

УДК 615.1

А.А. Свистунов,
д-р мед. наук, проф., первый проректор — проректор
по инновационной политике и международной
деятельности Первого МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России

Р.И. Ягудина,
д-р фармацевт. наук, проф., зав. лабораторией
фармакоэкономических исследований НИИ фармации
Первого МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России

Г.Т. Абдрашитова,
аспирант лаборатории фармакоэкономических
исследований НИИ фармации Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

В.В. Бабий,
аспирант кафедры организации лекарственного
обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

Е.И. Макарова,
аспирант кафедры организации лекарственного
обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

А.А. Почуприна,
аспирант ФГБУ «Научный центр экспертизы средств
медицинского применения» Минздрава России

Ю.В. Рыбченко,
аспирант кафедры организации лекарственного
обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

Г.А. Толордава,
аспирант кафедры организации лекарственного
обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

Д.Т. Угрехелидзе,
аспирант кафедры организации лекарственного
обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России

A.A. Svistunov,
MD, Professor, First Vice-Rector — Vice-Rector
for Innovation Policy and International Activities,
I.M. Sechenov First MSMU

R.I. Yagudina,
Doctor of Pharmaceutical Science, Professor,
Head of the Laboratory for Pharmacoeconomic studies,
Pharmacy Research Institute

G.T. Abdrashitova,
Postgraduate Student at the Laboratory
of Pharmacoeconomic Studies, Pharmacy Research
Institute, I.M. Sechenov First MSMU

V.V. Babiy,
Postgraduate Student at the Department of Organization
of Medicinal Provision and Pharmacoeconomics,
I.M. Sechenov First MSMU

E.I. Makarova,
Postgraduate Student at the Department of Organization
of Medicinal Provision and Pharmacoeconomics,
I.M. Sechenov First MSMU

A.A. Pochuprina,
Postgraduate Student at the FSBI «Scientific Center
of Medical Expertise», Ministry of Health
of the Russian Federation

Yu.V. Rybchenko,
Postgraduate Student at the Department of Organization
of Medicinal Provision and Pharmacoeconomics,
I.M. Sechenov First MSMU

G.A. Tolordava,
Postgraduate Student at the Department of Organization
of Medicinal Provision and Pharmacoeconomics,
I.M. Sechenov First MSMU

D.T. Ugrehelidze,
Postgraduate Student at the Department of Organization
of Medicinal Provision and Pharmacoeconomics,
I.M. Sechenov First MSMU

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЯХ PHARMACOECONOMIC ANALYSIS IN VARIOUS NOSOLOGIES

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Абдрашитова Гузель Тафкиловна, аспирант лабора-
тории фармакоэкономических исследований НИИ
фармации Первого МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России
Адрес: 117418, г. Москва, Нахимовский проспект, д. 45
Телефон: +7 (964) 572-74-32
e-mail: guzel_mirkasim@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 15.04.2016 г.
Статья принята к печати: 15.08.2016 г.

CONTACT INFORMATION:

Guzel Abdrashitova, Postgraduate Student at the Laboratory of Phar-
macoeconomic Studies, Pharmacy Research Institute, I.M. Sechenov
First MSMU
Address: p. 45, Nakhimovsky prospect, Moscow, Russia, 117418
Tel.: +7 (964) 572-74-32
e-mail: guzel_mirkasim@mail.ru
The article received: April 15, 2016.
The article approved for publication: August 15, 2016.

Аннотация. Данная статья посвящена описанию основных методов фармакоэкономического анализа в соответствии с современными требованиями. Особое внимание уделено разбору примеров адаптации общих методов фармакоэкономического анализа применительно к отдельным нозологиям. В рамках данной работы было показано, что для получения корректных результатов каждое фармакоэкономическое исследование требует индивидуального подхода, которое предполагает учет особенностей каждого заболевания, а также особенностей влияния заболевания на жизнь больного, его близких и общества.

Abstract. This article describes pharmacoeconomic analysis methods of which follow the modern requirements to this type of health technology assessment. Special attention is paid to the adaptation of pharmacoeconomic analysis methods to a specific nosology. The present paper demonstrates that each pharmacoeconomic study requires an individual approach, which takes into account both a specific disease peculiarities and the burden it poses on the patient, the community and the society.

Ключевые слова. Фармакоэкономика, анализ эффективности, анализ затрат, методы фармакоэкономического анализа.

Keywords. Pharmacoeconomics, cost-effectiveness analysis, cost analysis, methods of pharmacoeconomic analysis.

Фармакоэкономический (ФЭК) анализ стал важной составляющей при принятии управленческих решений в области здравоохранения во многих странах мира. Системы здравоохранения стоят перед задачей обеспечения населения высокоэффективными медицинскими технологиями, однако зачастую реализовать это проблематично из-за ограниченных возможностей соответствующих бюджетов. Решение этой задачи требует оптимизации использования доступных ресурсов и их перераспределения внутри систем здравоохранения. В свою очередь ФЭК анализ позволяет выявить наиболее рациональные медицинские технологии с клинической и экономической точки зрения.

В фокусе фармакоэкономических исследований (ФЭКИ) находятся такие важные параметры, как эффективность и безопасность лечения, увеличение продолжительности жизни и ее качества, данные о которых получены на основе доказательной медицины. Предметом исследования выступают экономические параметры, которые наравне с эффективностью и безопасностью также необходимо учитывать при проведении ФЭК анализа определенного метода лечения.

Первые попытки использования подходов ФЭК анализа в мире были обнаружены еще в XVII в., когда W. Petty была определена стоимость одной человеческой жизни в 60–90 английских фунтов стерлингов [1]. Однако первая публикация, посвященная ФЭИ, относится к 60-м гг. XX в. Вот уже как 20 лет существует Международное общество фармакоэкономических исследований (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR), которое объединяет специалистов в области фармакоэкономики из разных стран мира, в том числе и из Российской Федерации (РФ). В Советском Союзе ФЭК анализ впервые был использован в работе, посвященной изучению экономической эффективности ликвидации полиомиелита (И.Д. Богатырев, М.П. Ройтман, И.Г. Минакова) [1].

Следующий шаг в развитии фармакоэкономики в РФ произошел в 90-х гг. прошлого века, когда

отечественные исследователи получили доступ к опыту и методическим разработкам западных коллег. Уже в 1995 г. в международных изданиях были опубликованы первые результаты ФЭКИ. В 1999 г. состоялась первая конференция, посвященная фармакоэкономике, которая дала значимый толчок развитию этой науки в нашей стране. С тех пор проблемам ФЭК анализа медицинских технологий все чаще стали посвящать целые симпозиумы, научные конференции, публиковать статьи в ведущих медицинских периодических изданиях, а также защищать диссертации на соискание ученой степени кандидата или ученой степени доктора наук. А с 2006 г. в нашей стране стал проводиться ежегодный международный конгресс «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации».

С 2006 г. необходимость ФЭКИ впервые была закреплена законодательно в нормативном документе Министерства здравоохранения и социального развития РФ – Приказе от 15 февраля 2006 г. № 93 «Об организации работы по формированию Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи», согласно которому одним из оснований для включения лекарственных средств (ЛС) в льготные перечни должны были быть результаты ФЭКИ. Однако данный приказ не отражал правила представления этих результатов. Ситуация изменилась с принятием Постановления Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи», согласно которому был определен порядок формирования перечней и была предложена интегральная шкала показателей, включающая также клинико-экономическую

Число публикаций

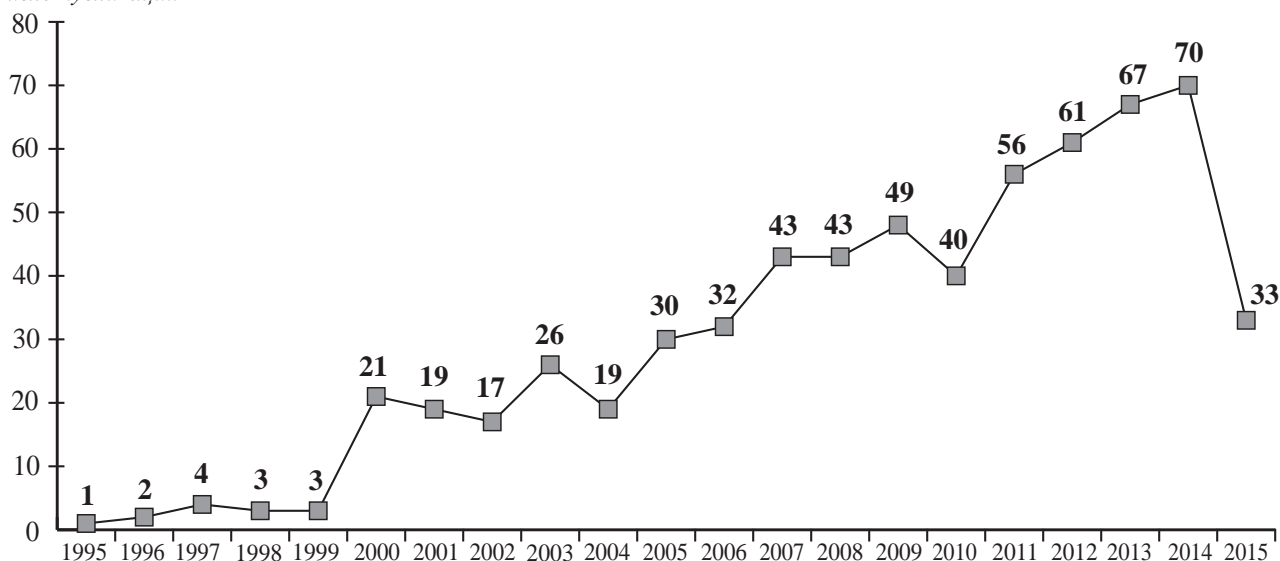


Рис. Динамика публикаций ФЭКИ с 1995 по 2015 г.

(фармакоэкономическую) оценку. Интересно, что с 2015 г. такая же шкала используется при формировании перечня лечебного питания для детей-инвалидов после принятия соответствующего Постановления Правительства РФ от 9 апреля 2015 г. № 333 «Об утверждении Правил формирования перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов».

Нельзя не отметить, что интерес к фармакоэкономике наблюдался еще и до законодательного подтверждения значимости данных исследований при принятии решений в области лекарственного обеспечения, о чем свидетельствовал неуклонный рост публикаций, посвященных различным ФЭКИ.

В последние годы во всем мире наблюдается общая тенденция роста числа ФЭКИ в различных нозологиях. Для выявления соответствующей тенденции нами был проведен анализ структуры и динамики публикаций ФЭКИ в РФ. Для решения задачи информационного поиска обратились к электронной базе данных Центральной научной медицинской библиотеки Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. Поиск осуществлялся по ключевым словам «фармакоэконом*», «фармакоэпидемиолог*» и «клинико-эконом*» с соответствующими окончаниями.

В ходе анализа была оценена динамика публикаций, затрагивающих методологию и нормативное регулирование ФЭКИ, описывающих результаты проведенных в РФ исследований, а также публикаций, переведенных с иностранных языков. Временной интервал — с 1995 по 2015 г. включительно (т. е. более 20 лет). За данный период опубликованы более 600 работ, их распределение по годам представлено на рис. 1.

Как видно из рис., с 2000 г. наблюдался неуклонный рост числа публикаций. Это объясняется тем, что, как упоминалось ранее, первая конференция, посвященная фармакоэкономике, в 1999 г. дала значимый толчок развитию фармакоэкономики в РФ. А резкий спад числа публикаций в 2015 г. вызван задержкой поступления их в библиотеку и тем, что они не сразу были включены в интерактивную базу данных. Рассматривая динамику публикаций в целом, можно сделать вывод о ежегодном росте количества публикаций.

МЕТОДЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Следует отметить, что при проведении ФЭКИ важным является правильный выбор метода ФЭК анализа. На первом этапе ФЭКИ выполняется *анализ эффективности*. С его помощью осуществляется выбор критерия (показателя), который мог бы отражать как можно более точно и полно эффективность, безопасность и полезность изучаемой медицинской технологии. Выбор правильного критерия эффективности позволяет на последующих этапах ФЭК анализа проводить всестороннюю оценку влияния технологии на общее бремя заболевания. В ФЭК анализе существуют определенные требования к критериям эффективности: они должны быть достоверными (без искажений отражать последствия, возникающие при применении медицинской технологии), чувствительными к возможным изменениям, общепринятыми и, по возможности, должны отражать отдаленные во времени результаты. В целом критерии эффективности, используемые в ФЭК анализе, могут быть разделены на:

— суррогатные точки — показатели, которые отражают прямые и опосредованные клинические эффекты (изменение биохимических показателей, снижение числа госпитализаций и т. п.);

— конечные точки — показатели, которые отражают изменение показателей здоровья на уровне групп больных (смертность, выживаемость, продолжительность жизни, инвалидизация, качество жизни и т. п.).

Выбор критериев эффективности (точек эффективности) производится в соответствии с целями исследования, особенностями анализируемой популяции, особенностями заболевания (есть или нет опасность для жизни), особенностями лечения (паллиативная или терапевтическая помощь), финансовыми и временными возможностями и др.

Следующим этапом ФЭКИ является *анализ затрат*. Полнота и правильность учтенных затрат оказывают непосредственное влияние на результат ФЭКИ. Существуют несколько видов затрат: прямые, непрямые и неосязаемые.

Прямые затраты — это затраты, напрямую связанные с заболеванием или терапией, которые несет система здравоохранения, пациент и общество в ходе предоставления медицинской помощи. Прямые затраты в свою очередь бывают медицинскими и немедицинскими.

Под прямыми медицинскими затратами понимают расходы на лабораторно-диагностические услуги, лекарственную терапию, затраты, связанные с проведением медицинских манипуляций, консультации врачей. Этот вид затрат наиболее часто учитывается в ФЭК анализе, так как затраты на фармакотерапию и медицинские услуги считаются наиболее приоритетными для системы здравоохранения.

Прямые немедицинские затраты включают затраты на питание пациента, его пребывание на больничной койке (т. е. стоимость койко-дня), а также услуги социальных служб и работу немедицинского персонала. Оценка этого вида затрат часто не проводится из-за малой информативности применительно к конкретному исследованию.

Непрямые затраты — это расходы (в денежном выражении), которые несет общество вследствие утраты больным трудоспособности (потеря внутреннего валового продукта), а также социальные расходы (выплаты по больничным листам и пр.). Тогда как неосязаемые затраты, которые невозможно выразить в стоимостных показателях, отражают страдания пациента и его близких, связанные с болезнью, снижением социальной и физической активности [2].

Важнейшим этапом проведения ФЭКИ является правильный выбор ФЭК метода. Одним из основных ФЭК методов является *анализ «затраты — эффективность»* (cost-effectiveness analysis —

CEA). Анализ «затраты — эффективность» — это метод, при котором проводят сравнительную оценку результатов и затрат при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах. В этом анализе используются результаты проведенного ранее анализа эффективности с целью определения стоимости единицы эффективности, представляемой сравниваемыми ЛС. Результатом данного анализа является коэффициент «затраты — эффективность» (cost-effectiveness ratio — CER), который представляет собой отношение стоимости лечения к показателю эффективности, достигаемому в результате терапии. В качестве показателя эффективности может быть принят любой из критериев, описывающих состояние здоровья пациента [3–5]. Следует отметить, что частным случаем анализа «затраты — эффективность» является анализ «затраты — полезность», когда в качестве критерия эффективности ЛС используется показатель полезности (отражает влияние ЛС на качество жизни пациентов). Коэффициент, демонстрирующий результаты данного анализа, представляет собой отношение затрат на лечение к эффективности, выраженной в единицах полезности (добавленные годы качественной жизни (quality-adjusted life year — QALY)).

Анализ «готовности платить» (willingness-to-pay analysis) — универсальный инструмент принятия решений в здравоохранении. Особенностью данного метода является представление результатов применения той или иной медицинской технологии в денежном выражении. Порог «готовности платить» отражает дополнительную сумму в денежных единицах, которую общество готово потратить на достижение определенного терапевтического эффекта и качества жизни для данной категории больных [6].

Следующим одним из основных методов фармакоэкономики и обязательным методом ФЭК анализа при подаче предложения для включения препарата в государственные перечни в РФ является *анализ «влияния на бюджет»*. Результаты данного анализа, имея денежное выражение, оказываются наиболее убедительными среди всех ФЭК показателей для лиц, принимающих решение. В этом анализе учитываются такие факторы, как временной горизонт и особенности модели пациентов. При базовом сценарии анализ «влияния на бюджет» определяет суммарные экономические эффекты исследуемой технологии. Данный вид ФЭК анализа позволяет сравнить суммарные экономические эффекты для нескольких сравниваемых технологий, показывая наименее затратные технологии здравоохранения. С помощью данного анализа можно создавать достаточно точные модели, описывающие бюджеты той или иной программы здравоохранения или же

лечения конкретных нозологий с функцией их прогнозирования и оптимизации. Анализ «влияния на бюджет», в отличие от анализа «затраты — эффективность», учитывает не только характеристики пациентов с позиции распространения на них использованных данных по эффективности оцениваемой технологии здравоохранения, но и численность пациентов рассматриваемой группы. При этом, хотя результаты анализа «влияния на бюджет» могут быть представлены в расчете на одного пациента, наибольшей ценностью для лиц, принимающих решение, обладают результаты анализа «влияния на бюджет», проведенного для всей популяции пациентов. В этом случае проведенная оценка фактически отражает реальный бюджет, необходимый для внедрения изучаемой технологии здравоохранения [7].

При проведении ФЭКИ необходимо учитывать некоторую неопределенность данных об эффективности лечения, сложность точного расчета затрат и вариабельность других факторов. В связи с этим на последнем этапе проведения ФЭКИ выполняется *анализ чувствительности*, который дает оценку стабильности и адекватности полученных в ходе исследования результатов. Данный метод позволяет оценить устойчивость результата к изменениям входных параметров, а также оценить способность технологии оставаться выгодной при различных изменениях, влияющих на ее ФЭК свойства факторов.

ПРИМЕРЫ АДАПТАЦИИ МЕТОДОВ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Выбор конкретного метода анализа из множества существующих определяется целью и задачами исследования. При этом использование единых методов ФЭК анализа не тождественно единообразному подходу к оценке технологий здравоохранения, которые применяются при терапии различных заболеваний. При проведении ФЭКИ должны учитываться как особенности изучаемых предметов исследования, так и каждой отдельной болезни.

Обращаясь к особенностям проведения ФЭКИ в области *хронической болезни почек (ХБП)*, в первую очередь важно учитывать клинические и терапевтические аспекты заболевания, к которым относятся характерная картина развития стадий заболевания, наиболее значимые осложнения и подходы к терапии данной нозологии. Сложность патогенеза ХБП и вовлеченность в него множества функциональных систем организма приводит к тому, что терапия ХБП носит комплексный характер, что в свою очередь предлагает широкий выбор предметов ФЭК анализа при ХБП — видов терапии. Так, ФЭК анализу могут быть подвергнуты альтернативные схемы лечения определенных стадий ХБП, включая различные ЛС и их комбинации.

Отдельно необходимо отметить терапию терминальной стадии ХБП, которая носит заместительный характер и включает в себя не только фармакотерапию, но и высокотехнологичную медицинскую помощь — заместительную почечную терапию (ЗПТ): диализ и трансплантацию почки. В зависимости от выбранного предмета исследования будут различаться и критерии эффективности, используемые в ФЭК анализе. Следует отметить, что ЗПТ как предмет ФЭК анализа также накладывает ряд специфических аспектов на методологию проведения анализа затрат. ЗПТ относится к высокотехнологической медицинской помощи и с точки зрения затрат является комплексной медицинской услугой: так, анализ затрат на трансплантацию почки должен включать в себя не только расходы на собственно оперативное вмешательство, но и на последующую иммуносупрессивную фармакотерапию.

Анализ затрат диализной помощи — как гемодиализа (ГД), так и перитонеального диализа (ПД), представляет собой еще более сложную задачу, так как требует учета расходов не только на собственно проведение процедуры диализа, сопутствующую фармакотерапию, коррекцию побочных эффектов (прямые медицинские затраты), но и на логистические процессы, связанные с транспортировкой (прямые немедицинские затраты). При этом отдельно необходимо отметить, что структура стоимости услуги процедуры ГД и ПД существенно отличается: если главной статьей расходов при ПД является стоимость растворов для ПД, то при формировании стоимости услуги ГД значимыми статьями расходов становятся амортизация дорогостоящего оборудования (аппарата «искусственной почки») и оплата труда медицинского персонала. Логистические затраты включают в себя доставку пациентов к диализным центрам и обратно в случае ГД и доставку растворов для ПД пациентам в случае ПД. Очевидно, что затраты на указанные логистические процессы будут сильно отличаться в зависимости от плотности населения и транспортной доступности. Таким образом, ФЭК анализ ХБП и, в частности, диализной помощи является одной из немногих областей ФЭК анализа, где географические и логистические факторы имеют выраженное влияние на конечный результат [8].

В случае проведения ФЭК анализа технологий здравоохранения, которые применяются в *терапии ВИЧ-инфицированных больных*, следует отталкиваться от современной цели лечения (антиретровирусной терапии — АРТ), которая заключается в увеличении продолжительности и улучшении качества жизни больных с ВИЧ-инфекцией, предотвращении развития СПИД. Достижение указанной цели зависит от успешности реализации ряда задач: вирусологическая задача — остановить размножение

ВИЧ в организме больного; иммунологическая — восстановление структуры и функций иммунной системы; клиническая задача — остановить и предотвратить развитие заболеваний, развивающихся при прогрессировании ВИЧ-инфекции; эпидемиологическая задача — предотвращение новых случаев заражения.

Исходя из существующих задач становится возможным выделить перечень критериев эффективности, которые возможно использовать при проведении анализа эффективности и последующего анализа «затраты — эффективность»: вирусологические (уровень РНК-ВИЧ), иммунологические (уровень CD4+ Т-лимфоцитов), клинические (число случаев развития СПИД, оппортунистических инфекций и др.) и эпидемиологические (число новых случаев заражения от представителей анализируемой группы). Если в основу ФЭКИ закладывается моделирование, то необходимо помнить о том, что на данный момент ВИЧ-инфекция является неизлечимым заболеванием, поэтому модели должны разрабатываться по принципу «моделей Маркова», т. е. горизонт моделирования должен быть максимально длительным — время ожидаемой продолжительности жизни, а также обязательно необходимо учитывать прогрессирование заболевания. Моделирование прогрессирования ВИЧ-инфекции может осуществляться, к примеру, на основании изменения уровня CD4+ Т-лимфоцитов. При этом переход на каждую новую ступень (снижение уровня CD4+) связан с увеличением вероятности и числа случаев развития осложнений и, как следствие, увеличением затрат. Принимая во внимание необходимость регулярного приема АРТ больным (менее 95% доз), следует учитывать влияние приверженности больного к АРТ на результаты лечения. Дело в том, что на приверженность к лечению, а следовательно, и на эффективность схем АРТ, могут оказывать влияние число принимаемых таблеток и уровень маргинализации представителей анализируемой группы ВИЧ-инфицированных. Особенностью анализа затрат является то, что большая часть прямых медицинских затрат связана с антиретровирусной терапией. При этом переход на вторую и последующие линии терапии связан со значительным увеличением затрат на АРТ. Если стоимость второй линии терапии может превышать стоимость первой линии в несколько раз, то стоимость линий резерва — в десятки раз, что требует рассмотрения и учета возможных дальнейших затрат, связанных с развитием резистентности. Кроме того, высокая социальная опасность ВИЧ-инфекции и острая необходимость в остановке роста числа случаев передачи ВИЧ требует учета, наравне с прямыми затратами, непрямых затрат. Потеря трудовых ресурсов, преждевременная смертность, повышенная заболеваемость среди инфицированных ВИЧ и другие

факторы обуславливают более 75% экономического бремени ВИЧ-инфекции.

Детский церебральный паралич (ДЦП) является одним из наиболее распространенных и социально значимых неврологических заболеваний, влияющих как на различные аспекты физического и психоречевого развития детей с самого рождения, так и на этапы их личностного становления и адаптации в обществе. В последние годы отмечается тенденция роста числа детей-инвалидов в России. Следует отметить, что ДЦП занимает первое место в структуре детской неврологической инвалидности. Учитывая пожизненное течение данного заболевания, оно приобретает огромное как медицинское, так и социально-экономическое значение. При проведении ФЭК анализа медицинских технологий, используемых при терапии ДЦП, необходимо учитывать прямые затраты (стоимость фармакотерапии, затраты на коррекцию побочных эффектов антиспастических препаратов, затраты на стационарную и амбулаторно-поликлиническую медицинскую помощь, затраты на санаторно-курортную медицинскую помощь, на проведение этапного гипсования и ортопедические операции) и непрямые затраты (пенсии по инвалидности, пособия по уходу за детьми-инвалидами) [9].

При проведении анализа эффективности допустимо использование суррогатных точек: снижение частоты хирургических вмешательств, снижение спастичности, выраженное в баллах по модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth Scale), изменение показателей больших моторных функций по шкале классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Measurement Scale), также успешность терапии может быть выражена по шкале достижения цели (Goal Attainment Scale). Следует отметить, что для проведения корректного ФЭК анализа необходимо определить критерии включения клинических исследований в анализ эффективности. Для данной нозологии такими критериями являются: одинаковые дозы антиспастических ЛС, отсутствие контрактур в исследуемых мышцах, одинаковый уровень спастичности на начало исследования по неврологическим шкалам, сопоставимые возрастные группы пациентов, равная длительность терапии. Особенно важно учитывать эффективность терапии, опираясь на данные для одних и тех же групп мышц [10].

Еще одно социально значимое заболевание — **артериальная гипертензия (АГ)**, которая является ведущим фактором риска развития других сердечно-сосудистых заболеваний, а именно: сердечной недостаточности (СН), инфаркта миокарда (ИМ), инсульта (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака), ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и ХБП.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) — система, которая регулирует артериальное давление (АД) и гомеостаз, а также играет главную роль в возникновении АГ и развитии ее осложнений. Было актуальным проведение ФЭК анализа ЛС двух антигипертензивных групп: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), влияющих на РААС у пациентов с АГ. Особенностью данного ФЭКИ было сравнение широкого спектра похожих препаратов. Для сравнения ЛП были выбраны 8 международных непатентованных наименований из двух антигипертензивных групп: фозиноприл, лизиноприл, рамиприл и периндоприл из группы ИАПФ и лозартан, ватласартан, телмисартан и кандесартан из группы БРА. Следует отметить, что все ЛС обладают похожей эффективностью и применяются для снижения АД. В процессе информационного поиска было найдено 113 публикаций, из которых после скрининга для подробного анализа были включены 22 публикации. На основе анализа этих исследований для каждого ЛС из двух антигипертензивных групп — ИАПФ и БРА — были выбраны суррогатные точки:

- критерия эффективности — достижения целевого уровня артериального давления;
- нежелательных событий — развитие ИМ, инсульта и СН;
- побочных эффектов — гипотензия, кашель и ангионевротический отек [11].

Приведем еще один пример ФЭКИ — ФЭК анализ лечения *системной красной волчанки (СКВ) — хронического аутоиммунного заболевания*, высокая активность которого приводит к развитию поражений различных тканей и органов, а также способствует ранней инвалидизации больных. При проведении ФЭКИ у пациентов с данным заболеванием в ходе анализа затрат необходимо учитывать стоимость лечения назначенной терапии, отдельно оценить затраты, связанные с применением глюкокортикостероидных ЛС, так как различные схемы терапии способны сокращать дозу глюкокортикостероидов на прием, что снижает риск развития наиболее часто наблюдающихся нежелательных явлений при их приеме, и, соответственно, приводит к сокращению затрат. Следует отметить, что значительную долю затрат на пациентов с СКВ составляет стоимость лечения осложнений, возникающих вследствие высокой активности заболевания. Наступление таких тяжелых поражений, как люпус-нефрит, нейролюпус приводит к увеличению затрат на лечение пациентов с СКВ в 2–3 раза. В связи с этим лечение осложнений также должно быть учтено при анализе затрат в ходе ФЭК анализа [12].

Определенными особенностями при проведении ФЭКИ обладает и такое распространенное заболевание, как *бронхиальная астма (БА)*, которое

поражает людей всех возрастов независимо от социального статуса. Следует отметить, что почти все косвенные расходы и не менее трети прямых затрат на лечение заболевания связаны с компенсацией возникших обострений и плохим контролем БА. Краеугольным камнем в решении этой проблемы является ненадлежащее использование ингаляционных устройств. Правильное применение ингалятора зависит как от техники выполнения маневра, так и от конструкции самого устройства, что нередко взаимосвязано и обеспечивает пациенту необходимый терапевтический эффект. Наличие большого ассортимента ЛС, а также способов их доставки при ограниченных финансовых ресурсах системы здравоохранения является основанием для оценки затрат и эффективности различных видов лечения БА. В связи с этим был проведен ФЭК анализ устройств доставки ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов, применяемых в лечении БА у взрослых и детей. В ходе выполнения оценки были определены следующие критерии эффективности: улучшение показателей функции легочного дыхания и снижение числа обострений БА, за счет правильного выполнения техники ингаляций и предпочтений пациентов в выборе устройства. Считалось, что одна критическая ошибка равна одному обострению. Проведенные ФЭКИ показали взаимосвязь между затратами на лечение БА и удобной конструкцией устройств, выполнением пациентами надлежащей техники ингаляций и эффективностью терапии ЛС [13].

На примере ФЭКИ лечения *фенилкетонурии* (редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот в организме) можно рассмотреть особенности ФЭК анализа, связанные с основной фармакотерапией данного заболевания. В настоящее время ведущим методом лечения фенилкетонурии является диетотерапия специализированными продуктами лечебного питания (смеси аминокислот без фенилаланина). С 2015 г. постановлением Правительства РФ от 9 апреля 2015 г. № 333 утверждены правила формирования перечня лечебного питания, обязательным условием которых является наличие ФЭКИ. Для проведения анализа следует определить критерии эффективности, такие как нормальное умственное развитие, отсутствие судорог и наиболее весомый критерий — QALY. Выбор данных критериев эффективности обусловлен спецификой заболевания и возможными серьезными осложнениями в результате несвоевременного лечения или перерывов в диетотерапии. Важно отметить, что эффективность лечения зависит не только от раннего назначения терапии, но и от восприятия ребенком лечебной смеси, а также контроля соблюдения диеты со стороны родителей.

Отличительной особенностью анализа затрат является расчет стоимости диетотерапии, которая зависит от массы тела и возраста ребенка. К тому же для полноты исследования требуется анализировать временной горизонт исследования — 18 лет, так как диетотерапия рекомендована лечению до наступления совершеннолетия. В течение данного времени изменяется масса тела ребенка и нормы потребления белка, что приводит к необходимости корректировки дозы лечебной смеси и должно учитываться в расчетах затрат на диетотерапию при проведении ФЭКИ [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно современной методологии выбор конкретных методов фармакоэкономического анализа должен осуществляться с учетом целого комплекса факторов. Существующий на сегодняшний день выбор методов фармакоэкономического анализа не означает единообразный подход для оценки разных заболеваний. Результат фармакоэкономического анализа напрямую зависит от особенностей изучаемых предметов исследования и каждой отдельной группы болезней. Подобный индивидуальный подход к каждому ФЭКИ необходим для получения точных и достоверных результатов, которые затем могут быть использованы в процессе принятия решений при организации медицинской помощи населению.

Список литературы

- Багирова В.Л., Колганова Н.А., Раздобарин К.А. Актуальность фармакоэкономических исследований для оптимизации рынка лекарственных препаратов. *Рос. биомед. журн. Medline.ru*. 2005; 6: 500–507.
[Bagirova V.L., Kolganova N.A., Razdobarin K.A. Relevance of pharmacoeconomic studies for pharmaceutical market optimization. *Russian Biomed. J. Medline.ru*. 2005; 6: 500–507 (in Russian).]
- Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина, 2011; 128.
[Khabriev R.U., Kulikov A.Yu., Arinina E.E. Methodological basis of pharmacoeconomic analysis. Moscow: Medicine; 2011; 128 (in Russian).]
- Ягудина Р.И., Серпик В.Г. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты — эффективность» — создание «3D» фармакоэкономической модели. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2014; 2 (3): 4–8.
[Yagudina R.I., Serpik V.G. On the possibility to combine budget impact analysis and cost-effectiveness analysis — development of «3D» pharmacoeconomic model. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2014; 2 (3): 9–13 (in Russian).]
- Ягудина Р.И., Бабий В.В. Методологические основы анализа эффективности медицинских технологий при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (1): 7–11.
[Yagudina R.I., Babi V.V. Methodological basics of health technologies effectiveness analysis in pharmacoeconomic studies. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2015; 3 (1): 12–16 (in Russian).]
- Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность». *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2014; 2 (2): 23–26.
[Yagudina R.I., Serpik V.G., Sorokovikov I.V. Methodological basics of analysis of «cost-effectiveness». *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2014; 2 (2): 28–31 (in Russian).]
- Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Угрехелидзе Д.Т. Определение порога «готовности платить» при одобрении медицинских технологий в условиях российского здравоохранения, рассчитанного на основе паритета покупательной способности. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (3): 5–9.
[Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Ugrehelidze D.T. Assessing willingness-to-pay threshold for health technologies in the Russian Federation on the basis of purchasing power parity. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2015; 3 (3): 10–14 (in Russian).]
- Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы анализа «влияния на бюджет». *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (4): 5–8.
[Yagudina R.I., Serpik V.G., Ugrehelidze D.T. Methodological basis for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2015; 3 (4): 9–12 (in Russian).]
- Абдрашитова Г.Т., Ягудина Р.И., Серпик В.Г. Фармакоэкономический анализ оказания медицинской помощи больным с хронической болезнью почек, нуждающимся в проведении заместительной почечной терапии методами перитонеального диализа и гемодиализа в условиях Российского здравоохранения. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (3): 103–110.
[Abdrashitova G.T., Yagudina R.I., Serpik V.G. Pharmacoeconomic analysis of medical care for chronic renal disease patients in need of renal replacement therapy via peritoneal dialysis and hemodialysis in the Russian healthcare environment. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2015; 3 (3): 111–117 (in Russian).]
- Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Королева Н.И., Угрехелидзе Д.Т. Фармакоэкономика спастических форм детского церебрального паралича. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2015; 3: 60–64.
[Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Koroleva N.I., Ugrehelidze D.T. Pharmacoeconomics of spastic forms of cerebral palsy. *Bul. of Scientific Centre for Expert Evaluation of Med. Products*. 2015; 3: 60–64 (in Russian).]
- Угрехелидзе Д.Т., Куликов А.Ю. Фармакоэкономический анализ различных видов терапии спастических

- форм детского церебрального паралича. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (3): 62–69.
[Ugrekhelidze D.T., Kulikov A.Yu. Pharmacoeconomic analysis of different types of treatment for spastic forms of cerebral palsy. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2015; 3 (3): 71–78 (in Russian).]
11. Толордава Г.А., Аринина Е.Е., Куликов А.Ю. Фармакоэкономический анализ лекарственного средства фозиноприл у больных с артериальной гипертензией. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 4 (1): 70–78.
[Tolordava G.A., Arinina E.E., Kulikov A.Yu. Pharmacoeconomic analysis of Fosinopril in patients with arterial hypertension. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2016; 4 (1): 80–87 (in Russian).]
 12. Куликов А.Ю., Комаров И.А., Почуприна А.А. Фармакоэкономическая оценка таргетной терапии у пациентов с системной красной волчанкой. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (3): 91–96.
[Kulikov A.Yu., Komarov I.A., Pochuprina A.A. Pharmacoeconomic evaluation of targeted therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2015; 3 (3): 98–102 (in Russian).]
 13. Куликов А.Ю., Макарова Е.И., Белевский А.С. Фармакоэкономические аспекты эффективного лечения бронхиальной астмы при использовании устройства Изихейлер. *Практическая пульмонология*. 2015; 2: 57–60.
[Kulikov A.Yu., Makarova E.I., Belevsky A.S. Pharmacoeconomic aspects of effective treatment of asthma Iziheyler. *Practical pulmonology*. 2015; 2: 57–60 (in Russian).]
 14. Рыбченко Ю.В. и др. Фармакоэкономический анализ применения специализированных продуктов лечебного питания линейки «МДмил ФКУ» у детей с рождения в сравнении с диетотерапией, начатой на более поздних сроках. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 1: 31–40.
[Rybchenko Yu.V. et al. Pharmacoeconomic analysis of use of specialized health food line «MDMIL PKU» in children from birth compared with diet therapy, started in later periods. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2016; 4 (1): 44–52 (in Russian).]