

№1 Том4
2016

Фармакоэкономика
теория и практика

ФФ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№1 Volume4
2016

- ❑ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ
- ❑ РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
- ❑ МАТЕРИАЛЫ X НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ
И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»
4-5 апреля 2016 г., г. Нижний Новгород

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ ЛИНЕЙКИ «МДМИЛ ФКУ» У ДЕТЕЙ С РОЖДЕНИЯ В СРАВНЕНИИ С ДИЕТОТЕРАПИЕЙ, НАЧАТОЙ НА БОЛЕЕ ПОЗДНИХ СРОКАХ

Рыбченко Ю.В.¹, Куликов А.Ю.¹, Язудина Р.И.¹, Никонов А.М.², Давыдова А.Н.², Маряшина Т.М.², Виноглядова С.В.³, Капустина Н.К.⁴, Иринина Н.А.⁵, Кузин А.В.⁶, Чеснокова М.А.⁷, Жукова Т.П.⁸, Теунаева М.М.⁹, Голихина Т.А.¹⁰, Матулевич С.А.¹⁰, Пушкина М.А.¹¹, Нелюбова З.Г.¹², Сахар О.В.¹³, Шелкова Е.В.¹⁴, Воронин С.В.¹⁵, Марданова А.К.¹⁶, Храмухина С.С.¹⁷, Лукина Н.В.¹⁸, Горошко Л.В.¹⁹, Эрбис Г.А.²⁰, Юдинцева Т.В.²¹, Михальчук В.В.²², Алферова И.П.²³, Веледницкий В.Б.²⁴

¹ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва

²Медико-генетическая консультация КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», г. Барнаул

³Медико-генетическое отделение ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород

⁴Медико-генетическая консультация Брянской области

⁵Медико-генетическая консультация ГБУЗ Владимирской области «Областная клиническая больница», г. Владимир

⁶Медико-генетическая консультация Вологодской области

⁷Медико-генетическая консультация КДКБ, г. Чита

⁸Медико-генетическая консультация Ивановской области

⁹Медико-генетическая консультация Карачаево-Черкесской Республики

¹⁰Медико-генетическая консультация ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», г. Краснодар

¹¹Медико-генетическая консультация Курганской области

¹²Медико-генетическая консультация Липецкого областного перинатального центра, г. Липецк

¹³Медико-генетический отдел Мурманского консультативно-диагностического центра

¹⁴Медико-генетическая консультация ГБУЗ ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова, г. Пенза

¹⁵Краевая медико-генетическая консультация ГАУЗ «ККЦ СВМП», Приморский край

¹⁶Медико-генетическая консультация ГБУЗ Республиканский перинатальный центр, г. Уфа

¹⁷Медико-генетическая консультация ГБУЗ РМ «МРКПЦ», г. Саранск

¹⁸Медико-генетическая консультация ОГБУЗ «Перинатальный центр» Смоленской области

¹⁹Медико-генетическая консультация Ставропольского края

²⁰Медико-генетическая консультация Тамбовской области

²¹Медико-генетический центр ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», г. Тула

²²Областная медико-генетическая консультация Тюменской области

²³Медико-генетическая консультация МАУЗ ГКБ№1, г. Челябинск

²⁴Медико-генетическая консультация Ярославской области



Резюме: фенилкетонурия – это наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот в организме, распространенность которого в Российской Федерации составляет 1:10000. В настоящее время основным методом лечения фенилкетонурии является диетотерапия специализированными продуктами лечебного питания (смеси аминокислот без фенилаланина). В данном исследовании представлены результаты сравнения диетотерапии лечебными смесями линейки МДмил ФКУ с первого месяца жизни ребенка в сравнении с питанием других производителей, начатым в более поздние сроки. Анализ эффективности основан на опубликованных данных, предоставленных главными региональными специалистами-генетиками из 24 регионов Российской Федерации, о лечении 1088 детей больных фенилкетонурией. В результате анализа затрат лечения детей больных фенилкетонурией до их совершеннолетия наименее затратной является диетотерапия, начатая с первого месяца жизни ребенка лечебным питанием линейки МДмил ФКУ в сравнении с диетой, начатой в более поздние периоды с использованием специализированных продуктов различных производителей. В ходе анализа «затраты-эффективность» и анализа «затраты-полезность» определены показатели CER и CUR показывающие, что при использовании с первого месяца жизни диетотерапии линейкой МДмил ФКУ в сравнении с диетой, начатой в более поздние сроки питанием различных производителей, позволяло определить терапию первой группы детей как доминантную. Анализ «влияния на бюджет» показал, что диетотерапия специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ при лечении фенилкетонурии позволяет достичь экономии денежных средств от 34% до 38% в зависимости от срока начала диеты.

Ключевые слова: специализированные продукты лечебного питания, МДмил ФКУ, фенилкетонурия, нормальное умственное развитие, умственная отсталость, сохраненные годы качественной жизни, QALY, анализ эффективности, анализ полезности, анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «влияния на бюджет».

Введение

Фенилкетонурия (ФКУ) – это наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот в организме, распространенность которого в России составляет 1:10000. При этом минимальная распространенность ФКУ наблюдается в Республике Тыве (1:18000), а максимальная – в Курской области (1:4725) [16]. В соответствии с постановлением Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 все формы ФКУ включены в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [8].

Клиническая картина заболевания развивается уже спустя 2-3 недели после рождения и к шестимесячному возрасту у ребенка формируются необратимые изменения центральной нервной системы. Для больных ФКУ характерна прогрессирующая умственная отсталость, эпилептический синдром и другие психоневрологические расстройства [4]. Для выявления ФКУ проводится массовый скрининг новорожденных [11].

Основным методом лечения является диета, которая представлена питанием с низким содержанием фенилаланина, источником которого является низкобелковая пища. Лечебный рацион питания при ФКУ включает в себя специализированные продукты (смеси аминокислот без фенилаланина), одним из которых является лечебная продукция линейки МДмил ФКУ, представленная различными формами выпуска для определенного возраста ребенка (таблица 1) [28].

Таблица №1. Ассортимент лечебного питания линейки МД-Мил ФКУ для больных ФКУ

Возраст	Название	Вес, г.	Эквивалент белка (г) в 100 г.
0-1 год	МДмил ФКУ-0	350	13
от 1 года до 3 лет	МДмил ФКУ-1	400	20
от 3 до 7 лет	МДмил ФКУ-2	400	40
старше 7 лет	МДмил ФКУ-3	400	69,1
	МДмил ФКУ Премиум	400	69,1
	МДмил ФКУ МАХI	500	75

Главными региональными специалистами-генетиками при оценке эффективности линейки лечебного питания МДмил ФКУ на основании длительного использования смесей были сделаны заключения о соответствии органолептических свойств, хорошей переносимости детьми данной продукции, а также об отсутствии аллергических реакций. Напротив, попытка замены смеси на иную приводила к диспепсическим, аллергическим и другим расстройствам, а также к полному отказу ребенка от приема лечебной смеси, что неблагоприятным образом складывалось на состоянии детей, приводило к снижению успеваемости в школе, повышенной утомляемости и раздражительности.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 09.04.2015 №333 «Об утверждении Правил формирования перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов» обязательным условием является предоставление фармакоэкономического исследования, которое показывает целесообразность включения специализированного продукта в перечень, что в дальнейшем позволит пациенту в рамках программы оказания медицинской помощи получать за счет бюджетных средств [9].

В связи с тем, что линейка МДмил ФКУ не включена в перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, проведение фармакоэкономической оценки в условиях РФ для сравнения применения диетотерапии МДмил ФКУ с раннего возраста и диеты, начатой в поздние периоды, является актуальным.

Целью настоящего исследования является определение с точки зрения фармакоэкономического анализа преимущественной схемы диетотерапии, используемой в лечении больных ФКУ на основании сравнения соотношения между затратами и эффективностью/полезностью, безопасностью при диетотерапии специализированными смесями в трех анализируемых группах, которых соблюдение диеты начиналось с разного возраста.

Описание исследования

В данном исследовании проводилось сравнение схем лечения детей больных фенилкетонурией, которые разделены на основании данных, представленных Главными региональными специалистами-генетиками, на три группы:

Первая группа – диетотерапия специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ у детей с первого месяца жизни до наступления их совершеннолетия (724 ребенка). Строгое соблюдение диеты. За весь период лечения дети в данной группе получают:

- на первом году жизни специализированный продукт лечебного питания МДмил ФКУ-0;
- от 1 года до 3 лет – МДмил ФКУ-1;
- от 3 до 7 лет – МДмил ФКУ-2;
- старше 7 лет – МДмил ФКУ-3, МДмил ФКУ Премиум, МДмил ФКУ МАХI.

Таким образом, в исследуемой группе дети на протяжении лечения до 18 лет получают специализированное лечебное питание в соответствии с их возрастной группой.

Вторая группа – диета лечебными смесями различных производителей с 3-4 месяца до их совершеннолетия (117 детей). Получение специализированного питания в соответствие с возрастной группой. Перебои поставок, смена продукта питания.

Третья группа – диета лечебными смесями различных производителей с 1 года до совершеннолетия (247 детей). Получение специализированного питания в соответствии с возрастной группой. Перебои поставок, смена продукта питания.

Вследствие горизонта исследования более одного года использовалось дисконтирование со ставкой в 3% [29]. Следует отметить, что горизонт исследования в первой и второй группах соответствовал 18 годам лечения, а в третьей группе – 17 годам, что объясняется началом диеты в данной группе с 1 года после рождения.

Для осуществления фармакоэкономической оценки была разработана аналитическая модель принятия решений в программе Microsoft Office Excel с использованием: анализа «эффективности», анализа затрат, анализа «затраты-эффективность», анализа «затраты-полезность» и анализа «влияния на бюджет».

Анализ эффективности

В ходе проведения анализа эффективности были представлены опубликованные данные по 24 российским регионам главными специалистами-генетиками, основные результаты которых представлены в таблицах 2, 3 и 4. Также отмечено, что целевой уровень фенилаланина в крови достигался у всех пациентов при использовании лечебных смесей линейки МДмил ФКУ.

На основании полученных данных выделено три сравниваемых группы и проведен детальный анализ статистических данных по каждой группе пациентов, итоговые результаты которого представлены в таблице 5 [1,2,5-7].

В ходе информационного поиска было установлено, что основными критериями эффективности при сравнении трех исследуемых групп, которые отличаются начальным возрастом соблюдения диетотерапии и используемым в ней лечебным продуктом, являются данные о нормальном умственном развитии детей и об отсутствии судорог.

Таблица 2. Статистические региональные данные по эффективности лечения детей больных ФКУ, начавших соблюдение диеты в возрасте с 1 месяца

Регион	Кол-во, чел.	Умственное развитие, чел.				Судорожный синдром, чел.	
		Н	Д	Им	Ид	+	-
Алтайский край	102	90	10	2	0	4	98
Белгородская область	7	7	0	0	0	0	7
Брянская область	36	35	1	0	0	-	-
Владимирская область	21	21	0	0	0	0	21
Вологодская область	5	5	0	0	0	0	5
Забайкальский край	21	21	0	0	0	-	-
Ивановская область	18	18	0	0	0	0	18
Карачаево-Черкесская Республика	28	28	0	0	0	-	-
Краснодарский край	126	126	0	0	0	0	126
Курганская область	17	14	3	0	0	0	17
Липецкая область	19	19	0	0	0	0	19
Мурманская область	22	21	1	0	0	0	22
Омская область	34	32	2	0	0	-	-
Пензенская область	11	11	0	0	0	0	11
Приморский край	38	37	1	0	0	0	38
Республика Башкортостан	26	26	0	0	0	0	26
Республика Мордовия	18	14	4	0	0	1	17
Смоленская область	8	8	0	0	0	0	8
Ставропольский край	23	18	5	0	0	0	23
Тамбовская область	16	15	1	0	0	0	16
Тульская область	14	11	3	0	0	0	14
Тюменская область	43	37	3	3	0	12	31
Челябинская область	41	41	0	0	0	0	41
Ярославская область	30	30	0	0	0	0	30
ИТОГО	724	658	34	5	0	17	588

Примечание: Н – норма, Д – дебильность, Им – имбецильность, Ид – идиотия

Таблица 3. Статистические региональные данные по эффективности лечения детей больных ФКУ, начавших соблюдение диеты в возрасте с 3-4 месяцев

Регион	Кол-во, чел.	Умственное развитие, чел.				Судорожный синдром, чел.	
		Н	Д	Им	Ид	+	-
Брянская область	8	5	3	0	0	2	6
Владимирская область	17	12	4	1	0	4	13
Забайкальский край	10	0	8	2	0	-	-
Ивановская область	8	8	0	0	0	0	8
Карачаево-Черкесская Республика	15	0	10	5	0	-	-
Курганская область	8	0	3	5	0	0	8
Пензенская область	10	6	3	1	0	1	9
Приморский край	4	0	2	2	0	1	3
Республика Мордовия	10	7	3	0	0	0	10
Ставропольский край	6	1	3	2	0	1	5
Тульская область	4	0	4	0	0	2	2
Челябинская область	17	5	9	3	0	2	15
ИТОГО	117	44	52	21	0	13	79

Примечание: Н – норма, Д – дебильность, Им – имбецильность, Ид – идиотия

Таблица 4. Статистические региональные данные по эффективности лечения детей больных ФКУ, начавших соблюдение диеты в возрасте с 1 года

Регион	Кол-во, чел.	Умственное развитие, чел.				Судорожный синдром, чел.	
		Н	Д	Им	Ид	+	-
Алтайский край	52	8	32	12	0	2	50
Белгородская область	1	0	0	1	0	1	0
Брянская область	6	1	4	1	0	-	-
Владимирская область	41	10	23	6	2	12	29
Забайкальский край	1	0	1	0	0	-	-
Карачаево-Черкесская Республика	13	0	5	8	0	-	-
Курганская область	2	0	1	1	0	1	1
Липецкая область	23	18	3	2	0	1	22
Пензенская область	15	7	4	2	2	4	11
Приморский край	18	2	11	2	2	5	13
Республика Мордовия	24	2	16	6	0	1	23
Смоленская область	1	0	0	1	0	0	1
Ставропольский край	6	0	4	2	0	0	6
Тульская область	2	0	0	2	0	2	0
Челябинская область	42	4	14	20	4	12	30
ИТОГО	247	52	117	65	10	40	185

Примечание: Н – норма, Д – дебильность, Им – имбецильность, Ид – идиотия

Таблица 5. Результаты анализа эффективности применения специализированных продуктов лечебного питания у детей больных ФКУ в трех сравниваемых группах за 1 год

	Общее количество пациентов	Нормальное умственное развитие		Отсутствие судорог	
		%	доля	%	доля
Первая группа	724	94,6	0,95	97,2	0,97
Вторая группа	117	37,6	0,38	85,9	0,86
Третья группа	247	21,1	0,21	81,4	0,81

В вышеприведенной таблице представлены значения критериев эффективности для каждой сравниваемой группы. Было принято допущение, что данная эффективность у детей больных ФКУ характерна для первого и последующих лет диетотерапии и, однако при определении эффективности использования сравниваемых методов диетотерапии на 18 лет необходимо определить их ценность в будущем к настоящему моменту, что требует проведения дисконтирования эффективности (таблица 6,7).

Таблица 6. Результаты анализа эффективности применения специализированных продуктов питания у детей больных ФКУ в трех сравниваемых группах на 18 лет с учетом дисконтирования (критерий эффективности – нормальное умственное развитие)

Нормальное умственное развитие	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Год	%	доля	%	доля	%
1	95	0,95	38	0,38	-	-
2	91,77	0,92	36,48	0,36	21	0,21
3	89,02	0,89	35,38	0,35	20,42	0,20
4	86,35	0,86	34,32	0,34	19,81	0,20
5	83,76	0,84	33,29	0,33	19,21	0,19
6	81,25	0,81	32,29	0,32	18,64	0,19
7	78,81	0,79	31,33	0,31	18,08	0,18
8	76,45	0,76	30,39	0,30	17,54	0,18
9	74,15	0,74	29,47	0,29	17,01	0,17
10	71,93	0,72	28,59	0,29	16,50	0,17
11	69,77	0,70	27,73	0,28	16,00	0,16
12	67,68	0,68	26,90	0,27	15,52	0,16
13	65,65	0,66	26,09	0,26	15,06	0,15
14	63,68	0,64	25,31	0,25	14,61	0,15
15	61,77	0,62	24,55	0,25	14,17	0,14
16	59,91	0,60	23,81	0,24	13,74	0,14
17	58,12	0,58	23,10	0,23	13,33	0,13
18	56,37	0,56	22,41	0,22	12,93	0,13

Таблица 7. Результаты анализа эффективности применения специализированных продуктов питания у детей больных ФКУ в трех сравниваемых группах на 18 лет с учетом дисконтирования (критерий эффективности – отсутствие судорог)

Отсутствие судорог	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Год	%	доля	%	доля	%
1	97	0,97	86	0,86	-	-
2	94,27	0,94	83,29	0,83	81	0,81
3	91,45	0,91	80,79	0,81	79,05	0,79
4	88,70	0,89	78,37	0,78	76,68	0,77
5	86,04	0,86	76,02	0,76	74,38	0,74
6	83,46	0,83	73,74	0,74	72,15	0,72
7	80,96	0,81	71,53	0,72	69,98	0,70
8	78,53	0,79	69,38	0,69	67,89	0,68
9	76,17	0,76	67,30	0,67	65,85	0,66
10	73,89	0,74	65,28	0,65	63,87	0,64
11	71,67	0,72	63,32	0,63	61,96	0,62
12	69,52	0,70	61,42	0,61	60,10	0,60
13	67,43	0,67	59,58	0,60	58,30	0,58
14	65,41	0,65	57,79	0,58	56,55	0,57
15	63,45	0,63	56,06	0,56	54,85	0,55
16	61,55	0,62	54,38	0,54	53,20	0,53
17	59,70	0,60	52,75	0,53	51,61	0,52
18	57,91	0,58	51,16	0,51	50,06	0,50

Таким образом, из вышеприведенных данных видно, что значения эффективности по обоим критериям выше в первой группе как по сравнению со второй, так и с третьей, что показывает наибольшую эффек-

тивность лечения специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ при раннем начале диетотерапии.

Анализ полезности

При проведении анализа полезности был осуществлен информационный поиск, направленный на определение показателя QALY («*quality-adjusted life year*» – сохраненные годы качественной жизни), т.к. данный критерий эффективности является конечной точкой, обладающей наибольшей убедительностью. При расчете QALY учитывалась частота встречаемости умственной отсталости, а также временной горизонт исследования [30,31]. Результаты анализа полезности отражены в таблице 8.

Таблица 8. Результаты анализа полезности у детей больных ФКУ в трех сравниваемых группах за весь период лечения до их совершеннолетия

	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
QALY	15,13	13,10	11,57
QALY (дисконтированный результат)	8,26	7,15	6,31

Примечание: QALY – сохраненный годы качественной жизни

Из таблицы 8 видно, что по результатам анализа полезности установлен наиболее высокий показатель сохраненных лет качественной жизни у детей первой группы, в которой строгое соблюдение диетотерапии начато с первого месяца жизни до 18 лет лечебным питанием линейки МДмил ФКУ в соответствии с возрастом ребенка.

Анализ затрат

В настоящем исследовании были учтены как прямые медицинские и немедицинские, так и непрямые затраты (таблица 9) [3].

Таблица 9. Виды затрат, учтенные в исследовании

Прямые затраты	Непрямые затраты
Диетотерапия	Связанные с инвалидизацией
Медицинские услуги	Оплата листов нетрудоспособности
Скорая медицинская помощь при возникновении судорог	Потери ВВП

На первом этапе анализа затрат осуществлялся расчет стоимости диетотерапии в каждой из сравниваемых групп, которая зависела от начальной массы тела ребенка и его возраста. Было принято, что средний вес ребенка от 0 до 2 месяцев составляет около 4,3 кг, далее рассчитана средняя масса тела ребенка по каждому году до 18 лет и определены нормы потребления белка и фенилаланина в сутки.

При расчете затрат на диетотерапию установлены стоимости лечебного питания (по состоянию цен на 30.12.2015 г.), исходя из которых была получена стоимость суточного эквивалента белка и затраты на диетотерапию за каждый год лечения с учетом дисконтирования. Путем сложения затрат на диетотерапию за каждый год лечения, получены суммарные затраты за 18 лет лечения детей больных ФКУ.

Итоговая сумма затрат на диетотерапию одного ребенка больного ФКУ из первой группы составила порядка 6 457 058 руб. за 18 лет соблюдения диеты с использованием специализированного питания линейки МДмил ФКУ для разных возрастов. Для одного ребенка из второй группы – порядка 9 104 877 руб. за 18 лет и для третьей – порядка 8 974 425 руб. за 17 лет соблюдения диеты с использованием специализированного питания разных производителей (таблица 11).

Следующим этапом анализа затрат являлся расчет расходов на медицинские услуги (МУ) для диагностики и лечения ФКУ, которые включены в стандарт оказания медицинской помощи больным ФКУ, где представлен перечень МУ, частоты и кратность их применения. Информация о стоимости взята из тарифов Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС) г. Москвы [12,14].

Таким образом, затраты на МУ составили порядка 47 401 руб. на одного ребенка для первой и второй группы и 46 153 руб. для третьей группы при лечении ФКУ до совершеннолетия. Было принято, что МУ, отраженные в стандарте оказания медицинской помощи каждый больной получал один раз в год. Отсюда, затраты на МУ для детей первой и второй групп одинаковы, так как лечение начиналось на первом году жизни.

В третьей группе терапия производилась у детей возрастом более 1 года, что снижает затраты на МУ, т.к. в первый год жизни ребенок не получал медицинской помощи в соответствии со стандартом, ввиду отсутствия поставленного позднее диагноза.

По данным, представленным главными специалистами-генетиками различных регионов РФ, была определена доля детей с наличием судорожного синдрома. В настоящей работе считалось, что каждому среди них необходима скорая медицинская помощь один раз в год в соответствии со стандартом лечения острых состояний у детей с судорогами [13]. Данные затраты включали в себя расходы на вызов скорой медицинской помощи, МУ и лекарственные препараты (ЛП).

Затраты на лекарственные препараты рассчитывались, исходя из цен, взятых из государственного реестра предельных отпускных цен на ЖНВЛП по состоянию на 30 декабря 2015 года [21]. Для лекарственных препаратов, не включенных в список ЖНВЛП, использовались средне-взвешенные розничные отпускные цены для г. Москвы по состоянию на 30 декабря 2015 года [22].

При расчете затрат учитывалась частота встречаемости судорог у детей больных ФКУ в сравниваемых группах. В результате установлено, что затраты на скорую медицинскую помощь составили порядка 133 858 руб., 673 142 руб. и 824 581 руб. для первой, второй и третьей групп, соответственно, на период лечения до 18 лет (таблица 11).

В настоящей работе все не прямые затраты сопряжены с инвалидизацией детей больных ФКУ вследствие проявлений умственной отсталости, которая является основанием для присвоения категории «ребенок-инвалид» согласно Постановлению Правительства от 20.02.2006 №95 [10,23].

Для расчета не прямых затрат была установлена частота встречаемости детей-инвалидов в каждой сравниваемой группе, которая представлена в таблице 10.

Таблица 10. Частота встречаемости умственной отсталости тяжелой и глубокой степени в анализируемых группах

	Имбецильность (тяжелая степень), %	Идиотия, %	Общая частота встречаемости, %
Первая группа	0,35	0	0,35
Вторая группа	8,9	0	8,9
Третья группа	13,2	4,1	17,3

Затраты, связанные с инвалидизацией, включают в себя: ежемесячные денежные выплаты, пенсии по инвалидности и выплаты лицам, ухаживающим за детьми-инвалидами, что в сумме в денежном выражении составляет 6 998 руб. для первой группы, 181 887 руб. – для второй и 342 315 руб. – для третьей при лечении одного ребенка больного ФКУ до его совершеннолетия (таблица 11) [15,17,18].

Далее производился расчет затрат на оплату листов нетрудоспособности (ЛН), результат которого показал, что для первой группы расходы составляют порядка 403 035 руб., для второй – 429 716 руб. и для третьей

– 451 870 руб. на одного ребенка на весь период исследования (таблица 11)[19].

На следующем этапе анализа затрат производился расчет потери ВВП, которые связаны с инвалидизацией пациентов, т.е. с невозможностью одного из родителей работать, и с оплатой ЛН. Общие потери ВВП составили порядка 716 056 руб. для первой группы детей, 1 324 416 руб. – для второй и 1 848 224 руб. – для третьей группы (таблица 11).

Таким образом, путем суммирования всех ранее полученных затрат были рассчитаны общие расходы на лечение одного ребенка больного ФКУ до его совершеннолетия в каждой сравниваемой группе (таблица 11).

Таблица 11. Общие затраты на лечение одного ребенка до его совершеннолетия

Затраты	с 1 мес. МДмил ФКУ	с 3-4 мес.	с 1 года и позже
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Диетотерапия	6 457 058	9 104 877	8 974 425
Медицинские услуги	47 401	47 401	46 153
Медицинская помощь при возникновении судорог	133 858	673 142	824 581
Выплаты пенсий по инвалидности	3 868	100 530	189 199
Ежемесячные денежные выплаты	686	17 833	33 562
Выплаты лицам, ухаживающим за детьми-инвалидами	2 444	63 524	119 554
Оплата листов нетрудоспособности	403 035	429 716	451 870
Потери ВВП	716 056	1 324 416	1 848 224
ИТОГО	7 764 406	11 761 439	12 487 568

Из вышеприведенной таблицы видно, что затраты на один случай лечения ФКУ в первой группе с применением лечебного питания линейки МДмил ФКУ составляет порядка 7 764 406 руб., во второй и в третьей группе с применением лечебного питания различных производителей – 11 761 439 руб. и 12 487 567 руб., соответственно. Полученные результаты отражены графически на рисунке 1.

Анализ «затраты-эффективность»

Анализ «затраты-эффективность» позволяет определить преимущественную терапию среди сравниваемых с точки зрения фармакоэкономики, учитывая значения коэффициентов «затраты-эффективность» (СЕР), которые отражают стоимость одной единицы эффективности для сравниваемых методов диетотерапии[24,25].

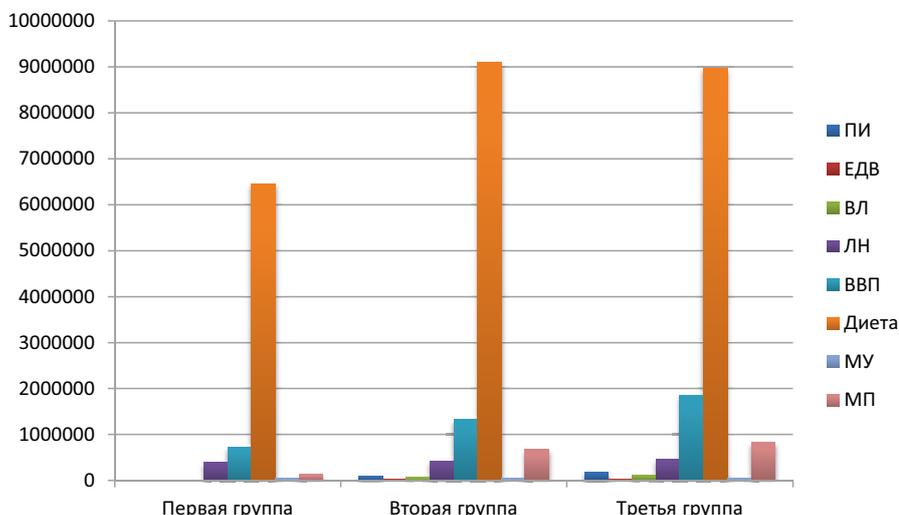


Рисунок 1. Общие затраты при лечении ФКУ на одного ребенка до его 18-летия

Примечание: ПИ – пенсии по инвалидности, ЕДВ – ежемесячные денежные выплаты, ВЛ – выплаты лицам, ухаживающим за детьми-инвалидами, ЛН – оплата листов нетрудоспособности, ВВП – внутренний валовой продукт, МУ – медицинские услуги, МП – медицинская помощь при судорогах.

Используя полученные ранее данные, был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность» по двум критериям эффективности в каждой исследуемой группе. Расчет производился с учетом дисконтирования как затрат, так и эффективностей. Результаты представлены в таблицах 12,13 и на рисунках 2,3.

Таблица 12. Результаты анализа «затраты-эффективность» по критерию эффективности – нормальное умственное развитие

Критерий эффективности: нормальное умственное развитие	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Затраты, руб.	7 764 406	11 761 439	12 487 568
Эффективность за 1 год	0,95	0,38	0,21
Эффективность за 18 лет	13,31	5,29	2,84
CER ₁	583 331	2 223 066	4 395 116

Примечание: CER₁ – коэффициент «затраты-эффективность»

В результате анализа «затраты-эффективность» для сравниваемых терапий с использованием в качестве критерия эффективности данных о нормальном умственном развитии ребенка получены значения CER для первой группы – 583 331 руб., для второй – 2 223 066 руб. для третьей – 4 395 116 руб.

Таким образом, показатель CER ниже у первой группы по сравнению со второй и третьей, что позволяет сделать вывод о том, что терапия в первой группе, где применяется с первого месяца жизни диета лечебным питанием линейки МДмил ФКУ, является доминантным методом лечения с точки зрения фармакоэкономики, как по отношению ко второй, так и к третьей группе.

Таблица 13. Результаты анализа «затраты-эффективность» по критерию эффективности – отсутствие судорог

Критерий эффективности: Отсутствие судорог	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Затраты, руб.	7 764 406	11 761 439	12 487 568
Эффективность за 1 год	0,97	0,86	0,81
Эффективность за 18 лет	13,67	12,08	10,98
CER ₂	567 865	973 598	1 135 353

Примечание: CER₂ – коэффициент «затраты-эффективность»

Критерий эффективности: нормальное умственное развитие

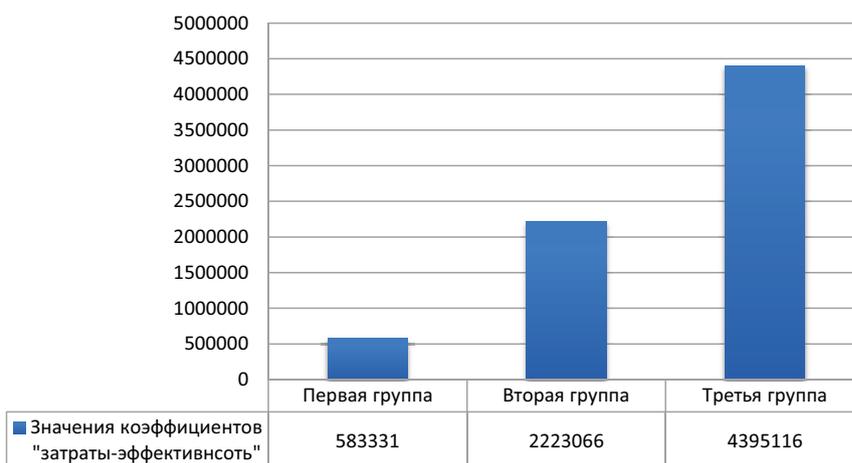


Рисунок 2. Значения коэффициентов «затраты-эффективность» для сравниваемых терапий, с использованием в качестве критерия эффективности данных о нормальном умственном развитии ребенка

Критерий эффективности: отсутствие судорог

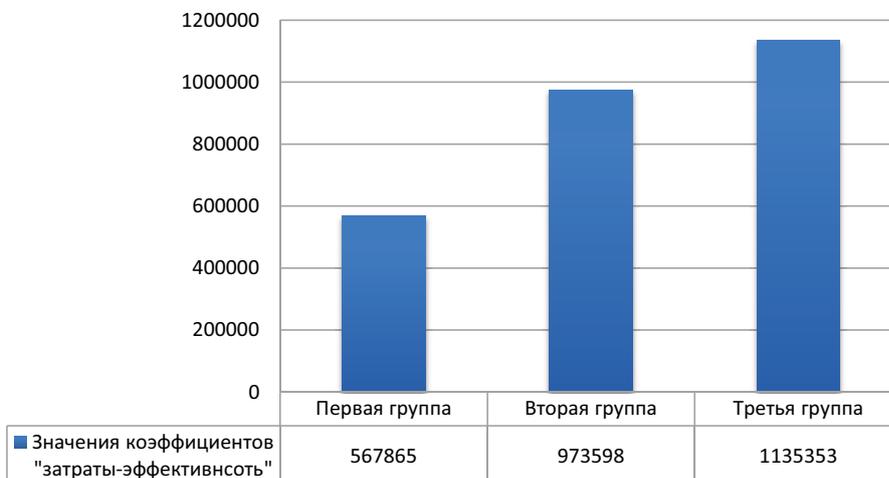


Рисунок 3. Значения коэффициентов «затраты-эффективность» для сравниваемых терапий, с использованием в качестве критерия эффективности данных об отсутствии судорог у детей

В результате анализа «затраты-эффективность» для сравниваемых терапий с использованием в качестве критерия эффективности данных об отсутствии судорог у ребенка получены значения CER для первой группы – 567 865 руб., для второй – 973 598 руб. для третьей – 1 135 353 руб.

Таким образом, показатель CER ниже у первой группы по сравнению со второй и третьей, что позволяет сделать вывод о том, что терапия в первой группе, где соблюдалась с рождения диета специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ, является доминантным методом лечения с точки зрения фармакоэкономики, как по отношению ко второй, так и к третьей группе.

Анализ «затраты-полезность»

В ходе проведения фармакоэкономического исследования был выполнен анализ «затраты-полезность» из расчета лечения одного ребенка, страдающего ФКУ. Результаты анализа «затраты-полезность» выражаются в виде соответствующих коэффициентов, оценка которых позволяет выбрать преимущественную терапию с точки зрения клинико-экономического анализа [27].

По итогам анализа определены значения коэффициентов «затраты-полезность» для каждой анализируемой группы при лечении ФКУ у детей, где критерием полезности являлись значения сохраненных лет качественной жизни. Полученные результаты представлены в таблице 4 и на рисунке 4 [20].

Таблица 14. Результаты анализа «затраты-полезность», проведенного для сравниваемых групп пациентов с использованием в качестве критерия полезности данных о сохраненных годах качественной жизни

	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Затраты, руб.	7 764 406	11 761 439	12 487 568
QALY (дисконтированный результат)	8,26	7,15	6,31
CUR	940 426	1 645 320	1 974 870

Примечание: QALY – сохраненный годы качественной жизни, CUR – коэффициент «затраты-полезность»

В результате анализа «затраты-полезность» для сравниваемых терапий с использованием в качестве критерия полезности данных о сохраненных годах качественной жизни у ребенка получены значения CUR для первой группы – 940 426 руб., для второй – 1 645 320 руб. для третьей – 1 974 870 руб.

Таким образом, показатель CUR ниже у первой группы по сравнению со второй и третьей, что позволяет сделать вывод о том, что терапия в первой группе, где соблюдалась с рождения диета специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ, является доминантным методом лечения с точки зрения клинико-экономического анализа, как по отношению ко второй, так и к третьей группе.

Анализ «влияния на бюджет»

Данный анализ позволяет спрогнозировать влияние на бюджет здравоохранения и определить экономический эффект, который выражается либо экономией денежных средств, либо требующимися дополнительными затратами, при переходе с терапии сравнения на оцениваемую терапию [26].

Результаты анализа «влияния на бюджет» для ребенка больного ФКУ на период лечения с диагностирования заболевания до его совершеннолетия отражены в таблице 15,16 (рисунок 5,6).

Таблица 15. Результаты анализа «влияния на бюджет» при сравнении первой и второй групп

Затраты	Общие затраты, руб.	Разница в затратах, руб.	Снижение затрат
Первая группа	7 764 406	3 997 033	34%
Вторая группа	11 761 439		

По результатам анализа «влияния на бюджет» можно сделать вывод о том, что при лечении детей больных ФКУ с первого месяца жизни до их совершеннолетия специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ по сравнению с началом диеты с 3-4 месяца лечебным питанием различных производителей возникает экономия бюджетных средств в размере 3 997 033 руб. на одного ребенка, что позволяет снизить затраты на 34%.

Критерий полезности: QALY

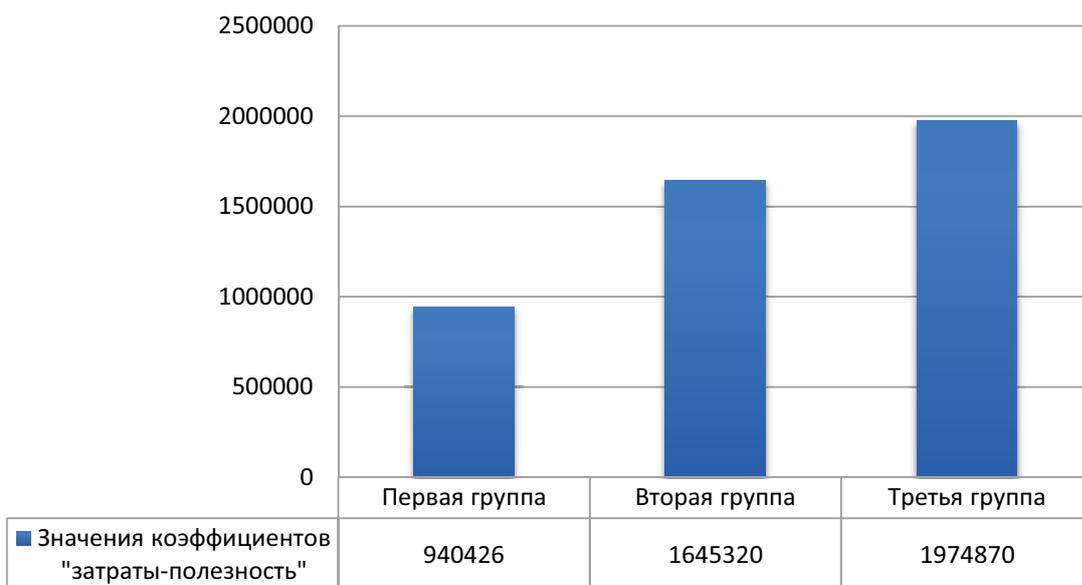


Рисунок 4. Значения коэффициентов «затраты-полезность» для сравниваемых групп пациентов, с использованием в качестве критерия полезности данных о сохраненных годах качественной жизни из расчета на одного пациента

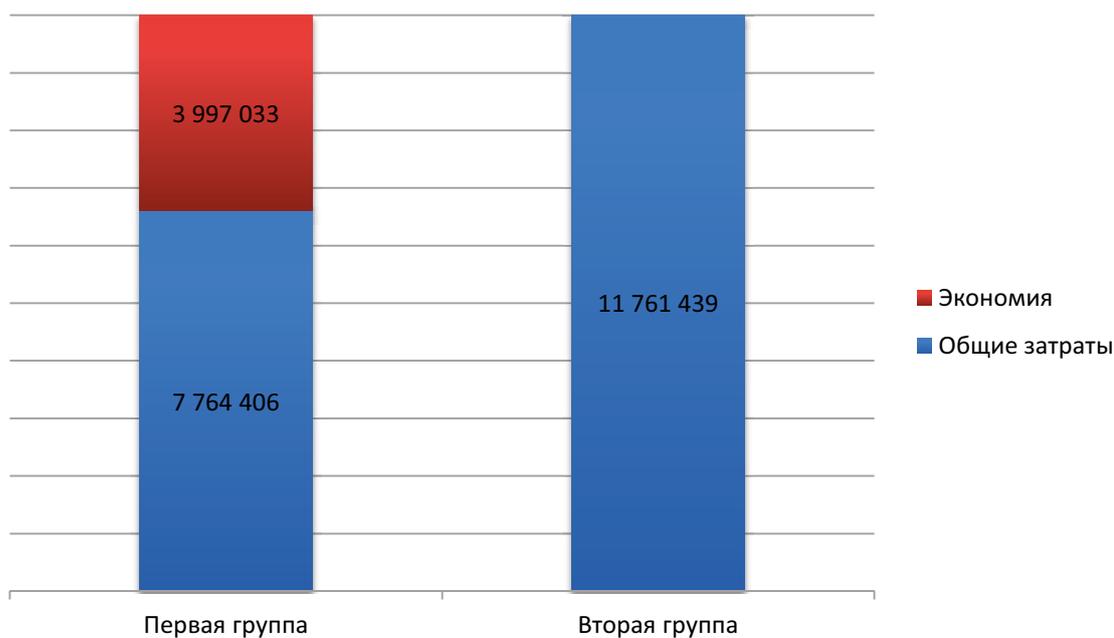


Рисунок 5. Результаты анализа «влияния на бюджет» при сравнении лечения ФКУ у детей в первой и второй группах

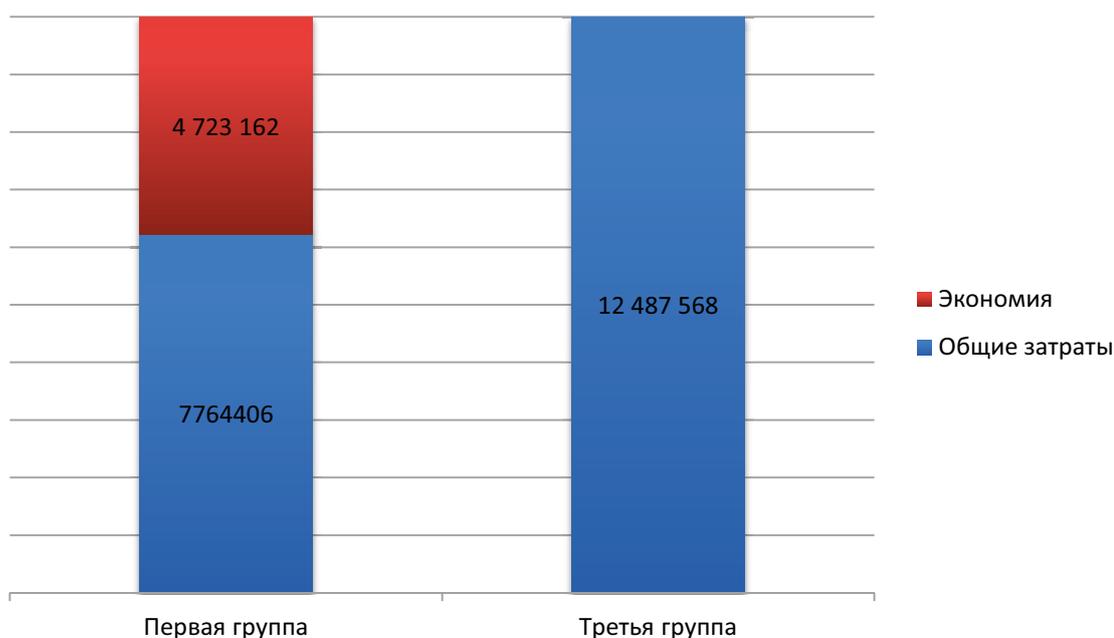


Рисунок 6. Результаты анализа «влияния на бюджет» при сравнении лечения ФКУ у детей в первой и второй группах

Таблица 16. Результаты анализа «влияния на бюджет» при сравнении первой и третьей групп

Затраты	Общие затраты, руб.	Разница в затратах, руб	Снижение затрат
Первая группа	7 764 406	4 723 162	38%
Третья группа	12 487 568		

По результатам анализа «влияния на бюджет» можно сделать вывод о том, что при лечении детей больных ФКУ до их совершеннолетия при начале диеты с первого месяца жизни специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ по сравнению с началом диеты с 1 года лечебным питанием различных производителей возникает экономия бюджетных средств в размере 4 723 162 руб. на одного ребенка, что позволяет снизить затраты на 38%.

Результаты

1. В ходе информационного поиска определены два основных критерия эффективности: нормальное умственное развитие, отсутствие судорог. Эффективность, представленная данными о нормальном умственном развитии ребенка, для первой группы детей, использовавших лечебное питание линейки МДмил ФКУ, соответствовала 95%, для второй группы – 38% и для третьей – 21% за год лечения ФКУ. Эффективность, представленная данными об отсутствии судорог, составляла 97%, 86% и 81% для первой (лечебное питание линейки МДмил ФКУ), второй и третьей (лечебное питание различных производителей) группы детей, соответственно, за год лечения ФКУ.
2. Анализ полезности установил, что показатель QALY составляет 8,26 для первой группы детей, применявших лечебное питание линейки МДмил ФКУ в соответствии с возрастом, 7,15 – для второй и 6,31 – для третьей группы за весь период лечения ФКУ до совершеннолетия детей с учетом ставки дисконтирования в 3%.

- Анализ затрат показал, что общая стоимость лечения ребенка первого ФКУ составляет порядка 7 764 406 руб. при терапии детей с первого месяца до 18 лет с использованием линейки МДмил ФКУ в соответствии с возрастом пациента, 11 761 439 руб. – при терапии детей с 3-4 месяца до 18 лет лечебными смесями различных производителей и 12 487 568 руб. – при терапии детей с 1 года до 18 лет лечебными смесями различных производителей.
- Анализ «затраты-эффективность» определил, что показатель CER для эффективности по данным о нормальном умственном развитии детей для первой группы пациентов, использовавших в течение 18 лет лечебное питание линейки МДмил ФКУ в соответствии с возрастными потребностями, составляет 583 331 руб., второй группы, использовавших в течение 18 лет лечебное питание различных производителей – 2 223 066 руб. и третьей группы, использовавших 17 лет лечебное питание различных производителей – 4 395 116 руб., а для эффективности по данным об отсутствии судорог 567 865 руб., 973 598 руб. и 1 135 353 руб., соответственно.
- В результате анализа «затраты-полезность» получен показатель CUR, составляющий порядка 940 426 руб. для первой группы пациентов, 1 645 320 – для второй и 1974 870 руб. – для третьей при лечении детей больных ФКУ с момента диагностики заболевания до совершеннолетия ребенка.
- Анализ «влияния на бюджет» продемонстрировал, что диетотерапия лечебным питанием линейки МДмил ФКУ с первого месяца жизни до 18 лет позволит сэкономить порядка 3 997 033 руб. в сравнении с диетотерапией, начатой с 3-4 месяца жизни лечебным питанием различных производителей. При сравнении диеты, начатой с первого месяца жизни лечебным питанием линейки МДмил ФКУ и после 1 года питанием различных производителей, установлено, что при наиболее ранней диетотерапии лечебными смесями линейки МДмил ФКУ возникает экономия порядка 4 723 162 руб.

Выводы

На основании полученных данных в ходе фармакоэкономического исследования сравнения трех групп детей больных ФКУ, которые соблюдали диетотерапию с первого месяца рождения специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ, с 3-4 месяца и с 1 года лечебными смесями разных производителей до 18 лет, были сделаны следующие выводы:

- При проведении анализа эффективности установлено, что по критерию эффективности, представленному данными о нормальном умственном развитии ребенка, наиболее высокая эффективность достигается при диетотерапии специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ с первого месяца жизни до 18 лет (продукт данной линейки меняется в зависимости от возраста), а при диете, начатой на более поздних сроках с использованием лечебного питания различных производителей, эффективность резко снижается. По критерию эффективности, представленному данными об отсутствии судорог у ребенка, сохраняется та же закономерность.
- Показатель QALY, отражающий сохранные годы качественной жизни, демонстрирует наибольшие значения при начале диетотерапии в первый месяц жизни специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ с последующим применением соответствующего возраста продукта данной линейки до 18 лет.
- По результатам анализа затрат лечения детей больных ФКУ до их совершеннолетия наименее затратной является диетотерапия, начатая с первого месяца жизни ребенка лечебным питанием линейки МДмил ФКУ (использование продукта с соответствующим эквивалентом белка в зависимости от возраста ребенка) в сравнении с диетой, начатой в более поздние периоды с использованием специализированных продуктов различных производителей.
- В ходе анализа «затраты-эффективность» определен показатель CER, отражающий стоимость достижения одной единицы эффективности, наименьшим значением которого, как при данных о нормальном умственном развитии, так и при данных об отсутствии судорог, обладает диетотерапия, начатая с первого месяца жизни ребенка, включающая специализированное питание линейки МДмил ФКУ, что с точки зрения фармакоэкономики определяет ее как доминантную.
- Анализ «затраты-полезность» выявил, что стоимость одного сохраненного года качественной жизни ниже при использовании с первого месяца жизни диетотерапии линейкой МДмил ФКУ в сравнении с диетой, начатой в более поздние сроки питанием различных произво-

- дителей, что позволяет определить терапию первой группы детей как доминантную с точки зрения фармакоэкономики.
- Анализ «влияния на бюджет» показал, что диетотерапия специализированными продуктами лечебного питания линейки МДмил ФКУ при лечении фенилкетонурии, начиная с первого месяца жизни при использовании специализированного лечебного продукта МДмил ФКУ-0 для детей больных фенилкетонурией первого года жизни до их совершеннолетия: на основе продолжения использования линейки специализированного лечебного питания МДмил ФКУ: МДмил ФКУ-1 для детей дошкольного возраста от 1 года до 3 лет; МДмил ФКУ-2 для детей дошкольного возраста от 3 до 7 лет; и МДмил ФКУ-3, МДмил ФКУ Премиум, МДмил ФКУ MAXI для детей младшего школьного возраста от 7 до 11 лет, среднего школьного возраста от 11 до 14 лет, подросткового возраста от 14 до 18 лет и старше – позволяет сэкономить бюджетные средства, что выражается снижением затрат на 34% по сравнению с группой пациентов, начавших терапию с 3-4 месяца и на 38% при начале диеты с 1 года, где применялись лечебные смеси различных производителей.

Список литературы

- Голихина Т.А., Матулевич С.А. Применение специализированных продуктов лечебного питания при фенилкетонурии//Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике – 2015. Выпуск 23. – С. 46-53.
- Ирина Н.А., Ирина А.А. Эффективность использования специализированных аминокислотных смесей без фенилаланина для лечения больных фенилкетонурией// Российский педиатрический журнал – 2015. – 18(6). – С. 10-13.
- Куликов А. Ю., Литвиненко М. М. Методологические основы моделирования при проведении фармакоэкономических исследований: разные уровни сложности и разная ценность полученных результатов// Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2.№2. - С. 9-15.
- Лечебное питание при наследственных нарушениях обмена (E70.0-E74.2). В кн.: Клиническая диетология детского возраста/ Под ред. Боровик Т. Э., Ладодо К. С. М.: «МИА». 2008. С. 330–383.
- Марданова А.К., Нургулиева Л.Р. Опыт использования специализированных продуктов лечебного питания для больных с фенилкетонурией// Дневник казанской медицинской школы – 2015. – Выпуск №III (IX) – С. 133-135.
- Некоторые аспекты лечения детей, больных фенилкетонурией/ Т.П. Жукова [и др.]// Сборник научных трудов «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии, неонатологии и педиатрии» - 2015. –С. 152-156.
- Никонов А.М., Давыдова А.Н., Маряшина Т.М. Изучение влияния специализированного продукта лечебного питания аминокислотными смесями МДмил ФКУ на нервно-психическое и физическое развитие больных фенилкетонурией Алтайского края// Педиатрия – 2015. – Т.94 №6. – С. 87-91.
- Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 «О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента».
- Постановление Правительства РФ от 09.04.2015 №333 «Об утверждении Правил формирования перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов».
- Постановление Правительства Российской Федерации от 20 февраля 2006 г. №95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22 марта 2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 №250 «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи больным фенилкетонурией».
- Приказ Минздрава России от 20.12.2012 №1091н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи детям при судорогах».
- Тарифное соглашение на медицинские услуги, оказываемые по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов от 25.12.2014.
- Указ Президента РФ от 26.02.2013 №175 (ред. от 31.12.2014) «О ежемесячных выплатах лицам, осуществляющим уход за детьми-инвалидами и инвалидами с детства I группы».
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению фенилкетонурии, М.:2013.



17. Федеральный закон от 15.12.2001 №166-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О государственном пенсионном обеспечении в Российской Федерации».
18. Федеральный закон от 24.07.2009 №213-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу отдельных законодательных актов (положений законодательных актов) Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона «О страховых взносах в Пенсионный фонд Российской Федерации, Фонд социального страхования Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования и территориальные фонды обязательного медицинского страхования».
19. Федеральный закон от 29.12.2006 №255-ФЗ (ред. от 31.12.2014) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством».
20. Хабриев Р. У., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина. – 2011. – 128 с.
21. Электронный ресурс: www.grls.rosminzdrav.ru.
22. Электронный ресурс: <http://www.aptechka.ru>.
23. Электронный ресурс: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/F70-F79>.
24. Ягудина Р.И., Аринина Е.Е., Бабий В.В. Анализ факторов, влияющих на процесс принятия решения в области организации лекарственного обеспечения: теория принятия решений // Современная организация лекарственного обеспечения. - 2015. - №2 - С.19-23.
25. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сорокиных И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность» // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. –Т.2,№2. – С.23-26.
26. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №4. - С.5-8.
27. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Фармакоэкономика в онкологии. М.: ЗАО «Шико». - 2011. - 568 с.
28. Blau N. et al. Phenylketonuria // Lancet. 2010. № 376. P. 1417–1427.
29. Bos J.M., Maarten J. Postma, Lieven Annemans. Discounting Health Effects in Pharmacoeconomics, Wolters Kluwer Health/ Adis, vol. 23(7), p. 639-649.
30. Hong Anh T. Tu et al. Economic evaluation of meningococcal serogroup B childhood vaccination in Ontario, Canada/ J. Vaccine. 2014. P. 1-11.
31. Stamuli E. et al. Utility measurement study for patients with controlled and uncontrolled phenylketonuria – a case study for an orphan disease/ J. Value in Health P. A382.