, the proportion of patients with permanent AF was 55,6%, with non-regular forms – 44,4%. Total direct costs amounted to  $18\,298,2 \pm 9440,4$  Rb. per person in a year. 66,4% of finance was spent on drugs, while on hospitalization 16,5%, and visits to specialists 6,7%, on diagnostic procedures 5,7%, the challenges of ambulance 4,7%. Among the drugs cardiological drugs were most costly (76%), the margin medications for treatment of other diseases – 15%, the secondary – 9%. Total indirect costs amounted to 93 732,4 rubles per 1 patient. Of these, 87,5% came from economic losses due to foregone social product and 12,5% – to the payment on sick-leave certificates. Average full cost of outpatient treatment of AF was 25 370,7 rubles per 1 patient in a year. The direct costs came out at 84,9% of all expenditures, the indirect – 15,1%. The largest contribution to the increase in the cost of treatment a patient with AF make the indirect costs, such as loss of GDP due to the lack of personnel in the workplace. Among the direct costs the medication costs are greatest.

**KEYWORDS:** atrial fibrillation, costs of illness, direct costs, indirect costs.

**For citations:** Korobeynikova A. N., Malchikova S. V. Accounting for Direct and Indirect Costs in the Analysis «Cost of Illness» in Patients with Atrial Fibrillation. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017; 2(28): 49–57.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Сегодня фибрилляция предсердий (ФП) может считаться самым частым хроническим нарушением

сердечного ритма, встречающимся в практике клинициста. В известном Фрамингемском исследовании, проводившемся в Соединенных Штатах Америки

(США), приняло участие 5209 пациентов возрасте до 62 лет, не имевших сердечно-сосудистых заболеваний на момент начала исследования. За 38 лет наблюдения ФП развилась у 264 мужчин и у 298 женщин [1]. Исследование CHS, проведенное в 90-х годах, показало, что диагноз ФП имеют 6,2% мужчин старше 65 лет и 4,2% женщин [2], причем частота развития аритмии напрямую зависит от возраста. По данным исследования ATRIA ФП регистрируется у 4 из 100 человек 60 лет и старше и у каждого 10-го пациента в возрасте 80 лет и старше [3]. По данным отечественных исследователей, распространенность ФП в российской популяции составляет у мужчин – 2,8, у женщин – 3,6 на 1000 [4, 15]. Отмечено, что количество случаев ФП увеличивается с возрастом, достигая максимума у лиц старше 85 лет [5, 16]. ФП связана с ростом смертности, частоты острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и других тромбоэмболических осложнений, развитием сердечной недостаточности, снижением качества жизни, уменьшением толерантности к физической нагрузке и дисфункцией левого желудочка [1].

В связи с высокой распространенностью ФП в популяции, наличием смертельных и инвалидизирующих осложнений, высокой частотой рецидивов лечение аритмии требует больших затрат здравоохранения. Так, затраты на ФП в Англии и Франции составляют около 1% от бюджета системы здравоохранения. По данным одного из ретроспективных исследований в 2001 г. в США затраты на ФП составили 6,65 млрд долларов, из них затраты на госпитализацию – 2,93 млрд долл. (44%), на амбулаторное лечение – 1,53 млрд долл. (23%), на отпускаемые рецептурные препараты – 235 млн долл. (4%) и на лечение сопутствующих заболеваний – 1,95 млрд долл. (29%) [6].

В сравнении с другими аритмиями, ФП ассоциирована с большим количеством госпитализаций. По данным за 2000 г., количество госпитализаций по поводу ФП выросло в 3 раза в сравнении с предыдущими двумя десятилетиями [7]. Показано также, что 10% пациентов с впервые выявленной ФП после восстановления синусного ритма повторно попадают в стационар с ФП через 133,8 дней и 12,5% пациентов с перманентной ФП (у которых выбрана тактика контроля частоты желудочковых сокращений) нуждаются в повторной госпитализации в течение года (в среднем через 142,5 дня) [8]. Смертность среди пациентов с ФП увеличивается в 2 раза независимо от наличия других факторов риска [3, 9].

За рубежом уже неоднократно проводились исследования, направленные на изучение эпидемиологических и экономических аспектов ФП. Вывод, сделанный в этих работах, сводится к одному: вклад ФП в социальные и экономические потери огромен [1, 9, 10]. ФП является значительной медико-соци-

альной проблемой и для отечественного здравоохранения, ведущей к значительным финансовым потерям бюджета.

**Цель настоящего исследования:** провести анализ «стоимости болезни» у амбулаторных пациентов с фибрилляцией предсердий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения фармакоэкономического анализа было отобрано 98 карт амбулаторных пациентов, наблюдавшихся в поликлинике № 1 КОГБУЗ Кировская городская больница № 2. В исследование включались карты пациентов старше 18 лет с ФП, подтвержденной при электрокардиографическом исследовании или холтеровском мониторинге ЭКГ; другим условием было то, чтобы эти пациенты хотя бы 2 раза обращались к участковому терапевту поликлиники за период с 1 января 2013 г. по 31 декабря 2013 г.

Сведения о пациентах фиксировали в специальной карте, в которую заносились паспортные данные и социальная категория пациента, точный клинический диагноз, проводившееся лечение с указанием дозировок и длительности приема медикаментов, проводившиеся исследования (лабораторные и инструментальные), количество визитов к участковому терапевту и к узким специалистам за 1 год, данные о госпитализации и временной нетрудоспособности, число вызовов бригады скорой медицинской помощи (СМП), наличие в амбулаторной карте оценки риска по шкалам CHADS<sub>2</sub>-VASc и HAS-BLED и показаний к хирургическому лечению.

Характеристика пациентов, включенных в ретроспективный анализ, представлена в таблице 1.

Возрастные границы изучаемой выборки находились в пределах 53–89 лет, средний возраст составлял  $74,7 \pm 8,8$  лет.

Доля пациентов с перманентной ФП равнялась 55,6%, с непостоянными формами – 44,4%. Выяснилось, что среди больных с ФП значительно больше женщин, чем мужчин (67,4% и 32,6%, соответственно). Возраст больных с перманентной формой ФП оказался в среднем выше, чем у больных с непостоянными формами. Большинство больных являлись пенсионерами (92,9%); 45,9% пациентов имели группу инвалидности.

У больных ФП наблюдалась высокая частота гипертонической болезни (ГБ; 98,9%), ишемической болезни сердца (ИБС; 27,6%), облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей (ОАСНК; 4,1%); 15,3% пациентов, в основном с перманентной ФП, перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Клинические симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) были выявлены у 76,5% пациентов, причем чаще у больных

**Таблица 1.** Характеристика пациентов, включенных в ретроспективный анализ

Показатель	Все пациенты N=98		Пациенты с перманентной формой ФП (n = 54)		Пациенты с непостоянными формами ФП (n = 44)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>Пол</b>						
Женщины	66	67,4*	37	68,5*	29	67,4*
Мужчины	32	32,6	17	31,5	15	32,6
<b>Возраст (годы) M±σ</b>	74,4 ± 8,8		76,5 ± 7,4^		72,5 ± 10,0	
Женщины	76,5 ± 6,9		77,8 ± 6,5		76,1 ± 7,0	
Мужчины	69,8 ± 10,6		73,8 ± 8,6^		64,9 ± 11,0	
<b>Пенсионеры</b>	91	92,9	52	96,3	39	88,6
<b>Инвалидность</b>	45	45,9	29	53,7	16	36,4
<b>Ассоциированные клинические состояния</b>						
ИБС (стенокардия напряжения, ПИКС)	27	27,6	14	25,9	13	29,5
ОНМК	15	15,3	13	24,1^	2	4,5
ОАСНК	4	4,1	4	7,4	0	0
<b>ХСН</b>						
I стадия	23	23,5	9	16,7	14	31,8
IIa стадия	69	70,4	45	83,3^	24	54,5
IIb стадия	6	6,1	4	7,4	2	4,5
<b>ГБ</b>						
II стадия	57	58,1	31	57,4	26	59,1
III стадия	40	40,8	25	46,3	15	34,1

**Примечание:** n – число больных; % – число больных в процентном отношении к общему количеству больных в группе; M ± σ – среднее значение ± стандартное отклонение; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОАСНК – облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; ГБ – гипертоническая болезнь; \* – статистически достоверная разница в результатах (p < 0,05) по полу; ^ – статистически достоверная разница в результатах (p < 0,05) между группами с перманентной формой и непостоянными формами ФП.

с перманентной ФП. Средняя длительность ФП на момент начала исследования составила  $9,9 \pm 6,4$  лет (от 1 года до 29 лет), причем в группе перманентной ФП –  $12,8 \pm 6,8$ , персистирующей –  $4,6 \pm 2,6$ , пароксизмальной –  $6,7 \pm 3,9$ .

В таблице 2 представлено распределение пациентов согласно форме ФП.

Наиболее часто встречающейся формой непостоянной ФП была пароксизмальная форма (61,4%), реже всего устанавливался диагноз персистирующей формы (15,9%). Среди пациентов с перманентной ФП преобладали пациенты с нормосистолией (70,4%), тогда как пациентов с брадисистолией было всего 2, у обоих была произведена коррекция электрокардиостимулятором (ЭКС) в режиме VVI. В группе с непостоянной ФП синдром слабости синусного узла ди-

агностирован у 1 пациента; ему был имплантирован ЭКС по поводу синоатриальной блокады 2 степени 2 типа. Выявлено, что пароксизмальная форма встречается достоверно чаще, чем персистирующая (p = 0,03) и интермиттирующая (p = 0,04). Среди форм перманентной ФП нормосистолия встречается достоверно чаще, чем тахисистолия (p = 0,006), а с бради-ФП разницы не выявлено (p = 0,06).

Структура сопутствующей патологии представлена на рисунке 1.

Более трети пациентов страдали патологией опорно-двигательного аппарата и пищеварительной системы. Инсульт присутствовал в анамнезе у 15,3% больных. Сопоставимая доля пациентов имела сахарный диабет (15,4%). Хронический бронхит и бронхиальная астма встречались у 8,2% больных.

**Таблица 2.** Распределение пациентов в зависимости от клинической формы ФП

Форма ФП	Неперманентная ФП (n = 44)			Перманентная (n = 54)		
	Пароксизмальная	Персистирующая	Интермиттирующая	Брадисистолия	Нормосистолия	Тахисистолия
Абс. (%)	27 (61,4%)	7 (15,9%)	10 (22,7%)	2 (3,7%)	38 (70,4%)	14 (25,9%)

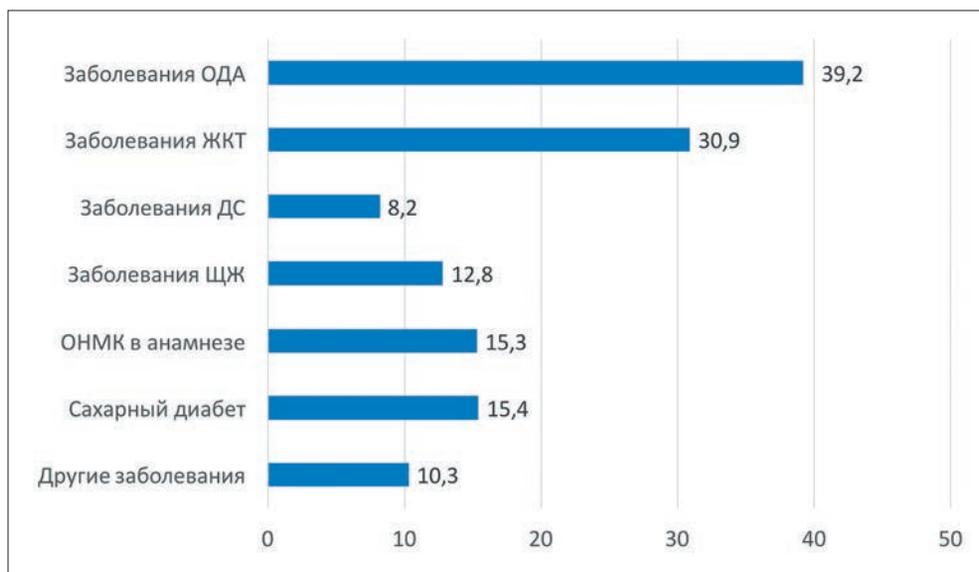


Рис. 1. Структура сопутствующей патологии пациентов с ФП.

**Примечание:**

ОДА – опорно-двигательный аппарат, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ДС – дыхательная система, ЩЖ – щитовидная железа, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

При проведении анализа «стоимость болезни» использовалась формула:

$$COI = DC + IC, \text{ где}$$

COI – общая стоимость заболевания, DC – прямые затраты, IC – не прямые затраты.

При расчете прямых затрат на амбулаторное ведение больных ФП учитывались: стоимость лекарственной терапии в среднем на больного в год; стоимость посещений участкового терапевта по любому поводу (в том числе вызовы на дом), стоимость посещений узких специалистов, стоимость лабораторного и инструментального исследований, стоимость вызовов бригады СМП, стоимость госпитализации пациента по любому поводу. К косвенным затратам были отнесены: потери валового внутреннего продукта (ВВП), обусловленные отсутствием пациента на работе из-за болезни, и выплаты по листам нетрудоспособности для работающего населения.

Для расчетов затрат на амбулаторное лечение использовались средние розничные цены на препараты в аптечной сети, цены на диагностическое и лабораторное исследования, стоимость консультации врачей (по прейскуранту на платные медицинские услуги в КОГБУЗ Кировская городская больница № 2 от 09.01.2013); кроме того, рассчитывались затраты на госпитализацию пациента по существующим тарифам ОМС с учетом стоимости койко-дня (Тарифное соглашение об оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию на территории Кировской области на 2013 г. от 31.01.2013 г.), а также стоимость диагностического обследования и лечения (по прейскуранту на платные медицинские услуги в КОГБУЗ Кировская городская больница № 2 от 09.01.2013). Стоимость медикаментов, используемых в стационаре, рассчитывалась на основании данных оптового прайс-листа компании «Протек» от 15.03.2013 г. Затраты на оказание медицинской помо-

щи бригадой СМП определялись на основании Тарифного соглашения об оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию на территории Кировской области на 2013 г. от 31.01.2013.

Математическая обработка результатов исследования выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 6.1, StatSoft Inc. Определяемые параметры представлены в виде средних величин и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). Различия оценивали с помощью двустороннего критерия и считали их статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для оценки количественных параметров использовался U-критерий Манна-Уитни, для сравнения качественных параметров – критерий  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Суммарные прямые затраты составили 18 298,2 ± 9440,4 руб./чел. в год. Структура прямых затрат представлена на рисунке 2.

Было установлено, что 66,4% всех прямых затрат составляют расходы на лекарственные средства. На ЛС для одного больного в год было затрачено 12 145,82 ± 9363,90 (0–51121,13) руб., причем на препараты кардиологического профиля – 9420,09 ± 6629,80 (0–41000,45) руб., т. е. более ¾ всех средств, затраченных на медикаменты (рис. 3). На препараты для лечения сопутствующих заболеваний пришлось 15% затрат на ЛС, а на препараты, не имеющие доказанной эффективности (второстепенные), – 9%.

Выявлено, что затраты на кардиологические препараты достоверно выше затрат как на препараты для лечения сопутствующих заболеваний, так и на второстепенные медикаменты, причем независимо от формы ФП. Также установлено, что затраты на обследование пациентов и прием специалистов значительно меньше затрат на лекарства ( $p < 0,001$ ).

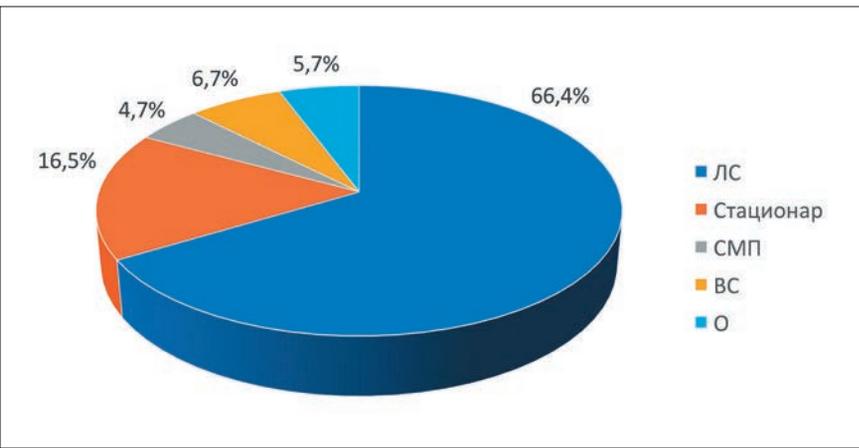


Рис. 2. Структура прямых затрат на амбулаторное ведение больных ФП в течение года.

**Примечание:**

ЛС – лекарственные средства, О – обследование, ВС – визиты к специалистам, СМП – вызов бригады скорой медицинской помощи, Стационар – затраты на лечение в дневном и круглосуточном стационаре.

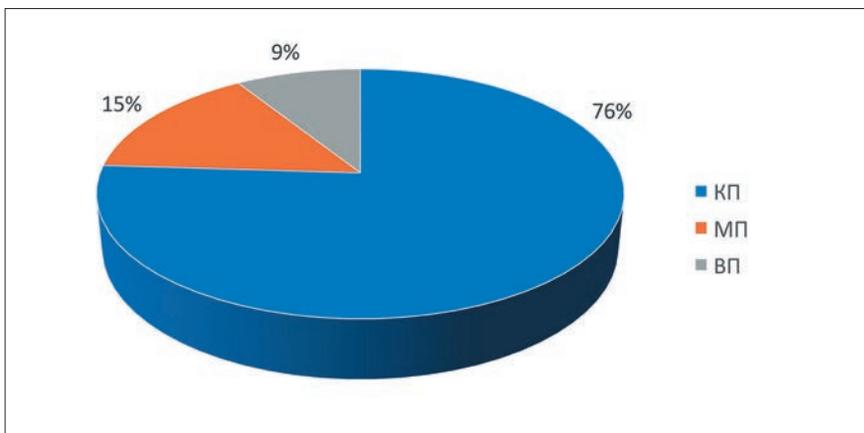


Рис. 3. Структура затрат на лекарственные препараты.

**Примечание:**

КП – кардиологические препараты, МП – препараты для лечения сопутствующих заболеваний, ВП – второстепенные препараты.

В амбулаторных картах в основном встречались данные лабораторных исследований (клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы) и инструментальных (ЭКГ). Частота назначения лабораторных анализов среди пациентов составила в среднем 25,5%, ЭКГ также 25,5%. В среднем за год в расчете на 1 пациента проводилось 4,6 лабораторных анализов и 1,3 инструментальных исследований (1,5 и 1,1 у пациентов с перманентной и неперманентной формами соответственно).

В структуре прямых затрат расходы на обследование составили 5,7% (рис. 2). На лабораторные исследования 1 пациента с ФП было затрачено 691,6 руб./год, а на инструментальные исследования – 351,4 руб./год. Согласно «Стандарту медицинской помощи больным мерцательной аритмией» (далее – Стандарт), на амбулаторно-поликлиническом этапе в обследование пациентов со стабильной ФП любой формы входят клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов и ретикулоцитов, определение уровня глюкозы в крови, проведение повторных ЭКГ и эхокардиоскопического исследования (ЭХО-КС). Оценка затрат на обследование пациентов с ФП показала, что на диагностику, проводимую по Стандарту у

пациентов с ФП, необходимо затратить 900,7 руб./год (103,3 руб. на лабораторное и 797,4 руб. на инструментальное обследование). Таким образом, на лабораторное обследование в действительности тратится в 6,5 раз больше средств, чем рекомендовано по Стандарту. Это связано с дополнительными тратами на диагностику как самой ФП (контроль международного нормализованного отношения МНО, определение гормонов щитовидной железы), так и сопутствующих кардиологических нарушений (контроль липидного спектра, АСТ, АЛТ в случае назначения статинов при сопутствующей дислипидемии и/или ИБС) и некардиологических заболеваний (контроль гликемии, гликированного гемоглобина при сахарном диабете). С другой стороны, на инструментальное обследование тратится в 2 раза меньше средств, чем рекомендовано. Это объясняется низкой частотой назначения контрольных ЭКГ. Так, на 1 пациента в год в среднем приходилось 0,3 электрокардиографических исследования при рекомендованной частоте 6 ЭКГ в год. Однако ЭХО-КС было назначено за год 9 пациентам из 98, т. е. на 1 пациента приходилось 0,09 ЭХО-КС в год при рекомендуемой частоте этого исследования 0,06 в год.

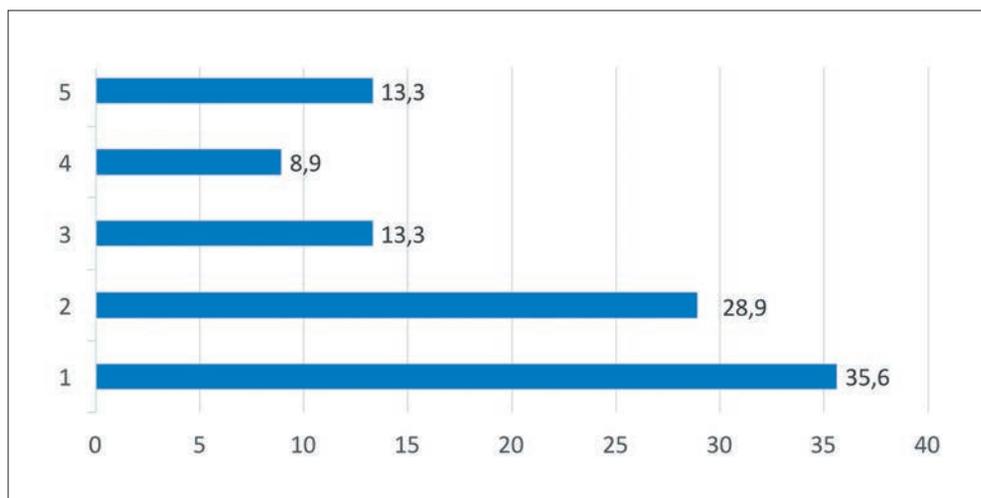


Рис. 4. Причины госпитализации пациентов с ФП на 100 больных.

**Примечание:**

1 – обострение фибрилляции предсердий, 2 – некардиологические причины, 3 – ухудшение течения заболеваний кардиологического профиля (ГБ, застойная сердечная недостаточность ЗСН), 4 – осложнения фибрилляции предсердий (ОНМК, транзиторная ишемическая атака ТИА), 5 – повторная госпитализация по любой причине.

На визиты больных к врачу было израсходовано 120 706,6 руб., что составило 1231,7 руб. на 1 чел./год, или 6,7% от общих прямых затрат (рис. 2). В среднем 1 пациент с ФП посещал специалистов в поликлинике 6,2 раза в год, причем пациенты с постоянной ФП – 5,2 раза, с другими формами – 7,4 раза в год ( $p = 0,5$ ).

С другой стороны, за время наблюдения ряд пациентов с ФП нуждались в стационарном лечении, затраты на которое тоже вошли в расчеты общей стоимости болезни.

При расчете прямых затрат на стационарное ведение учитывались: расходы на содержание пациента в лечебном учреждении; стоимость лекарственной терапии, включая стоимость используемых шприцов и систем для внутривенных вливаний, в среднем на одного больного; стоимость лабораторного и инструментального обследования. На рисунке 4 приведены основные поводы для госпитализации пациентов с ФП.

Таким образом, более чем в 1/3 случаев (35,6%) причиной госпитализации послужил пароксизм/рецидив ФП. Около 30% больных были госпитализированы ввиду других причин (тромбоз глубоких вен

голеи, пневмония, дорсопатия поясничного отдела позвоночника); в эту группу вошли пациенты, получавшие лечение в дневном стационаре (15,6% от всех госпитализаций). Около 10% больных были госпитализированы по поводу острого нарушения мозгового кровообращения, в том числе преходящего; 13,3% пациентов госпитализировались повторно в течение года.

Как следует из рисунка 5, в структуре затрат на госпитализацию лишь 1/5 часть затрат приходится на ЛС (19,7%), тогда как более половины денежных средств (51,3%) тратится на содержание пациента (оплата койко-дней почти в 3 раза превысила затраты на медикаменты).

В среднем, на одну госпитализацию пациента с ФП было затрачено  $10\ 633,5 \pm 6057,71$  руб. ( $3454 - 31\ 143,2$  руб.), из них на ЛС –  $2078,6 \pm 2435,0$  руб. ( $229 - 13\ 471,2$  руб.). При этом на препараты кардиологического профиля расходовалось меньше средств, чем на остальные ЛС, а в случаях перманентной ФП – даже меньше, чем на второстепенные препараты ( $p < 0,05$ ). Также оказалось, что независимо от формы ФП обследование и содержание пациентов в кругло-

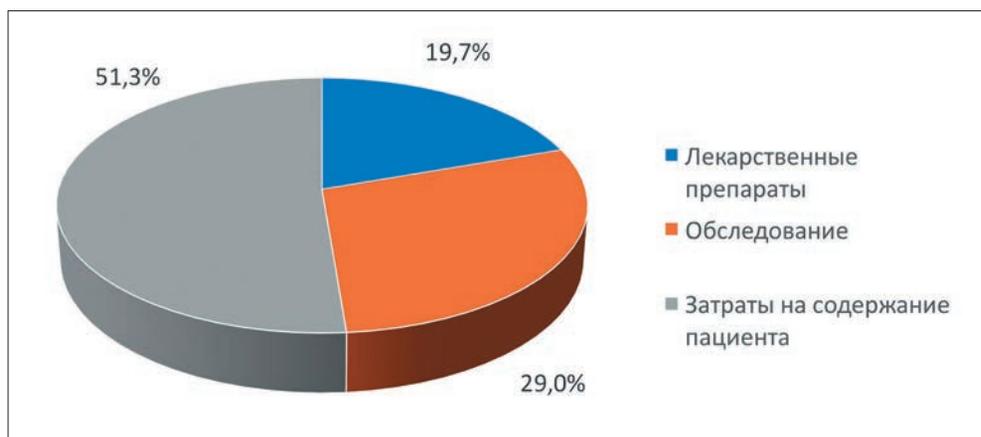


Рис. 5. Структура затрат на стационарное лечение пациентов с ФП.

суточном стационаре обходятся дороже, чем собственно лечение.

Сравнение общих расходов на стационарное лечение пациентов с разными формами ФП показало, что больше всего затрат приходится на лечение пациентов с неперманентной ФП. ( $9909,9 \pm 4697,7$  руб. и  $11\,110,2 \pm 7087,2$  руб. соответственно).

Другой составляющей анализа «стоимости болезни» на амбулаторном этапе являлся учет не прямых затрат на больных ФП. Оценка потерь ВВП, связанных с временной утратой трудоспособности (ВУТ), осуществлялась на основе сведений о заболеваемости среди экономически активного населения по данным эпидемиологических исследований и о среднем ВВП на душу населения. При этом не учитывались различия по полу и региону. По данным Госкомстата РФ, количество больных в экономически активном (трудоспособном) возрасте составило на 1 января 2013 г. 52% от общей численности российской популяции. Расчет потерь ВВП проводился только по возрасту для экономически активного населения в течение одного года. Средний годовой ВВП, полученный в РФ в 2013 г., оценивается в 66 755,3 млрд руб. Численность населения на 1 января 2013 г. составила 143,347 млн человек, из них в трудоспособном возрасте – 74,540 млн (52%). Средний годовой ВВП за 2013 г. в расчете на 1 трудоспособного человека в РФ вычислялся следующим образом:

$66\,755,3$  млрд руб. :  $74,54$  млн руб. =  $895\,563$  руб./год на 1 человека;

$895\,563$  руб./год на 1 человека : 249 дней (рабочих дней в году) =  $3596,64$  руб./день.

Следовательно, в 2013 г. в России стоимость произведенного ВВП в расчете на 1 трудоспособного человека составляла  $3596,64$  руб./день.

Среди амбулаторных больных, включенных в исследование, 4 человека (4%) в течение года получили больничные листы по поводу ФП и ее осложнений. Учитывая то, что средние сроки ВУТ составили  $22,8 \pm 14,7$  дня, средняя стоимость недополученного общественного продукта достигла  $82\,003,4$  руб. на 1 больного ( $22,8 \times 3596,6$ ).

Заболеваемость с ВУТ отражает заболеваемость экономически активного населения. Согласно данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Кировской области, среднемесячная зарплата в Кирове в 2013 г. равнялась  $19\,291$  руб. Компенсация по болезни трудоспособному пациенту за каждый календарный день ВУТ, выплачиваемая в среднем как 80% от дохода, составила  $514,4$  руб./день. Расчет этой компенсации производился следующим образом:

$19\,291$  руб. : 30 дней  $\times 0,8 = 514,43$  руб./день.

С учетом средней продолжительности ВУТ (22,8 дня) затраты на выплаты по больничным листкам состави-

ли в среднем  $11\,729,0$  руб. на 1 пациента с ФП ( $22,8 \times 514,43$ ).

Общие не прямые затраты на 1 амбулаторного больного с ФП вычислялись как сумма экономических потерь вследствие недополученного общественного продукта и расходов на выплаты по больничным листам. В итоге общие не прямые затраты составили  $93\,732,4$  руб. ( $82\,003,4 + 11\,729,0$ ) на 1 пациента. При этом в среднем 87,5% этих затрат приходится на экономические потери вследствие недополученного общественного продукта и 12,5% – на выплаты по листкам нетрудоспособности.

Таким образом, общий объем прямых расходов составил  $2\,112\,228,6$  руб. в год (сумма прямых затрат на амбулаторном и стационарном этапах;  $1\,793\,223,6$  руб. +  $319\,005$  руб.). Общие не прямые затраты составили  $374\,101,0$  руб. ( $327\,290,6$  и  $46\,810,4$  руб. на потери ВВП и выплаты по листам ВУТ, соответственно). Полная стоимость амбулаторного лечения ФП, равная сумме прямых и не прямых расходов, составила  $2\,489\,329,6$  руб. в год ( $2\,112\,228,6$  руб. +  $374\,101,0$  руб.), что составляет  $25\,401,32$  руб. на 1 человека в год. При этом на прямые затраты приходится 84,9% всех расходов, на не прямые – 15,1%.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сравнение полученных результатов с отечественными литературными данными оказалось затруднительным, т. к. в имеющихся единичных исследованиях по анализу стоимости лечения ФП описываются либо лишь прямые затраты на лечение, либо затраты, подсчитанные посредством моделирования и экстраполяции результатов на всю территорию страны.

Так, по данным Калашникова и соавт. [11], прямые затраты на лечение пациентов с перманентной ФП на амбулаторном этапе составили  $4828,2$  руб. на 1 человека в год, а на лечение больных, для которых выбрана стратегия удержания синусового ритма, –  $5737,3$  руб. на 1 человека в год. В нашей работе получены значительно бóльшие цифры:  $13\,737,2 \pm 9292,6$  и  $15\,987,2 \pm 10\,944,4$  руб. на 1 человека в год, соответственно. Несовпадение результатов обусловлено тем, что в указанном исследовании [11] рассматривались только затраты на диагностическое обследование, визиты к специалистам и вызовы бригады СМП и не учитывалась стоимость медикаментозной терапии. По данным Колбина и соавт. [12], затраты на лечение 1 пациента с ФП в поликлинике составляют  $25\,934$  руб. в год, в эту сумму входят стоимость медикаментозной терапии ( $7797$  руб.) и диагностических исследований ( $5170$  руб.), а также общие расходы ( $12\,967$  руб.).

В нашем исследовании затраты на одну госпитализацию пациента с ФП составили  $10\,633,46 \pm 6057,71$  руб. Сходный результат был получен в упомя-

нутой выше работе [12], показавшей, что затраты на стационарное лечение пациента с ФП в 2009 г. могли составить 9526 руб./госпитализация. Отметим, что в этой работе для определения прямых и непрямых затрат на лечение пациентов с ФП использовалась методика расчета социально-экономического бремени, разработанная Региональным благотворительным общественным фондом «Качество жизни» и Научно-исследовательским институтом клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики. По данным Калашникова и соавт. [11], в среднем на пациента с непостоянной формой ФП, по стандарту ОМС тратится 13 141 руб.

Анализ структуры затрат на госпитальном этапе показал, что самой расходной статьей является пребывание пациента в стационаре – 51,3% от всех расходов на госпитализацию. На медикаменты тратится лишь 19,7% всех денежных средств. Кроме того, на второстепенные препараты тратится более 1/3 этой суммы – 34,8%, что говорит о нерациональном расходовании средств в стационаре. При сравнении затрат на лечение пациентов с ФП в поликлинике и в стационаре оказалось, что при амбулаторном лечении больше всего средств расходуется на медикаментозные препараты, тогда как на госпитальном этапе самым затратным является содержание пациента в стационаре.

В целом, в РФ прямые затраты на лечение пациентов с ФП ниже, чем в других странах, даже если проводить сравнение с предельно высокими из наблюдавшихся затрат на отдельных пациентов (расходы в Греции составляют не менее 1360 евро, в Италии – 3220 евро, в Испании – 2300 евро [13], а в США достигают 15 553 долларов [14], тогда как в России затраты составили 41 тыс. руб., или по курсу евро на момент пересчета 1080 евро).

Что касается непрямых затрат, то, по нашим данным, средняя стоимость недополученного общественного продукта достигла 82 003,4 руб. на 1 трудоспособного больного, а выплаты по больничным листкам составили в среднем 11 729,0 руб. на 1 пациента с ФП. Непрямые затраты были подсчитаны и в другом исследовании, опубликованном в 2010 г. [12]. В нем средняя сумма выплат по нетрудоспособности на один случай составила 6312 руб., а ежедневный вклад в ВВП 1 работающего человека – 16 240 руб. Наши данные (относящиеся к 2013 г.) существенно выше, что связано с ростом ВВП и изменениями в порядке начисления выплат по листам временной нетрудоспособности.

Следует также указать на то, что, согласно опубликованным данным, общие затраты на ФП в России оцениваются в 102,92 млрд руб. в год. Из них 52,2% – это затраты на госпитализацию (53,77 млрд руб.), 20,7% – затраты на амбулаторно-поликлиническое об-

служивание (21,4 млрд руб.), 16,4% – на фармакологическое лечение (16,9 млрд руб.) и 10,5% – непрямые затраты (10,85 млрд руб.) [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ «стоимости болезни» позволил оценить общую стоимость лечения пациента с фибрилляцией предсердий и понять структуру денежных затрат на амбулаторном этапе. Анализ также показал, что оптимизация затрат на ведение пациентов может быть достигнута, главным образом, за счет повышения эффективности медикаментозного лечения. Правильно подобранное лечение, отвечающее современным стандартам, должно привести к снижению частоты госпитализаций, вызовов СМП, уменьшению количества осложнений ФП и в итоге к значительной экономии бюджетных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kannel W., Abbott R., Savage D., et al. Epidemiology features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N. Eng. J. Med.* 1982; Vol. 306: 1018–1022.
2. Psaty B., Manolio T., Kuller L., et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation.* 1997; Vol. 96: 2455–2461.
3. Go A., Hylek M., Phillips K., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; Vol. 285: 2370–2375.
4. Сердечная Е. В., Юрьева С. В., Татарский Б. А., Истомина Т. А. и др. Эпидемиология фибрилляции предсердий. *Экология человека.* 2006; № 11: 48–52.
5. Буланова Н. А., Стажадзе Л. Л., Алексеева Л. А., Дубровина Е. В., Дорощева Е. В., Сидоренко Б. А. Впервые выявленная фибрилляция предсердий у активно наблюдаемых больных в условиях поликлиники. *Кардиология.* 2012; №1. URL: <http://www.cardio-journal.ru/ru/archive/article/2806>.
6. Stewart S., Hart C., Hole D., et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am. J. Med.* 2002; Vol. 113: 359–364.
7. Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; Vol. 146: 857–867.
8. Kim M., Lin J., Hussein M., et al. Incidence and temporal pattern of hospital readmissions for patients with atrial fibrillation. *Curr. Med. Res. Opin.* 2009; Vol. 25(5): 1215–1220.
9. Le Heuzey J. Y., Pazioud O., Piot O., et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study. *Am. Heart J.* 2004; Vol. 147: 121–136.
10. Ringborg A., Nieuwlaat R., Lindgren P., et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace.* 2008; Vol. 10(4): 403–411.
11. Калашников В. Ю., Серета Е. Г., Глезер М. Г., Сыркин А. Л. Клинико-экономический анализ лечение пациентов старше 65 лет с рецидивирующим течением фибрилляции предсердий. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2007; № 2: 47–53.
12. Колбин А. С., Татарский Б. А., Бисерова И. Н., Загородникова К. А., Балыкина Ю. Е. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия.* 2010; 4(19): 17–22. URL: <http://www.medi.ru/doc/a1511102.htm>.
13. Rosamond W. et al. Heart disease statistics – 2008 update. A report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation.* 2008; Vol. 117(4): 25–146.

14. Wu E., Birnbaum H., Mareva M., et al. Economic burden and comorbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; Vol. 21: 1693–1699.
15. Макацария А. Д., Акиншина С. В., Бицадзе В. О. Нарушения сердечного ритма и тромбозы. антикоагулянтная терапия у беременных с нарушениями ритма сердца. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2016; 10(1): 50–61. DOI:10.17749/2313-7347.2015.10.1.050-061.
16. Коробейникова А. Н., Мальчикова С. В. ABC-, VEN- и частотный анализ терапии фибрилляции предсердий в условиях «типичной практики». *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2015; 8(4): 28–31. DOI:10.17749/2070-4909.2015.8.4.028-031.
13. Rosamond W. et al. Heart disease statistics – 2008 update. A report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation.* 2008; Vol. 117(4): 25–146.
14. Wu E., Birnbaum H., Mareva M., et al. Economic burden and comorbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; Vol. 21: 1693–1699.
15. Makatsariya A. D., Akinshina S. V., Bitsadze V. O. Heart rhythm disorders and thrombosis. Anticoagulant therapy of cardiac arrhythmias in pregnancy. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2016; 10(1): 50–61. DOI:10.17749/2313-7347.2015.10.1.050-061.
16. Korobeynikova A. N., Malchikova S. V. ABC-, VEN- and frequency analysis of treatment of atrial fibrillation in outcome patients. *PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2015; 8(4): 28–31. DOI:10.17749/2070-4909.2015.8.4.028-031.

## REFERENCES

1. Kannel W., Abbott R., Savage D., et al. Epidemiology features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N. Eng. J. Med.* 1982; Vol. 306: 1018–1022.
2. Psaty B., Manolio T., Kuller L., et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation.* 1997; Vol. 96: 2455–2461.
3. Go A., Hylek M., Phillips K., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; Vol. 285: 2370–2375.
4. Serdechnaya E. V., Yuryeva S. V., Tatarsky B. A., Istomina T. A., Kulminskaya L. A., Kazakevitch E.V. Epidemiology of atrial fibrillation. *Human Ecology.* 2006; № 11: 48–52.
5. Bulanova N. A., Stazhadze L. L., Alekseeva L. A., Dubrovina E. V., Dorofeeva E. V., Sidorenko B. A. Newly Developed Atrial Fibrillation Among Patients Under Active Observation by an Outpatient Clinic. *KARDIOLOGIJA.* 2012; 1(52): 39–43. URL: <http://www.cardio-journal.ru/ru/archive/article/2806>.
6. Stewart S., Hart C., Hole D., et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am. J. Med.* 2002; Vol. 113: 359–364.
7. Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; Vol. 146: 857–867.
8. Kim M., Lin J., Hussein M., et al. Incidence and temporal pattern of hospital readmissions for patients with atrial fibrillation. *Curr. Med. Res. Opin.* 2009; Vol. 25(5): 1215–1220.
9. Le Heuzey J. Y., Paziand O., Piot O., et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study. *Am. Heart J.* 2004; Vol. 147: 121–136.
10. Ringborg A., Nieuwlaat R., Lindgren P., et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eurpace.* 2008; Vol. 10(4): 403–411.
11. Kalashnikov V. Yu., Sereda E. G., Glezer M. G., Syrkin A. L. Clinico-economical analysis of recurrent atrial fibrillation treatment in patients 65 years and older. *Health Care Standardization Problems.* 2007; № 2: 47–53.
12. Kolbin A. S., Tatarsky B. A., Biserova I. N., Zagorodnikova K. A., Balykina Yu. E., Proskurin M. A., Belousov D. Yu. Socio-economic

burden of atrial fibrillation in the Russian Federation. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2010; 4(19): 17–22. URL: <http://www.medi.ru/doc/a1511102.htm>.

## Сведения об авторах:

### Коробейникова Анна Николаевна

врач-терапевт в КОГБУЗ «Кировская городская больница № 2»

#### Адрес для переписки:

Ул. Гагарина, д. 2, Нововятский р-н, г. Киров 610008, Россия

Тел.: + 7 (953) 944–7669

E-mail: [anna\\_best2004@mail.ru](mailto:anna_best2004@mail.ru)

### Мальчикова Светлана Владимировна

профессор кафедры госпитальной терапии в ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», д-р. мед. наук

#### Адрес для переписки:

610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, д.112

Тел.: + 7 (8332) 560–301

E-mail: [malchikova@list.ru](mailto:malchikova@list.ru)

## Authors:

### Korobeynikova Anna Nikolayevna

Therapist at Kirov City Hospital № 2

#### Address for correspondence:

Gagarina ul., 2, Kirov 610008, Russian Federation

Tel.: + 7 (953) 944–7669

E-mail: [anna\\_best2004@mail.ru](mailto:anna_best2004@mail.ru)

### Malchikova Svetlana Vladimirovna

Professor at the Department of Hospital Therapy, Kirov State Medical University, PhD

#### Address for correspondence:

Karla Marksa ul., 112, Kirov 610027, Russian Federation

Tel.: + 7 (8332) 560–301

E-mail: [malchikova@list.ru](mailto:malchikova@list.ru)

# Сравнительная эффективность монотерапии препаратом ибрутиниб и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил в лечении хронического лимфолейкоза: скорректированное не прямое сравнение\*

С. Ван Санден<sup>1</sup>, Дж. Дильс<sup>1</sup>, С. Коут<sup>2</sup>, С. Бакулия<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Отдел экономики здравоохранения/доступа на рынки EMEA/статистики и моделирования, Янссен, Берсе, Бельгия;

<sup>2</sup> Отдел экономики здравоохранения/доступа на рынки/ возмещения (HEMAR), Янссен–Силаг Лтд., Хай–Уиком, Великобритания

В условиях отсутствия прямых сравнительных исследований препарата ибрутиниб и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил, одобренных в странах Европы и США для терапии пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ), ранее не получавших лечения, проведено сравнение эффективности обозначенных альтернатив лечения с использованием метода скорректированного непрямого сравнения (СНС) методами байесовской статистики.

Сравнительный анализ эффективности реализован посредством использования методики СНС с целью минимизировать влияние на результат такого фактора, как различие в исходных характеристиках пациентов, включенных в рандомизированные клинические исследования (РКИ), отобранные для проведения непрямого сравнения. В работе для СНС использованы индивидуальные данные пациентов РКИ RESONATE-2 и опубликованные данные характеристик пациентов, включенных в РКИ CLL11.

Выводы по результатам скорректированного непрямого сравнения эффективности монотерапии препаратом ибрутиниб и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил по показателям выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ):

- При проведении непрямого сравнения традиционным способом (до согласования (корректировки) терапия препаратом ибрутиниб продемонстрировала преимущество по показателям ВБП и ОВ в сравнении с комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил.
- При согласовании (корректировке) исходных характеристик пациентов показано еще большее преимущество по показателям выживаемости для пациентов, получавших ибрутиниб, в сравнении с пациентами на терапии обинутузумаб + хлорамбуцил:
  - по показателю ВБП с вероятностью не менее 95% ибрутиниб превосходит комбинацию обинутузумаб + хлорамбуцил;
  - по показателю ОВ терапия препаратом ибрутиниб превосходит комбинацию обинутузумаб + хлорамбуцил с вероятностью 79%, с учетом большей неопределенности по данному исходу из-за небольшого числа событий, выявленных в исследовании.
- Эффект от лечения препаратом ибрутиниб в сравнении с хлорамбуцилом был больше в выборке, сопоставимой с выборкой в РКИ CLL11.
- Терапия препаратом ибрутиниб может улучшить показатели ВБП и ОВ по сравнению с комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил у пожилых пациентов, пациентов с сопутствующими заболеваниями, ранее не получавших лечения ХЛЛ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** выживаемость без прогрессирования, ибрутиниб, не прямое сравнение, обинутузумаб, общая выживаемость, скорректированное не прямое сравнение, хлорамбуцил, хронический лимфоцитарный лейкоз, ХЛЛ

**Библиографическое описание:** Ван Санден С., Дильс Дж., Коут С., Бакулия С. Сравнительная эффективность монотерапии препаратом ибрутиниб и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил в лечении хронического лимфолейкоза: скорректированное не прямое сравнение. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 58–66.

## Comparative Efficacy of Ibrutinib Monotherapy Versus Obinutuzumab Plus Chlorambucil in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Matching-Adjusted Indirect Comparison

S. Van Sanden<sup>1</sup>, J. Diels<sup>1</sup>, S. Cote<sup>2</sup>, S. Baculea<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Janssen Health Economics & Market Access EMEA Statistics & Modeling, Beerse, Belgium;

<sup>2</sup> Janssen–Cilag Ltd., HEMAR, High Wycombe, United Kingdom

\* В данной публикации приведен перевод постера с результатами одного из исследований, использующего методологию скорректированного непрямого сравнения с целью непрямого сравнения эффективности препаратов для лечения хронического лимфолейкоза (ХЛЛ). Постер был представлен на 22-й ежегодной конференции Международного общества фармакоэкономических исследований и оценки исходов (International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research; ISPOR), состоявшейся 20–24 мая 2017 г., г. Бостон, США [1].

Ibrutinib monotherapy and the combination of obinutuzumab + chlorambucil are approved for previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL). No trials directly comparing their efficacy are available. Therefore a matching-adjusted indirect comparison (MAIC) was performed to provide insight into their relative efficacy. MAIC attempts to adjust for between-trial differences in factors known or suspected to influence treatment effects, to minimize bias. A MAIC within a Bayesian framework was conducted using individual patient data from the RESONATE-2 study and published data from the CLL11. MAIC results in terms of progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) are:

- In a traditional indirect comparison, ibrutinib showed favorable results when compared with obinutuzumab + chlorambucil for both PFS and OS outcomes.
- When matching on patient baseline characteristics an even greater improvement in survival outcomes for ibrutinib versus obinutuzumab + chlorambucil was shown:
  - For PFS, ibrutinib was shown to have at least a 95% probability of being superior to obinutuzumab + chlorambucil;
  - For OS, ibrutinib was shown to have a 79% probability of being superior, albeit with more uncertainty on this treatment effect due to low number of events accrued in the trial.
- The treatment effect of ibrutinib versus chlorambucil is larger in a population more comparable to the CLL11 study.
- Ibrutinib is likely to provide greater progression-free and overall survival benefit than the combination of obinutuzumab + chlorambucil in elderly/unfit patients with previously untreated CLL.

**KEYWORDS:** Chlorambucil, Chronic Lymphocytic Leukemia, CLL, Ibrutinib, Indirect comparison, MAIC, Matching adjusted indirect comparison, Obinutuzumab, Overall survival, Progression-free survival

**For citations:** Van Sanden S., Diels J., Cote S., Baculea S. Comparative Efficacy of Ibrutinib Monotherapy Versus Obinutuzumab Plus Chlorambucil in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Matching-Adjusted Indirect Comparison. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2017; 2(28): 58–66.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Результаты непрямых сравнений эффективности лекарственной терапии могут представлять интерес для врачей и организаторов здравоохранения в случае отсутствия прямого сравнения в РКИ.

На основании данных РКИ RESONATE-2 (NCT01722487) [2] препарат ибрутиниб получил одобрение в странах Европы и США в качестве монотерапии для лечения взрослых пациентов, страдающих ХЛЛ и ранее не получавших лечения.

Комбинация обинутузумаб + хлорамбуцил на основании результатов РКИ CLL11 [3] была, в свою очередь, одобрена для лечения взрослых пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших лечения, с сопутствующими заболеваниями, которые делают невозможным проведение терапии флударабин-содержащими режимами в полных дозах.

Согласно полученным данным, и монотерапия препаратом ибрутиниб, и комбинация обинутузумаб + хлорамбуцил приводят к увеличению выживаемости по сравнению с монотерапией хлорамбуцилом у пациентов, не подходящих для терапии флударабин-содержащими режимами. По данным РКИ CLL11, применение комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил ассоциировано с более высокой токсичностью [3].

Прямых сравнительных исследований ибрутиниба и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил у пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших лечения, не проводилось.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение эффективности терапии препаратом ибрутиниб и комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил с использованием метода скорректированного непрямого сравнения (СНС; *англ.* matching-adjusted indirect comparison, MAIC) [4] методами байесовской статистики.

Метод СНС позволяет сделать популяции включенных в исследования пациентов сравнимыми путем согласования критериев включения/исключения, а также исходных характеристик пациентов. Последнее реализуется путем повторной оценки (взвешивания) индивидуальных данных пациентов в рамках одного исследования с целью имитации популяции другого РКИ, информация о которой доступна только в агрегированном, то есть обобщенном в соответствующих публикациях, виде [5].

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Данные, использованные для сравнения

- Сравнительный анализ эффективности с использованием СНС проведен на основе индивидуальных данных пациентов исследования RESONATE-2 для сопоставления ибрутиниба и хлорамбуцила [2], и опубликованных данных РКИ CLL11 для комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил в сравнении с хлорамбуцилом [3].
- Медиана периода наблюдения для показателей выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) в РКИ CLL11 составила от 10 до 37 месяцев [3]. В РКИ RESONATE-2 медиана периода наблюдения равнялась 18,4 месяца, и данные по ВБП и ОВ за этот период были использованы в настоящем анализе.
- Также недавно опубликованы результаты РКИ RESONATE-2 для более длительного периода наблюдения [6]. Однако, принимая во внимание, что к моменту последней публикации значительное количество пациентов (41%) в рамках РКИ переклонируется с терапии хлорамбуцилом на терапию препаратом ибрутиниб, нарушив тем самым рандомизацию и исказив оценку ОВ, в текущем срав-

нительном анализе использованы значения показателей эффективности за период в 18,4 месяца, характеризующийся более низким количеством переключений в ходе исследования [2].

- Пациенты из РКИ RESONATE-2, которые не отвечали критериям включения в РКИ CLL11, были исключены из настоящего анализа (пациенты с показателем по шкале кумулятивного индекса коморбидности (Cumulative Illness Rating Scale; CIRS)  $\leq 6$  и клиренсом креатинина  $\geq 70$  мл/мин, пациенты с клиренсом креатинина  $< 30$  мл/мин, а также пациенты с лимфомой из малых лимфоцитов (ЛМЛ)).

### Алгоритм согласования исходных характеристик пациентов

Непрямое сравнение проводили с использованием ранее опубликованной методики проведения ЧНС [5].

Данные пациентов РКИ RESONATE-2 были повторно взвешены таким образом, чтобы соответствующие исходные характеристики пациентов совпадали с исходными характеристиками пациентов в РКИ CLL11.

Все релевантные характеристики пациентов в РКИ RESONATE-2 были согласованы (скорректированы) относительно перечня соответствующих характеристик и их значений в РКИ CLL11 [3]: оценка по шкале CIRS,

возраст, стадия по Binet, уровень  $\beta 2$ -микроглобулина, наличие мутации del11q, функциональный статус по шкале Восточной объединенной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ECOG), клиренс креатинина, пол и немутированный статус генов варибельного региона тяжелой цепи иммуноглобулинов (Immunoglobulin Heavy Variable Cluster; IGHV) (табл. 1).

Частота мутации del17p при проведении непрямого сравнения результатов указанных клинических исследований не учитывалась, поскольку в РКИ CLL11 только 6% пациентов имели данное нарушение, в то время как в РКИ RESONATE-2 пациенты с del17p изначально не были включены.

На этапе анализа чувствительности характеристика «мутационный статус генов IGHV» была исключена из сопоставления ввиду недостаточного количества данных.

Размер выборки для ЧНС рассчитывался в соответствии с методикой Signorovitch et al. [7].

Для базового сценария ЧНС проводилось с использованием всех исходных характеристик (13 согласованных характеристик, табл. 1). При проведении анализа чувствительности данный алгоритм поэтапно повторен с исключением из согласования менее значимой из них (12 согласованных характеристик,

**Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, по данным исследований CLL11 и RESONATE-2, до и после сопоставления в рамках базового сценария ЧНС и анализа чувствительности (мутационный статус генов IGHV из сопоставления исключен)**

	CLL11 [3]		RESONATE-2 [2]		
	ИТТ <sup>1</sup>	ИТТ <sup>1</sup>	После исключения <sup>2</sup>	Базовый сценарий ЧНС (13 согласованных характеристик)	Анализ чувствительности ЧНС (12 согласованных характеристик)
N (кол-во)	589	269	191	115 (35)	152 (48)
Оценка по CIRS <sup>3</sup> (медиана)	8	5	6	8	8
Оценка по CIRS $\leq 6$ (%)	26	64	56	26	26
Возраст (медиана)	73	73	73	73	73
Возраст ( $\geq 75$ лет) (%)	43	35	40	43	43
Стадия по Binet A (%)	22	19	19	22	22
Стадия по Binet B (%)	42	43	40	42	42
Стадия по Binet C (%)	36	38	41	36	36
$\beta 2$ -микроглобулин $\geq 3,5$ мг/л (%)	35	71	77	35	35
Del11q (%)	17	22	24	17	17
ECOG (медиана)	1	1	1	1	1
Клиренс креатинина (медиана, мл/мин)	62	61,21	55,35	62,02	62,02
Мужчины (%)	62	63	59	62	62
Немутированный статус генов IGHV (%)	61	59	58	61	57 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> ИТТ (Intention to treat population) – популяция всех рандомизированных пациентов.

<sup>2</sup> Исключены пациенты РКИ RESONATE-2, не отвечавшие критериям включения в РКИ CLL11: пациенты с оценкой по шкале CIRS  $\leq 6$  и клиренсом креатинина  $\geq 70$  мл/мин, пациенты с клиренсом креатинина  $< 30$  мл/мин, а также пациенты с ЛМЛ.

<sup>3</sup> CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) - шкала кумулятивного индекса коморбидности.

<sup>4</sup> Исходная характеристика, которая была исключена из согласования.

табл. 1), что привело к существенному увеличению размера выборки.

### Скорректированное не прямое сравнение

После согласования (корректировки) исходных характеристик пациентов из РКИ RESONATE-2 относительно пациентов в исследовании CLL11 проведена – с использованием модели пропорциональных рисков Кокса – сравнительная оценка эффективности терапии препаратами ибрутиниб и хлорамбуцил по показателям ОБ и ВБП (на основании оценки независимого наблюдательного комитета, ННК) и оценки исследователей (ОИ) для взвешенной популяции РКИ RESONATE-2.

Далее уже скорректированные значения относительных показателей эффективности из РКИ RESONATE-2 сравнивали с опубликованными относительными показателями эффективности из РКИ CLL11 с использованием байесовской модели непрямого сравнения [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Алгоритм согласования исходных характеристик пациентов

Исходные характеристики пациентов из РКИ RESONATE-2 до и после согласования с характеристиками пациентов из РКИ CLL11 приведены в таблице 1.

При корректировке всех доступных исходных характеристик размер выборки РКИ RESONATE-2 был

сокращен до 115 пациентов вследствие пропусков данных по некоторым из них.

### Скорректированные относительные показатели эффективности для ибрутиниба в сравнении с хлорамбуцилом

До согласования исходных характеристик в РКИ RESONATE-2, то есть до проведения СНС, значение показателя отношения угроз (ОУ; *англ.* hazard ratio, HR) для ибрутиниба в сравнении с хлорамбуцилом по ВБП (оценка ННК) составляло 0,161 95% доверительный интервал (ДИ) [0,091; 0,283]. После исключения пациентов, не соответствовавших критериям включения в РКИ CLL11, ОУ сократилось до 0,095 95% ДИ [0,044; 0,205]. Величина ОУ (ибрутиниб vs хлорамбуцил) снижалась в ходе СНС и далее после корректировки (согласования) популяции пациентов РКИ RESONATE-2 по 13 исходным характеристикам (ОУ: 0,045 95% ДИ [0,008; 0,245]). Аналогичная тенденция прослеживалась также в отношении показателя ВБП (ОИ) (табл. 2).

Таким образом, результаты СНС по показателю ВБП в базовом сценарии (13 согласованных характеристик) и анализе чувствительности (12 согласованных характеристик) дают основание предполагать, что для популяции с исходными характеристиками, аналогичными приведенным в РКИ CLL11, у пациентов на терапии препаратом ибрутиниб будет наблюдаться снижение риска прогрессирования заболевания

**Таблица 2. Показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОБ) для препарата ибрутиниб (РКИ RESONATE-2, модель пропорциональных рисков Кокса) и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил (РКИ CLL11) в сравнении с хлорамбуцилом**

РКИ, выборка	N (кол-во)	Вариант лечения vs хлорамбуцил (как общая альтернатива для сравнения в РКИ CLL11 и RESONATE-2)	ОУ <sup>1</sup> (95% ДИ) p значение		
			ВБП (оценка ННК <sup>2</sup> )	ВБП (ОИ <sup>3</sup> )	ОБ
CLL11	589	Обинутузумаб + хлорамбуцил vs хлорамбуцил	0,19 (0,14–0,27) < 0,0001	0,18 (0,130–0,24) < 0,001	0,41 (0,23–0,74) 0,002
RESONATE-2 (ITT)	269	Ибрутиниб vs хлорамбуцил	0,161 (0,091–0,283) < 0,0001	0,086 (0,043–0,173) < 0,0001	0,163 (0,048–0,557) 0,0038
RESONATE-2 (после исключения) <sup>4</sup>	191	Ибрутиниб vs хлорамбуцил	0,095 (0,044–0,205) < 0,0001	0,055 (0,022–0,139) < 0,0001	0,065 (0,008–0,491) 0,0081
RESONATE-2 (согласовано 13 исходных характеристик)	115 (35)	Ибрутиниб vs хлорамбуцил	0,045 (0,008–0,245) 0,0003	0,022 (0,003–0,182) 0,0004	0,085 (0,002–3,447) 0,1922
RESONATE-2 (согласовано 12 исходных характеристик)	152 (48)	Ибрутиниб vs хлорамбуцил	0,065 (0,021–0,204) < 0,0001	0,078 (0,030–0,204) < 0,0001	0,081 (0,003–1,872) 0,1167

<sup>1</sup> ОУ – отношение угроз.

<sup>2</sup> Оценка ННК – оценка независимого наблюдательного комитета.

<sup>3</sup> ОИ – оценка исследователей.

<sup>4</sup> Исключены пациенты РКИ RESONATE-2, не отвечающие критериям включения в РКИ CLL11: пациенты с оценкой по шкале CIRS ≤ 6 и клиренсом креатинина ≥ 70 мл/мин, пациенты с клиренсом креатинина < 30 мл/мин, а также пациенты с ЛМЛ.

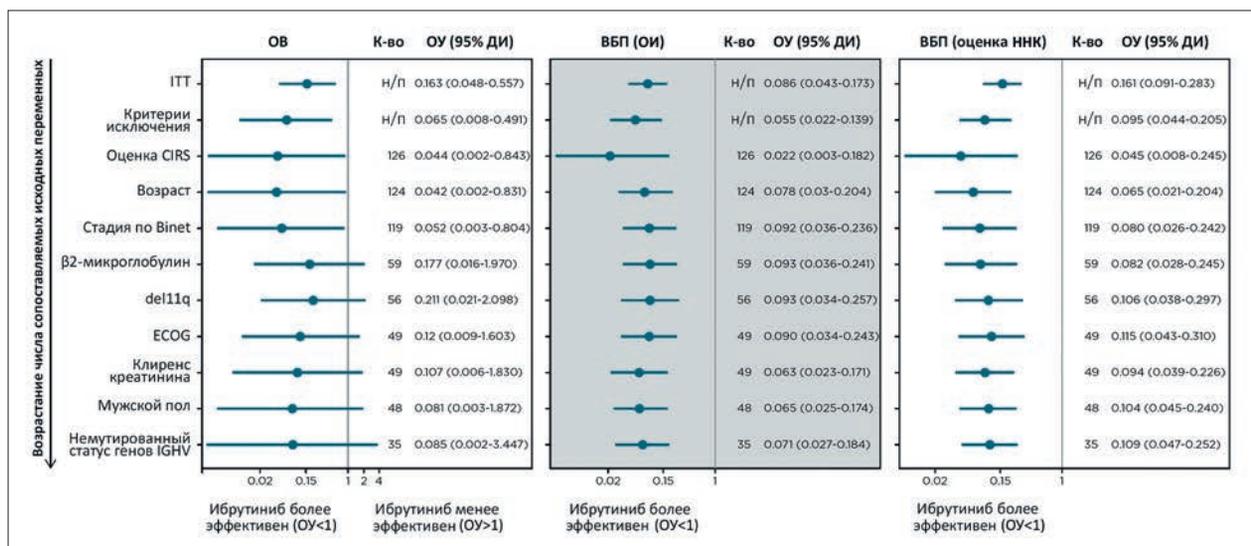


Рис. 1. Оценка показателя отношения угроз (ОУ) для терапии препаратом ибрутиниб в сравнении с хлорамбуцилом в рамках анализа чувствительности.

Список ковариант, использованных для определения ОУ, увеличивается от оценки CIRS до нижней части рисунка. Пациенты с оценкой по шкале CIRS  $\leq 6$  и клиренсом креатинина  $\geq 70$  мл/мин исключены из исследования; пациенты с клиренсом креатинина  $< 30$  мл/мин, а также пациенты с ЛМЛ включены в исследование.

Н/П – не применимо.

ния или смерти на 92–98% в сравнении с пациентами, получавшими хлорамбуцил (табл. 2).

По показателю ОВ до согласования исходных характеристик пациентов посредством СНС значение ОУ (ибрутиниб vs хлорамбуцил) составило 0,163 95% ДИ [0,048; 0,557] и далее в ходе анализа снижалось до 0,065 95% ДИ [0,008; 0,491] (после исключения пациентов РКИ RESONATE-2, не соответствовавших критериям включения в РКИ CLL11) и до 0,085 95% ДИ [0,002; 3,447] (после согласования по 13 исходным характеристикам) (табл. 2).

### Анализ чувствительности

На вычисленные в рамках исследования показатели ОУ не оказало заметного влияния сокращение количества согласованных исходных характеристик, что дало возможность использовать для СНС больший размер выборки (рис. 1).

Улучшение относительных показателей эффективности после корректировки исходных характеристик пациентов РКИ RESONATE-2 было явным на всех этапах анализа чувствительности (рис. 1).

### Скорректированное непрямо сравнение эффективности терапии препаратом ибрутиниб и комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил

В байесовской модели непрямого сравнения значение ОУ по показателю ВБП для ибрутинива в сравнении с комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил варьировало в пределах от 0,12 до 0,43 для всех вариантов согласования (корректировки) исходных характеристик

пациентов (табл. 3). Соответствующая вероятность того, что ибрутиниб превосходит комбинацию обинутузумаб + хлорамбуцил по ВБП (то есть  $ОУ < 1$ ), была как минимум 95% для всех сценариев (рис. 2А и 2В).

Вероятность того, что ибрутиниб превосходит комбинацию обинутузумаб + хлорамбуцил по показателю ОВ, варьировала от 79% (после согласования 13 исходных характеристик) до 95% (после исключения пациентов, не соответствовавших критериям включения в РКИ CLL11) (табл. 3).

С приведением популяции пациентов RESONATE-2 в соответствие с популяцией CLL11 (по всем 13 характеристикам) результаты СНС показали, что ибрутиниб по сравнению с комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил в большей степени улучшает ОВ – ОУ 0,21 95% байесовский доверительный интервал<sup>1</sup> [ $< 0,01-8,89$ ] (рис. 2С).

### Ограничения исследования

Выполненный анализ основывается только на исходных характеристиках пациентов, приведенных в рассматриваемых РКИ, поэтому невозможно исключить искажение результатов из-за наличия характеристик, не указанных в данных клинических исследованиях.

<sup>1</sup> Здесь и далее термин «доверительный интервал» употреблен в контексте байесовского подхода к статистическому анализу результатов. Для частотного подхода и байесовского подхода термин «доверительный интервал» имеет разную трактовку. В этой связи в англоязычной литературе существуют два отдельных термина: байесовский доверительный интервал принято обозначать как «credible interval» (CrI), а частотный (классический) – «confidence interval» (CI).

**Таблица 3. Результаты скорректированного непрямого сравнения (СНС) терапии препаратом ибрутиниб (РКИ RESONATE-2) и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил (РКИ CLL11) по показателям выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) (байесовский подход)**

РКИ, выборка	Ибрутиниб vs обинутузумаб + хлорамбуцил ОУ (95% CrI) $p$ (HR < 1) <sup>1</sup>		
	ВБП (оценка ННК)	ВБП (ОИ)	ОВ
RESONATE-2 (ITT)	0,85 (0,44–1,63) 0,69	0,48 (0,22–1,02) 0,97	0,40 (0,10–1,54) 0,91
RESONATE-2 (после исключения) <sup>2</sup>	0,50 (0,22–1,15) 0,95	0,31 (0,12–0,81) 0,99	0,16 (0,02–1,34) 0,95
RESONATE-2 (согласовано 13 исходных характеристик)	0,24 (0,04–1,35) 0,95	0,12 (0,02–0,97) 0,98	0,21 (< 0,01–8,89) 0,79
RESONATE-2 (согласовано 12 исходных характеристик)	0,34 (0,11–1,12) 0,96	0,43 (0,16–1,18) 0,95	0,20 (0,01–5,16) 0,83

<sup>1</sup>  $p$  (HR < 1) - вероятность того, что ОУ менее 1, т. е. ибрутиниб лучше комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил.

<sup>2</sup> Исключены пациенты РКИ RESONATE-2, не отвечавшие критериям включения в РКИ CLL11: пациенты с оценкой по шкале CIRS  $\leq 6$  и клиренсом креатинина  $\geq 70$  мл/мин, пациенты с клиренсом креатинина < 30 мл/мин, а также пациенты с ЛМЛ.

#### А. Выживаемость без прогрессирования (ОИ)

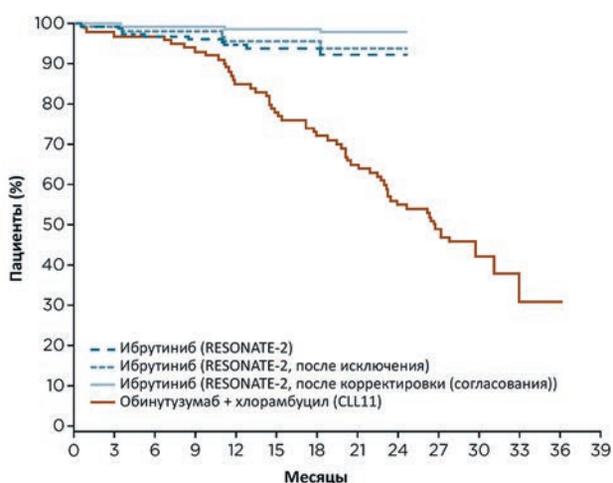
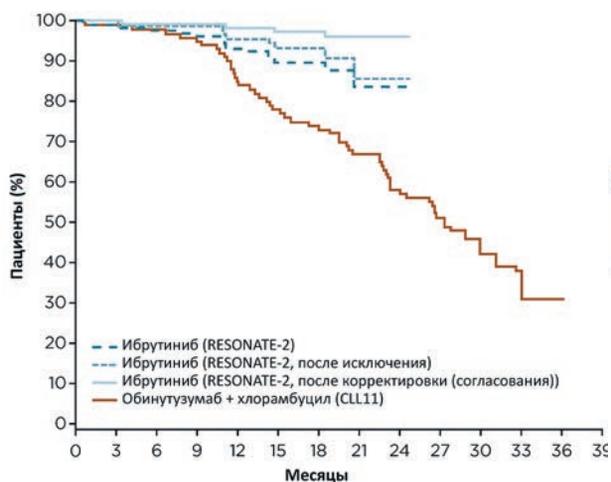
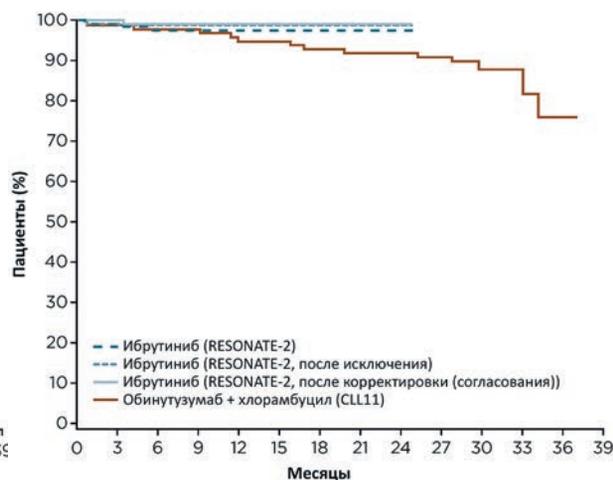


Рис. 2. Кривые Каплана-Майера, построенные по показателям общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессии (ВБП) (оценка ОИ и ННК), позволяющие сравнить результаты на различных этапах непрямого сравнения эффективности терапии, а именно: применение препарата ибрутиниб в РКИ RESONATE-2 (RESONATE-2); применение препарата ибрутиниб в РКИ RESONATE-2 после исключения пациентов, не соответствовавших критериям включения в РКИ CLL11 (RESONATE-2, после исключения); терапии препаратом ибрутиниб в РКИ RESONATE-2 после согласования исходных характеристик (RESONATE-2, после корректировки (согласования)); терапии комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил в РКИ CLL11.

#### В. Выживаемость без прогрессирования (оценка ННК)



#### С. Общая выживаемость



95% байесовские доверительные интервалы были достаточно широкими, особенно для показателя ОВ, что указывает на неопределенность в оценке эффективности лечения, обусловленную как небольшим числом наблюдаемых событий при сравниваемых вариантах лечения (три смертельных исхода среди пациентов, получавших ибрутиниб в РКИ RESONATE-2), так и дополнительной статистической неопределенностью, которая является неотъемлемой частью процесса согласования исходных характеристик и непрямого сравнения.

Более длительный период наблюдения в РКИ RESONATE-2 мог свести к минимуму неопределенность, связанную с анализом выживаемости; однако на величину ОУ для ОВ значительно повлияла частота переключения пациентов с хлорамбуцила на ибрутиниб (41% на период наблюдения в 28,1 месяца), тем самым сместив оценку эффективности препаратов не в пользу ибрутинива.

Мутация del17p наблюдалась только у 6% пациентов в РКИ CLL11, в РКИ RESONATE-2 пациенты с del17p не включались, что не дало возможности скорректировать (согласовать) популяции пациентов по данной характеристике. Тем не менее, влияние этого различия представляется минимальным из-за малой доли пациентов с del17p в CLL11.

## ВЫВОДЫ

- При проведении непрямого сравнения традиционным способом терапия препаратом ибрутиниб продемонстрировала преимущество по показателям ВБП и ОВ в сравнении с комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил.
- При согласовании (корректировке) исходных характеристик пациентов, которые, как известно, могут влиять на результаты терапии (что, в свою очередь, и послужило причиной согласования исходных характеристик популяций РКИ), показано еще большее преимущество по показателям выживаемости для пациентов, получавших ибрутиниб, в сравнении с пациентами на терапии обинутузумаб + хлорамбуцил:
  - по показателю ВБП (оценка ННК) с вероятностью 95% ибрутиниб превосходит комбинацию обинутузумаб + хлорамбуцил; результаты для ВБП (ОИ) аналогичны продемонстрированным при оценке ВБП (оценка ННК);
  - по показателю ОВ терапия препаратом ибрутиниб превосходит комбинацию обинутузумаб + хлорамбуцил с вероятностью 79%, с учетом большей неопределенности по данному исходу из-за небольшого числа событий, выявленных в исследовании.
- Эффект от лечения препаратом ибрутиниб в сравнении с хлорамбуцилом был больше в выборке, сопоставимой с выборкой в РКИ CLL11.
- Терапия препаратом ибрутиниб может улучшить показатели ВБП и ОВ по сравнению с комбинацией обинутузумаб + хлорамбуцил у пожилых пациентов, пациентов с сопутствующими заболеваниями, ранее не получавших лечения ХЛЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Van Sanden S., et al. Comparative Efficacy of Ibrutinib Versus Obinutuzumab + Chlorambucil in First-Line Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Matching-Adjusted Indirect Comparison. The 22<sup>nd</sup> Annual International Meeting. International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR). Poster. – 2017. – Boston, USA.
2. Burger JA., et al. Ibrutinib as initial therapy for patients with chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2015; 373 (25): 2425–2437.
3. Goede V., et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med.* 2014; 370 (12): 1101–1110.
4. Phillippo DM., et al. NICE DSU technical support document 18: methods for population-adjusted indirect comparisons in submissions to NICE. 2016.
5. Signorovitch JE., et al. Matching-adjusted indirect comparisons: a new tool for timely comparative effectiveness research. *Value Health.* 2012; 15 (6): 940–947.
6. Barr P., et al. Updated efficacy and safety from the phase 3 RESONATE-2 study: ibrutinib as first-line treatment option in patients 65 years and older with chronic lymphocytic leukemia. The 58th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology; 3–6 December; San Diego, CA, USA. 2016.
7. Signorovitch JE., et al. Comparative effectiveness without head-to-head trials: a method for matching-adjusted indirect comparisons applied to psoriasis treatment with adalimumab or etanercept. *Pharmacoeconomics.* 2010; 28 (10): 935–945.
8. Dias S, et al. Evidence synthesis for decision making 2: a generalized linear modeling framework for pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Decis Making.* 2013; 33 (5): 607–617.

## REFERENCES

1. Van Sanden S., et al. Comparative Efficacy of Ibrutinib Versus Obinutuzumab + Chlorambucil in First-Line Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Matching-Adjusted Indirect Comparison. The 22<sup>nd</sup> Annual International Meeting. International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR). Poster. – 2017. – Boston, USA.
2. Burger JA., et al. Ibrutinib as initial therapy for patients with chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2015; 373 (25): 2425–2437.
3. Goede V., et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med.* 2014; 370 (12): 1101–1110.
4. Phillippo DM., et al. NICE DSU technical support document 18: methods for population-adjusted indirect comparisons in submissions to NICE. 2016.
5. Signorovitch JE., et al. Matching-adjusted indirect comparisons: a new tool for timely comparative effectiveness research. *Value Health.* 2012; 15 (6): 940–947.
6. Barr P., et al. Updated efficacy and safety from the phase 3 RESONATE-2 study: ibrutinib as first-line treatment option in patients 65 years and older with chronic lymphocytic leukemia. The 58th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology; 3–6 December; San Diego, CA, USA. 2016.
7. Signorovitch JE., et al. Comparative effectiveness without head-to-head trials: a method for matching-adjusted indirect comparisons applied to psoriasis treatment with adalimumab or etanercept. *Pharmacoeconomics.* 2010; 28 (10): 935–945.
8. Dias S, et al. Evidence synthesis for decision making 2: a generalized linear modeling framework for pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Decis Making.* 2013; 33 (5): 607–617.

**Перевод постера:** Рыжова Е. В., к. фарм. н., отдел фармакоэкономики и доступа препаратов на рынок, Доннер Н. Е., медицинский отдел, Janssen.

### **Сведения об авторах:**

#### **Ван Санден Сюзи**

отдел экономики здравоохранения/доступа на рынки EMEA/статистики и моделирования, Janssen.

#### **Дильс Джорис**

отдел экономики здравоохранения/доступа на рынки EMEA/статистики и моделирования, Janssen.

#### **Адрес для переписки:**

Беерсе, Бельгия.

**E-mail:** svсандел1@ITS.JNJ.com

#### **Коут Сара**

отдел экономики здравоохранения/доступа на рынки/ возмещения (HEMAR), Janssen-Cilag Ltd.

#### **Бакулия Симона**

отдел экономики здравоохранения/доступа на рынки/ возмещения (HEMAR), Janssen-Cilag Ltd.

#### **Адрес для переписки:**

Хай-Уиком, Великобритания.

**E-mail:** sbaculea@ITS.JNJ.com

### **Сведения о переводчиках:**

#### **Рыжова Евгения Владленовна**

отдел фармакоэкономики и доступа препаратов на рынок, Janssen, к. фарм. н.

#### **Адрес для переписки:**

Ул. Крылацкая, д. 17, корп. 3, Москва 121614, Россия

**Тел.:** +7 (915) 075-8829

**E-mail:** eryzhova@ITS.JNJ.com

#### **Доннер Наталья Евгеньевна**

медицинский отдел, Janssen.

#### **Адрес для переписки:**

Ул. Крылацкая, д. 17, корп. 3, Москва 121614, Россия

**Тел.:** +7 (985) 341-7196.

**E-mail:** ndonner@ITS.JNJ.com

### **Authors:**

#### **Van Sanden Suzy**

Janssen Health Economics & Market Access EMEA Statistics & Modeling, Beerse, Belgium

#### **Diels Joris**

Janssen Health Economics & Market Access EMEA Statistics & Modeling, Beerse, Belgium

#### **Address for correspondence:**

Beerse, Belgium

**E-mail:** svсандел1@ITS.JNJ.com

#### **Cote Sarah**

Janssen-Cilag Ltd., HEMAR, High Wycombe, United Kingdom

#### **Baculea Simona**

Janssen-Cilag Ltd., HEMAR, High Wycombe, United Kingdom

#### **Address for correspondence:**

High Wycombe, United Kingdom

**E-mail:** sbaculea@ITS.JNJ.com

### **Translated by:**

#### **Ryzhova Evgeniya Vladlenovna**

Health Economics & Market Access Department, Janssen, Candidate of Pharmaceutical Sciences

#### **Address for correspondence:**

Krylatskaya str., 17, korp. 3, Moscow 121614, Russian Federation

**Tel.:** +7 (915) 075-8829

**E-mail:** eryzhova@ITS.JNJ.com

#### **Donner Natalia Evgenyevna**

Medical Department, Janssen

#### **Address for correspondence:**

Krylatskaya str., 17, korp. 3, Moscow 121614, Russian Federation

**Tel.:** +7 (985) 341-7196

**E-mail:** ndonner@ITS.JNJ.com

# Вечные клетки Генриетты Лакс

И. В. Опимах

Издательство «Бином. Лаборатория знаний», Москва, Россия

В начале 1950-х годов ученым впервые удалось получить бессмертную культуру человеческих клеток. То были клетки HeLa – клетки раковой опухоли, убившей черную американку Генриетту Лакс. Эти клетки сыграли огромную роль в разработке вакцины от полиомиелита, в исследовании онкологических заболеваний, составлении генетических карт и решении множества других медико-биологических проблем. Но в истории HeLa были не только научные победы. Она породила глубочайшие нравственные, этические проблемы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** культивирование клеточных культур, Генретта Лакс, рак, клетки HeLa, их использование в медицине, медицинская этика.

**Библиографическое описание:** Опимах И. В. Вечные клетки Генриетты Лакс. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2(28): 67–70.

# Eternal Cells of Henrietta Lacks

I. V. Opimakh

Publishing House «Binom. Knowledge Laboratory», Moscow, Russia

In the early 1950s scientists first managed to culture human immortal cells. It was the HeLa cells – cancer cells that killed a black American woman Henrietta Laks. These cells have played a huge role in the development of the polio vaccine, in cancer research, the preparation of genetic maps and many other biomedical problems. But HeLa was not only a scientific victory. It gave rise to profound moral, ethical issues.

**KEYWORDS:** cultivation of cell cultures, Henretta Lux, cancer, HeLa cells, their use in medicine, medical ethics.

**For citations:** Opimakh I. V. Eternal Cells of Henrietta Lacks. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017; 2(28): 67–70.

Этой женщины уже давно нет в живых, она умерла в 1951 г., но живы ее клетки – уже не одно десятилетие они служат человечеству во всех лабораториях мира, где придумывают новые лекарства и разрабатывают новые методы лечения самых страшных болезней. На этих клетках испытывают препараты, обещающие стать перспективными; их облучают, расшифровывают их геном. В общем, чего только с ними не делают ученые ради прогресса науки, ради борьбы за наше здоровье и благополучие. Невольно она, эта скромная американка, сделала столько для науки, сколько не сделали многие большие ученые.

История эта началась 1 февраля 1951 г. В тот день Генриетта Лакс, чернокожая жительница городка Тернер (штат Южная Виргиния), очаровательная мать пятерых ребятишек и верная жена мистера Дэвида Лакса, пришла в госпиталь Джона Хопкинса. Миссис Лакс беспокоили странные красноватые выделения, которых, как она была уверена, на ее белье быть не должно. Гинеколог Говард Джонс обнаружил образование в шейке матки, оно кровило при малейшем прикосновении. Он сначала подумал о сифилисе, но анализ дал отрицательный результат. Тогда доктор



Рис. 1. Генриетта Лакс.

Джонс назначил биопсию, и через 48 часов диагноз был ясен: рак. Когда Генриетта вновь пришла в госпи-

таль, ей ничего не сказали (такова была общепринятая практика в те годы), но снова взяли на анализ кусочек опухолевой ткани (это сделали сотрудники госпиталя супруги Маргарет и Джордж Гей), определили типичный рак шейки матки, а затем назначили лучевую терапию. И это была роковая ошибка, стоившая жизни матери 5 детей, – у нее был рак, развившийся в glandулярной ткани, который не лечится облучением. Матку следовало срочно удалять, однако этого сделано не было. Прошло всего восемь месяцев, и 4 октября 1951 г. Генриетта Лакс скончалась. Ей был всего 31 год.

А между тем супруги Гей исследовали клетки опухоли Генриетты. Удивительная вещь – они росли как на дрожжах! Делились гораздо быстрее обычных. (Нормальные клетки удваиваются через 36 часов, а эти – через 24! К тому же удивительные клетки не погибали! В те годы методы культивирования клеток вне организма только разрабатывались, мало кто мог добиться получения устойчивой, жизнеспособной культуры – после определенного количества делений клетки умирали. А тут похоже, что раковая мутация сделала клетки Генриетты вообще бессмертными!

До этого ученые проводили опыты на разных клеточных линиях, а потому результаты было трудно сравнивать. Теперь же можно было, снабдив разные лаборатории клетками Лакс, стандартизировать эксперименты и спокойно сравнивать полученные данные. А уж когда выяснилось, что эти чудесные клетки – их назвали в честь Генриетты Лакс HeLa – легко переносят колебания температур и пересылку, ценные почтовые отправления полетели в самые разные лаборатории США, где занимались клеточными и медицинскими исследованиями. Эти посылки даже получили специальное название – хелаграммы. Специалистам по клеточным культурам очень понравилось работать с этими клетками, и вскоре клетки HeLa отправились и в зарубежные лаборатории. В тот самый день, когда Генриетта умерла, Гей выступал по американскому телевидению. Передача называлась очень оптимистично: «Рак можно победить!» Держа в руках пробирку, Гей торжественно сообщил публике, что в науке начинается новая эра – теперь, с помощью этих восхитительных клеток в его пробирке, будут найдены новые лекарства, благодаря которым человечество очень скоро забудет о самой ужасной болезни в мире.

Казалось, все хорошо: наконец-то ученые нашли идеальный объект для исследований – стандартный, живучий, быстро размножающийся. Но тут возникло некое осложнение. Оказалось, что клетки Генриетты очень летучи: достаточно открыть пробирку с HeLa или капнуть культуры – чуть-чуть! – из пипетки, как они появляются в воздухе, а если рядом оказываются



Рис. 2. Клетки HeLa, сфотографированные с помощью электронного микроскопа (увеличение примерно в тысячу раз).

ся чашки Петри с другими культурами, HeLa, оседая там, начинают стремительно размножаться, подавляя и убивая все на своем пути. В 1961 г. генетик Стенли Гартлер обнаружил в клетках чернокожих американцев некий фермент, который отсутствовал в клетках их белых соотечественников. Этот фермент присутствовал и в HeLa. Разразился настоящий скандал, когда фермент был обнаружен в 18 новых чистых клеточных линиях, полученных от совершенно белых людей и хранившихся в клеточном банке в Вашингтоне. То есть в банке хранились клетки HeLa! А ведь ученые полагали, что это клетки различных раковых опухолей – печени, легких и т. д., а они все по сути были клетками опухоли шейки матки Генриетты Лакс!

Вскоре Гартлер уже рассказывал о своем открытии на конференции американских специалистов по клеточным культурам. Поначалу ему просто не хотели верить, его называли лгуном и наглецом. Но потом было решено создать две независимые группы, которые занялись изучением культур из washingtonского банка клеток, и выяснилось, что из 34 линий 24 были HeLa. К сожалению, Гартлер оказался прав. А затем с HeLa столкнулись и советские ученые, которые получили от своих американских коллег хелаграммы.

В октябре 1978 г. Джонас Солк, занимавшийся разработкой вакцины от полиомиелита, публично признался, что многие клетки, на которых он проводил опыты, были тоже HeLa. К счастью, это ему не помешало сделать свою вакцину, но он рассказывал, что, когда в конце 1950-х гг. проверял вакцину на больных в терминальной стадии рака, на месте инъекции у них вырастала опухоль. По-видимому, вызванная раковыми клетками HeLa.

Многие отказывались говорить, что проводят свои опыты на клетках HeLa не только потому, что не хотелось признавать, что они работают на грязных клеточных линиях. Дело в том, что полученные ими результаты оказывались спорными, а это

уже могло отразиться на судьбах конкретных людей. Так, например, рекомендации по максимальным дозам рентгеновского облучения для раковых больных основываются частично после проведения опытов на клеточных культурах. Но ведь рак, поразивший Генриетту Лакс, облучению не поддавался, значит, рекомендации, полученные после экспериментов с культурами клеток, зараженными HeLa, могли быть сильно завышенными и – опасными! Наверное, такое часто и случалось.

Однако нужно сказать, Джордж Гей, говоря о начале новой эры, был в целом прав. Клетки HeLa действительно сыграли огромную роль в развитии современной медицинской биологии. У них оказалось множество преимуществ по сравнению с другими клеточными линиями. Они растут и размножаются *in vitro*, на искусственной питательной среде, в полтора раза быстрее, а кроме того, как выяснилось, они действительно не знают, что такое смерть! Как правило, клеточные культуры подчиняются правилу Хейфлика – то есть после примерно 52 делений они погибают. (Этот предел жизни был открыт американцем Леонаром Хейфликом в 1961 г.). Для клеток Генриетты никаких правил в этом смысле не существует – они могут делиться вечно! И при этом практически не стареют – хромосомы в других клетках с каждым делением укорачиваются, а в HeLa – нет! (По-видимому, раковые процессы стимулируют производство фермента теломеразы, а этот фермент не дает укорачиваться теломерам). Ученые получили нестареющий, быстро растущий стандартный, идентичный объект исследований. Неудивительно, что все сразу принялись экспериментировать с HeLa. На них изучали воздействие разных видов излучения и токсических веществ, проводили генетические и фармацевтические исследования. В клетках HeLa после множества трансформаций теперь не 46 хромосом, как в обычных человеческих клетках, а гораздо больше – от 76 до 82, но это даже в некоторых случаях упрощает проведение генетических исследований. Кроме того, с помощью HeLa ученые научились культивировать линии множества других раковых клеток. Косметические компании использовали их в своих тестах, контейнеры с HeLa помещали рядом с атомными реакторами, чтобы оценить влияние радиации. Их использовали и для клонирования (перед клонированием овечки Долли на HeLa отрабатывалась техника переноса ядер), и для отработки методов искусственного оплодотворения. На них изучали влияние папилломы в развитии рака. С их помощью получали химеры – в них вводили лимфоциты мышей. Более того – их изучали не только на Земле, но и в космосе – в 1960 г. они отправились в космическое пространство на третьем советском спутнике (01.12.1960) и прекрасно пережили путешествие!

Конечно, ученые выращивали и другие линии, но клетки Генриетты Лакс всегда оставались своеобразным золотым стандартом. И сегодня в молекулярной биологии и фармакологии существуют четыре этапа исследований. Первый – опыты на HeLa. Затем ученые переходят на нетрансформированные короткоживущие клеточные линии – клетки кожи, крови и т. п. Экспериментировать с ними труднее, но если предварительные результаты на HeLa уже получены, то понятно, что искать и что ожидать. Далее наступает очередь модельных организмов – мышей, свинок, крыс, обезьян. Этот этап длится дольше и стоит дороже. И только затем можно приступать к клиническим испытаниям на людях.

В течении многих лет ученые проводили исследования и получили новые сенсационные результаты благодаря клеткам HeLa, и все это время родственники Генриетты Лакс понятия не имели о том, что ее клетки живут во многих лабораториях мира. Джордж Гей, знавший всю эту историю, помалкивал, но после его смерти тайна клеток HeLa была раскрыта. После очередного скандала, связанного с культурами, считавшимися ранее чистыми, но, как выяснилось, загрязненными HeLa, генетики решили провести генотипирование, а для этого им понадобились образцы ДНК членов семьи Лакс. И вот в доме Лаксов раздался телефонный звонок. Их просили дать кровь на анализы. Зачем? И им объяснили, что часть их матери и бабушки живет уже более 20 лет после ее смерти! Так потомки Генриетты узнали, что ее клетки служат – и уже не одно десятилетие! – науке без разрешения донора. Лаксы – далеко не миллионеры, и деньги бы им не помешали, но все их требования не находят удовлетворения, власти их просто игнорируют, ведь основных ответчиков уже давно нет в живых. К тому же правила и законы с 1950-х гг. сильно изменились. В те времена никто не говорил о правах пациента, о необходимости получить его разрешение на использование его органов в научных исследованиях. Представители госпиталя Джона Хопкинса говорят и о том, что сам госпиталь не получил никакой материальной выгоды от клеток HeLa, и никто из его сотрудников никогда даже не заикался о патентовании метода или продаже клеток.

Сегодня масса всех клеток HeLa, выращенных в мире, больше веса самой Генриетты в 400 раз. Более 20 тонн!

В 2910 г. на ее могиле потомки поставили гранитный памятник, на котором высечены такие слова: «В память о замечательной женщине, прекрасной жене и матери, которая помогла выжить очень многим. Здесь лежит Генриетта Лакс (HeLa). Ее бессмертные клетки будут служить человечеству всегда».

И это истинная правда.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Анна Старокадомская. Бессмертные клетки Генриетты Лакс. URL: <http://biomolecula.ru/content/689>.
2. Ребекка Склут. Бессмертная жизнь Генриетты Лакс. The Immortal Life of Henrietta Lacks. «Карьера Пресс». 2012: 384 с.
3. Michael Gold. A Conspiracy of Cells: One Woman's Immortal Legacy and the Medical Scandal It Caused. State University of New York Press. 1986.
4. М. Фридман, Дж. Фридлянд. Десять величайших открытий в истории медицины. Колибри, Москва, 2012.
5. Batts, Denise Watson. Cancer cells killed Henrietta Lacks - then made her immortal. The Virginian-Pilot (May, 2010).

**REFERENCES**

1. Anna Starokadomskaya. Bessmertnyie kletki Genriettyi Laks. URL: <http://biomolecula.ru/content/689>.
2. Rebekka Sklut. Bessmertnaya zhizn Genriettyi Laks. The Immortal Life of Henrietta Lacks. «Karera Press». 2012: 384 p.
3. Michael Gold. A Conspiracy of Cells: One Woman's Immortal Legacy and the Medical Scandal It Caused. State University of New York Press. 1986.
4. M. Fridman, Dzh. Fridlyand. Desyat velichayshih otkryitiy v istorii meditsin. Kolibri, Moskva, 2012.

5. Batts, Denise Watson. Cancer cells killed Henrietta Lacks - then made her immortal. The Virginian-Pilot (May, 2010).

**Сведения об авторе:****Опимах Ирина Владимировна**

ведущий редактор издательства «Бином. Лаборатория знаний»

**Адрес для переписки:**

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

Тел.: +7 (916) 588-7762

E-mail: [opimach@yandex.ru](mailto:opimach@yandex.ru)

**Author:****Opimach Irina Vladimirovna**

Editor-in-Chief at the Publishing House «Binom. Laboratory of Knowledge»

**Address for correspondence:**

Butlerova ul., 12, Moscow 117485, Russian Federation (for «Helios» Foundation)

Tel.: +7 (916) 588-7762

E-mail: [opimach@yandex.ru](mailto:opimach@yandex.ru)

---

---

# К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция научно-практического журнала  
«МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ОЦЕНКА И ВЫБОР»  
просит авторов оформлять статьи  
в строгом соответствии с данными правилами

---

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

---

1. Статья должна быть представлена в редакцию в распечатанном виде с подписями авторов и **обязательно** в электронной версии на носителе типа CD-R (RW), DVD-R (RW), USB-flash или по e-mail, в последнем случае статья должна быть продублирована письмом. Представляемая в редакцию распечатка статьи, включая иллюстративный материал, должна быть полностью идентичной электронному варианту. Носители автору не возвращаются.

2. Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному для **мировой научной периодики** плану: структурированы по разделам – материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться конкретными выводами, в которых в лаконичной форме (по пунктам) излагаются результаты работы и предложения авторов, вытекающие из изложенного материала.

3. **Титульная страница** должна содержать: название статьи; фамилию, имя, отчество (полностью) каждого автора с указанием организации, должности, ученой степени и звания; **контактную информацию для публикации** в свободном доступе для общения читателей с автором (почтовый адрес, телефон, e-mail); **аннотацию** объемом до **150** слов; **ключевые слова** на русском языке. Данные, которые необходимо **продублировать** на английском языке: фамилия, имя, отчество автора (ов), название статьи, аннотация, ключевые слова.

**Дополнительно** следует указать фамилию, имя и отчество автора, ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

4. Текст статьи набирается в редакторе WinWord (версия 6.0/7.0 и выше) с расширением doc 12 кеглем через 1,5 интервала, желателен шрифтом Times New Roman Cyr, поля 2,0, без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, литературу и реферат – в пределах **28 000** знаков (12 страниц формата A4). Все страницы должны быть пронумерованы.

5. Текст статьи, все приведенные **цитаты** должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам, иметь ссылки на них с указанием на страницу и год издания, так как редакция не высылает корректуру.

6. Следует использовать только общепринятые **сокращения** (аббревиатуры). Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровывать при первом упоминании его в тексте (не требуют расшифровки стандартные единицы измерения и символы).

7. **Таблицы** должны иметь название, быть компактными, наглядными, иметь ссылки в тексте, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Все числа в таблицах должны соответствовать числам в тексте. Повторение одних и тех же данных в таблицах и рисунках **не допускается!**

8. При представлении результатов статистического анализа данных обязательным является указание использованного программного пакета и его версии, названий использованных статистических методов, приведение описательной статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

9. **Единицы измерения** физических величин, гематологические, биохимические и другие показатели величин, применяемые в медицине, должны представляться в единицах метрической системы (Международной системы единиц – СИ). При названии различных соединений необходимо использовать терминологию ИЮПАК. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.

10. Если в статье упоминаются **лекарственные препараты (ЛП) или изделия медицинского назначения (ИМН)**, не имеющие действующей регистрации в Российской Федерации, должно быть указание на отсутствие регистрации или ссылка на разрешение проведения клинического исследования лекарственного препарата или ИМН для медицинского применения. Должны использоваться только международные наименования (МНН) ЛП. Исключением являются: комбинированные, многокомпонентные ЛП, препараты на основе лекарственных растений или продуктов животного происхождения. Допускается однократное упоминание торгового наименования препарата в статьях, посвященных клинико-экономическим исследованиям, с целью обоснования цены, заложенной в расчеты.

11. Файлы **рисунков, графиков, фотографий** с подрисуночными подписями должны быть представлены отдельно от статьи. Приемлемыми для верстки журнала являются форматы EPS или TIFF с разрешением 300 dpi для фотографий и 600 dpi для графиков, схем, диаграмм при ширине не менее 8 см.

12. **Библиография** должна быть приведена в конце статьи и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008, в самом же тексте следует указывать только номер ссылки в квадратных скобках цифрами. Ссылки нумеруются в порядке цитирования. За точность библиографии несет ответственность автор. Не рекомендуется указывать более **30** источников.

*Пример оформления списка литературы:*

1. Иванов И. И. Лечение артериальной гипертензии. Клинический геронтолог. 1995; № 6: 56–59.
2. Петров А. А. Актуальная пульмонология. М.: Ньюдиамед, 2007; 241–246.
3. Петропавловская О. Ю. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999.
4. Misra A. Are biosimilars really generics? Expert Opin Biol Ther 2010; 10 (4): 489–494.
5. Vincent M. D., Dranitsaris G. The price function of toxicity. Lancet Oncol. 2009; 10 (3): 299–303.

**Статьи следует направлять по адресу:**

**Редакция журнала «МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ОЦЕНКА И ВЫБОР»**

**Адрес для корреспонденции:** Россия, 117485, г. Москва, ул. Бутлерова, д.12

**Телефон:** +7 (495) 921-1089

**E-mail:** journal@hta-rus.ru

*В ссылках на электронные ресурсы следует указывать полный веб-адрес:*

1. Вардосанидзе С. Л., Шикина И. Б. Управление качеством и стандартизация медицинской помощи – основа обеспечения безопасности пациентов в стационарных лечебно-профилактических учреждениях. Пробл. стандарт. здравоохран. 2006; № 6: 3–18. URL: <http://www.zdrav.net/doc/pr/2006/prc06/pdf>.

13. Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации (или отклонении) статьи.

14. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Отклоненные рукописи авторам не возвращаются. Очередность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

15. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

16. Публикация статей в журнале бесплатная.

17. Авторы представляют информацию о наличии у них конфликта интересов (личных интересов, которые могут препятствовать объективному изложению материалов). Декларация конфликта интересов авторов публикуется после статьи. Желательно предоставление для публикации информации об источниках финансирования работ, описанных в статье.

18. Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны в них, **не допускается!**

**Примечание.** Представление статьи для публикации в журнале подразумевает согласие автора (ов) с опубликованными правилами.

---

---

# INFORMATION FOR THE AUTHORS

*Editorial body of the research and practice magazine  
«MEDICAL TECHNOLOGIES. ASSESSMENT AND CHOICE»  
kindly asks the authors to submit articles  
in strict adherence to the following rules*

---

## ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES

---

1. An article should be submitted to the editorial staff in printed form, signed by the authors and **in all cases** electronic version of the article should be also submitted on a data storage device, such as CD-R (RW), DVD-R (RW), USB-flash or by e-mail, in this latter case, besides the article a letter should also be sent. Printed form of the article submitted to the editorial body with all the illustrations included, should be absolutely identical to the electronic version. Data storage devices will not be returned to the author.

2. Articles should be formed up according to the traditional **world scientific periodicals** plan: section structuring – materials and methods, results and discussions, each should end with precise conclusion, where the results of the author's research work and their suggestions follow in brief (point by point).

3. **Title page** should include: article title; last, first and patronymic names (no abbreviations) of each author, specifying organization, job title, academic credentials and rank; **contact info for release** to the readers (postal address, contact phone, e-mail); **abstract** no more than **150** words in total; **key words** in Russian. Data that should also be sent in English: last, first and patronymic names of the author(s), article title, abstract, key words.

**Additionally** you should include last, first and patronymic names of the author who is in charge of contacting the editorial body, his or her contact phone and e-mail address.

4. The article should be edited in WinWord (version 6.0/7.0 or higher), file extension .doc, font size 12, interval 1.5, font Times New Roman Cyr is most preferable, margins 2.0, no hyphenation. Recommended article size, including tables, bibliography and abstract – no more than **28000** characters (12 A4 pages). All pages should be indexed.

5. The article, all the **citations** given, should be thoroughly checked by the author in the original source of data, they should have links to the latter, including page

number and year published, as the editorial body does not provide proofreading.

6. Only generally accepted **abbreviations** should be used. Do not use abbreviations in the article title. A term that you abbreviate further on, should be given in full when first used (you should not expand standard measurement units and symbols).

7. **Tables** should be titled, should be compact, illustrative, column headings should correspond to the content, have links in the text. All numbers given in the tables should correspond to the numbers in the text. Repetition of the same data in the tables and illustrations **is not allowed!**

8. When the results of the statistic analysis are reported, it is necessary to include software package and its version, name statistic methods used, specify descriptive statistics and significance value when checking statistical hypotheses. For the core research results it is recommended to take into account confidence intervals.

9. **Measurement units** of physical quantities – hematological, biochemical and other measurement indexes used in the medicine should be provided in metric system units (International System of Units – SI system). To name different chemical compounds one should use terminology of the International Union for Pure and Applied Chemistry. Mathematical and chemical formulas should be given very accurately – with alphabetical letters (lowercase, uppercase, greek, latin), exponents, superior and inferior letters – on the margins.

10. If in the article you use **pharmaceuticals** or **medical products** that are not registered in the Russian Federation, you should point out absence of registration or give link to approved clinical study of the pharmaceutical or medical product for medical use. Only international non-proprietary names of the pharmaceuticals should be used. Combination polycomponent pharmaceuticals, pharmaceuticals based on medicinal herbs or on products of animal origin are exempted from this rule. One-time

reference to the pharmaceutical brand name is accepted in the articles dedicated to clinical and economic studies in order to substantiate the price included in calculation.

11. Files with **images, charts and pictures** with image-related text should be submitted separately from the article. Acceptable formats for magazine setting are TIFF, EPS, CDR or JPEG with aspect ratio of no less than 8 with 300 dpi resolution when the size is no less than 6x9 cm. If the images are prepared in CorelDraw, fonts should be changed to curly. CorelDraw 9.0 is considered to be a unified version with curly fonts.

12. **Bibliography** should be given at the end of the article and should be drawn up in the accordance with Russian National Standard R 7.0.5-2008, in the text itself only the number of the link in the square brackets should be given. Links are being numbered only in the order of citation. The author is responsible for the accuracy of the bibliography. It is recommended to give no more than **30** references.

*Example of the bibliography arrangement:*

1. Иванов И. И. Лечение артериальной гипертонии. Клин. Геронтол. 1995; № 6: 56 – 59.
2. Петров А. А. Актуальная пульмонология. М.: Ньюдиамед, 2007; 241–246.
3. Петропавловская О. Ю. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. СПб, 1999.
4. Misra A. Are biosimilars really generics? Expert Opin Biol Ther 2010; 10(4):489–494.
5. Vincent M. D, Dranitsaris G. The price function of toxicity. Lancet Oncol 2009;10(3):299–303

*In the links to the online sources full web-site path should be given:*

1. Vardosanidze S. L., Shikina I. B. Quality Management and Medical Care Standardization – basis of patients protection in medical and preventive treatment facilities. Healthcare standard. problem. 2006; № 6: 3—18. URL: <http://www.zdrav.net/doc/pr/2006/prc06/pdf>.

13. All the incoming articles undergo multi-level review, reviewers' comments are sent to the author anonymously. After receiving all the reviews and author's comments, editorial board makes decision on whether to publish the article or not.

14. Editorial body reserves the right to reject the article without giving any reason. Rejected articles are not returned to the authors. Order of publication is set up according to the editorial plan of the magazine.

15. Editorial body reserves the right to cut and edit the article, regardless of its length, including editing titles, terms and definitions. Minor corrections of stylistic, nomenclative or of formalistic character are made without author's approval. If the article is revised in the pipeline, the date of article submission is considered the date when the final version was received.

16. Article publication in the magazine is free-of-charge.

17. Authors should declare conflict of interests (having personal interest). Conflict of interest declaration is published after the article. It is preferable to provide source of funding of the operations described in the article.

18. **It is not allowed** to submit those articles that were already sent to other editorial bodies or were already printed somewhere.

**Articles should be sent to:**

**Editorial body of the magazine «MEDICAL TECHNOLOGIES. ASSESSMENT AND CHOICE»**

**Address for correspondence:** 117485, Moscow, ul. Butlerova, d. 12

**Telephone/Fax** +7 (495) 921-1089 (+7 (926) 770-1006)

**E-mail:** [journal@hta-rus.ru](mailto:journal@hta-rus.ru)

**http://www.hta-rus.ru**

**Note.** Article submission to publication in the magazine implies that the author agrees to the published rules.