


№1 Том 9  
2021

# Фармакоэкономика

*теория и практика*



ФЭ

**Pharmacoeconomics**  
*theory and practice*

№1 Volume 9  
2021

- **ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ  
В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ И ЭНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ:  
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ  
В УСЛОВИЯХ РОССИЙСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
- **ПРОБЛЕМЫ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА  
СТРАТЕГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ  
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**
- **АССОРТИМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ  
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ  
ДЛЯ МОНИТОРИНГА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

# ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ И ЭНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РОССИЙСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Серпик В.Г., Проценко М.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2021.1>

**Аннотация:** Наличие в России законодательно утвержденных правил проведения фармакоэкономической (клинико-экономической) оценки лекарственных препаратов при рассмотрении вопроса об их включении в перечни ЖНВЛП, ВЗН и минимального ассортимента, а также в перечень лечебного питания детей – инвалидов имеет особенности фармакоэкономического анализа парентерального и энтерального питания. Так как парентеральное и энтеральное питание могут иметь различный правовой статус – лекарственного препарата (ЛП), биологически активной добавки (БАД) и даже изделия медицинского применения, то и правила фармакоэкономической оценки на федеральном уровне для них будут различны.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, клинико-экономический анализ, энтеральное питание, парентеральное питание, анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ влияния на бюджет, фармакоэкономика, лекарственное обеспечение

Фармакоэкономический (клинико-экономический) анализ представляет собой востребованный инструмент поддержки принятия решений при организации лекарственного обеспечения, позволяющий осуществить научно-обоснованный выбор технологий здравоохранения (в т.ч. лечебного питания) среди ряда альтернатив на основе количественных и качественных оценок, а также определить реальный бюджет, необходимый для внедрения этих технологий в систему здравоохранения. Рассматривая фармакоэкономику как научную дисциплину можно сказать, что фармакоэкономика – это самостоятельная наука, которая изучает в сравнительном плане соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни пациентов при различных схемах лечения или профилактики заболеваний [1]. Фармакоэкономика предполагает особый подход к выбору технологий здравоохранения, согласно которому использование (закупка) системой здравоохранения той или иной технологии здравоохранения рассматривается как инвестиция в здоровье населения. И в этом случае наиболее предпочтительной технологией оказывается та, стоимость улучшения «здоровья» (а фактически стоимость единицы выбранной меры клинической эффективности рассматриваемой технологии), на которой минимальна по отношению к альтернативам. При этом номинальная стоимость лечения на предлагаемой технологии перестает быть решающим фактором при выборе технологии, что позволяет уйти от устаревшей парадигмы «дорогое лечение» и «недорогое лечение» [2].

Стоимость улучшения «здоровья» зависит с одной стороны от того, какой прирост в «здоровья» предоставляет предлагаемая технология, а с другой стороны от фактических затрат, которые связаны с её внедрением. Таким образом, в рамках фармакоэкономического анализа в равной степени уделяется внимание как учету клинической эффективности, так и затрат.

Фармакоэкономика на международном уровне начала оформляться как отдельная дисциплина в конце 20 века. Этот процесс был вызван появлением инновационных лекарственных препаратов, которые с одной стороны предлагали или значительный прирост в клинической эффективности, или открывали собой путь к лечению заболеваний, которые до того момента не имели эффективной терапии, а с другой стороны стоимость этих инноваций возрастала драматически по отношению к существовавшим ранее альтернативам, что потребовало новых методов оценок для таких инновационных продуктов со стороны системы здравоохранения и соответственно новых аргументов со стороны производителей этих продуктов. В России фармакоэкономический подход стал внедряться в 2000-х годах: в 2001 году появился первый отраслевой стандарт на клинико-экономическое исследование [3], в 2006 году фармакоэкономическая оценка впервые нашла свое отражение в законодательном акте, регулирующем организацию лекарственного обеспечения в рамках программы ОНЛП [4], а с 2014 года фармакоэкономическая оценка стала обязательной при включении лекарственных препаратов в перечни лекарственных средств (ЖНВЛП, ВЗН и минимальный аптечный ассортимент) [5], а также в перечень детского лечебного питания [6], т.е. стала обязательной на федеральном уровне. На региональном уровне фармакоэкономическая оценка все еще законодательно не оформлена. В связи с этим важно отметить, что фармакоэкономическая оценка может проводиться на федеральном, региональном уровне системы здравоохранения, а также на уровне стационара; при этом выбор уровня определяет особенности фармакоэкономической оценки на этапе анализа клинической эффективности и анализа затрат.

Наличие в России законодательно утвержденных правил проведения фармакоэкономической (клинико-экономической) оценки лекарственных препаратов при рассмотрении вопроса об их включении в перечни ЖНВЛП, ВЗН, минимального ассортимента, а также в перечень детского лечебного питания выявляет первую важную особенность фармакоэкономики парентерального и энтерального питания. Так как парентеральное и энтеральное питание могут иметь различный правовой статус –



лекарственного препарата (ЛП), биологически активной добавки (БАД) и даже изделия медицинского применения, то и правила фармакоэкономической оценки на федеральном уровне для них будут различны. Если продукт зарегистрирован как лекарственный препарат, то в отношении него распространяется действие правил фармакоэкономической оценки, регламентируемых Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 №871. Как отмечалось выше также есть отдельный нормативно-правовой акт, который определяет правила фармакоэкономической оценки для продуктов предлагаемых к включению в перечень лечебного детского питания [6]. В иных случаях фармакоэкономическая оценка парентерального или энтерального питания законодательно не определена и при её проведении следует руководствоваться общепринятой методологией фармакоэкономического анализа.

За годы своего развития в фармакоэкономике сформировался достаточно широкий ассортимент методов анализа, однако наиболее востребованными методами получившими повсеместное распространение стали следующие:

- Анализ «затраты-эффективность» и его частные случаи (инкрементальный анализ «затраты-эффективность», анализ «минимизации затрат»);
- Анализ «влияния на бюджет»;

В этой связи методологии именно вышеуказанных методов фармакоэкономического анализа будет уделено основное внимание в настоящей статье. Далее по тексту мы будем использовать термин технология (здравоохранения), подразумевая продукт парентерального или энтерального питания, и только, когда будут описываться особенности проведения фармакоэкономических исследований согласно Постановлению Правительства РФ 871 от 28.08.2014 или Постановлению Правительства РФ 333 от 09.04.2015, мы будем конкретизировать технологию, подчеркивая соответственно ЛП или продукт лечебного питания.

#### Методология фармакоэкономического анализа

Так как фармакоэкономическая оценка всегда учитывает эффективность изучаемой технологии здравоохранения, то первым и важнейшим этапом фармакоэкономического исследования является анализ эффективности. Цель анализа эффективности – установить, имеется ли статистически значимая разница в эффективности между рассматриваемыми технологиями здравоохранения, и если да, то в пользу какой из них доказано преимущество.

В рамках описания анализа эффективности важно отметить, что как в медицине в целом, так и в фармакоэкономике в частности, все отчетливее прослеживается тренд на разделение понятия эффективности технологии здравоохранения на клиническую эффективность, под которой понимается эффективность, оцениваемая в контролируемых условиях клинических исследований (соответствует английскому термину *effectiveness*) и эффективность, получаемая в условиях реальной клинической практики, или действенность (соответствует английскому термину *efficacy*) [1]. В данной статье мы будем использовать термин клиническая эффективность, понимая под ним оба вида эффективности, а при необходимости будем указывать отдельно, что рассматривается именно действенность.

В зависимости от используемого подхода при определении клинической эффективности в фармакоэкономических исследованиях последние могут быть проспективными, когда клиническая эффективность для фармакоэкономического анализа оценивается в специально для этой цели проводимом клиническом исследовании. Однако в связи с высокой стоимостью проведения клинических исследований в большинстве случаев фармакоэкономические исследования по дизайну являются ретроспективными, то есть используют ранее полученные данные о клинической эффективности. В свою очередь ретроспективно данные о клинической эффективности можно извлечь из первичных данных пациентов – медицинских карт или регистров, что методологически является оптимальным вариантом, но в связи со сложностью получения доступа к таким данным особенно в России, чаще оценка клинической эффективности рассматриваемых технологий здравоохранения проводится на основе ранее опубликованных результатов клинических исследований, мета-анализов и т.д. В указанной ситуации анализ эффективности в рамках фармакоэкономического исследования обязательно включает в себя информационный поиск необходимых опубликованных работ по оценке клинической эффективности рассматриваемых технологий здравоохранения в соответствующих базах данных. Если оцениваемые в рамках фармакоэкономического анализа технологии являются оригинальны-

ми отечественными разработками, то информационный поиск можно в первую очередь проводить в отечественных базах данных, например *e-library*, если же оцениваются технологии, производимые за рубежом, то более предпочтительным будет сразу проводить информационный поиск в международных базах данных, например, *Pubmed* или *Cochrane* (в случае, если принято решение использовать в качестве источника информации мета-анализы, выполненные сообществом *Cochrane*). Фармакоэкономический анализ, практически всегда носит сравнительный характер, что подразумевает необходимость оценки клинической эффективности как рассматриваемой технологии, так и технологии сравнения, и, следовательно, поиск соответствующих клинических исследований [7]. По этой причине задачей информационного поиска является обнаружение сопоставимых по дизайну опубликованных работ по оценке эффективности рассматриваемой технологии и технологии сравнения. С учетом этого обстоятельства поисковый запрос при информационном поиске в базах данных представляется удобным формировать по мнемоническому правилу PICO, в котором P (*population*) отражает описание интересующей группы населения, I (*intervention*) – рассматриваемую технологию, C (*comparator*) – технологию сравнения, O (*outcome*) – интересующий показатель, по которому должна оцениваться клиническая эффективность. Использование правила PICO облегчает задачу информационного поиска с одной стороны, а с другой стороны фокусирует поиск на получении именно сопоставимых данных, так необходимых для возможности сравнительной фармакоэкономической оценки. Фармакоэкономика базируется на принципах доказательной медицины, что при проведении информационного поиска отражается в предпочтении использованию мета-анализов, систематических обзоров и крупных рандомизированных клинических исследований в качестве источников данных о клинической эффективности [8]. Вместе с тем, в фармакоэкономике, которая в первую очередь удовлетворяет потребность организаторов здравоохранения в сравнительной оценке доступных технологий, все чаще приходится сталкиваться с ситуацией, когда для инновационных технологий, представляющим главный интерес для фармакоэкономического анализа, не существует клинических исследований, в которых напрямую проводится сравнения рассматриваемой технологии с интересующей технологией сравнения. Это обстоятельство предопределило разработку, внедрение и использование при проведении анализа эффективности в рамках фармакоэкономических исследований методов не прямых и смешанных сравнений в дополнении к традиционно используемым прямым сравнениям [9]. Под непрямыми сравнениями подразумевают ситуацию, когда не существует клинического исследования, в котором бы оценивалась эффективность рассматриваемой технологии и интересующей технологии сравнения, но есть возможность провести оценку эффективности опосредованно, через результаты одного или нескольких клинических исследований, которые оценивали эти технологии по отдельности в сравнении с каким-нибудь общим компаратором. Как правило в роли такого общего компаратора выступает наиболее распространенная практика или исторический контроль, в сравнении с которыми оценивается клиническая эффективность новых технологий. Смешанные сравнения используются тогда, когда оценивается целый ряд альтернативных технологий, с целью установить иерархию в их клинической эффективности, при этом учитываются результаты как прямых, так и не прямых оценок. Отдельно следует обратить внимание на то, что в отличие от прямых сравнений на основе единичного клинического исследования, в рамках которых используются рассчитанные точечные и интервальные оценки клинической эффективности непосредственно в фармакоэкономическом анализе (что возможно благодаря проведенной при подготовке публикации результатов клинического исследования статистической обработки данных), для проведения методологически корректного непрямого или смешанного сравнения такой подход недопустим. В непрямым и смешанных сравнениях посредством специальных статистических методов из результатов отдельных клинических исследований вычисляют новые не прямые или смешанные оценки, при этом статистическая значимость или незначимость преимущества той или иной технологии определяется в терминах доверительных интервалов. Методология не прямых и смешанных сравнений в настоящий момент находится на этапе становления [9,10]. Это находит свое отражение с одной стороны в широком ассортименте предлагаемых методов их проведения: от простых не прямых попарных сравнений (например метод Бухера), до методов смешанных сравнений множества технологий между собой, требующих больших вычислительных мощностей, реализуемых в специальных программных пакетах (*R*, *Stata*, *WinBugs*) с использованием

непараметрических статистик или байесовских статистик. С другой стороны отсутствуют общепризнанные рекомендации к использованию того или иного метода не прямых/смешанных сравнений, хотя отмечается, что оценка одних и тех же исходных клинических данных разными методами не прямых/смешанных сравнений приводит к различным результатам. Тем не менее, в соответствии с действующими рекомендациями, а также принимая во внимание простоту и доступность метода и наибольшую востребованность именно попарных сравнений, метод Бухера может быть рассмотрен как базовый подход к проведению не прямых сравнений. Так как результаты фармакоэкономического анализа главным образом предназначены для лиц принимающих решения, то особое значение приобретает выбор показателя клинической эффективности, или критерия эффективности.

В фармакоэкономике условно принято выделять суррогатные критерии эффективности, отражающие в том или ином выражении изменение параметров состояния организма пациента (например, уровень микроэлемента в плазме) жесткие критерии эффективности, которые учитывают продолжительность и/или качество жизни – добавленные годы жизни (life year gained LYG) и годы жизни с поправкой на качество (quality adjusted life year - QALY) [11,12]. Используемые в фармакоэкономическом анализе критерии эффективности должны быть релевантны рассматриваемой нозологической области и общепринятой мерой измерения эффективности изучаемых технологий. При фармакоэкономической оценке, если это представляется возможным (пациенты могут оценить качество своей жизни) наиболее предпочтительным критерием эффективности является QALY, что обусловлено его универсальностью в отношении большинства нозологий, что является очень удобным для организаторов здравоохранения, которые сталкиваются с необходимостью принятия решений об использовании технологий в различных нозологических областях. Если использовать показатель QALY не представляется возможным (например, в случае поддержки парентеральным питанием пациентов в состоянии медикаментозной комы), то можно использовать показатель, оценивающий только увеличение продолжительности жизни – LYG, или же использовать суррогатные критерии эффективности (например, изменение биохимических показателей или их соответствие референтным значениям). Но следует отметить, что использование суррогатных критериев эффективности в рамках классического (международной практики) фармакоэкономического подхода ограничивает правомерность сопоставления рассчитываемого инкрементального показателя «затраты-эффективность» с порогом «готовности платить».

#### Анализ затрат

Анализ затрат представляет собой вторую базовую составляющую фармакоэкономической оценки после анализа эффективности. Задачей анализа затрат является выявление и расчет всех релевантных затрат, связанных с использованием изучаемых технологий применительно к выбранному уровню системы здравоохранения. Затраты при проведении фармакоэкономической оценке традиционно подразделяют на прямые медицинские, прямые немедицинские, не прямые затраты, а также неосязаемые [1].

К прямым медицинским затратам относятся расходы, связанные с непосредственным оказанием медицинской помощи. Прямые медицинские затраты включают в том числе затраты на парентеральное и энтеральное питание, фармакотерапию; препараты крови; расходные материалы (системы для переливания крови, шприцы, бинты); лабораторные и диагностические исследования (например, общий анализ крови); визиты к врачу; врачебные манипуляции (например, операции) и иные медицинские услуги (например, внутримышечные инъекции) и т.п. Очевидно, что расходы на коррекцию побочных эффектов терапии и расходы, связанные с лечением осложнений основного заболевания, также представляют собой пример прямых медицинских затрат.

К прямым немедицинским затратам относятся затраты на пребывание пациента на больничной койке (т.е. стоимость койко-дня), а также услуги социальных служб и работу немедицинского персонала. При этом необходимо отметить, что расходы на специальное лечебное питание или парентеральное питание следует рассматривать как прямые медицинские затраты. Также в прямые немедицинские затраты включают:

- затраты, связанные с оплатой листов нетрудоспособности (для пациентов, находящихся в экономически активном возрасте);
- затраты, связанные с выплатами при инвалидизации пациентов.
- Непрямые затраты учитывают экономические потери, которые несет государство (общество) вследствие снижения или утраты тру-

доспособности пациентом и/или лицами, осуществляющими уход за ним. В группе не прямых затрат выделяют следующие статьи:

- затраты, связанные с потерями ВВП, которые возникают по причине выбывания из процесса формирования ВВП утративших трудоспособность пациентов, находящихся в экономически активном возрасте;
- другие не прямые затраты, например затраты, связанные с содержанием социальных сирот и т.п.

К неосязаемым (неизмеримым, нематериальным) затратам относятся субъективно оцениваемые пациентом различные стороны лечения, влияющие на его самочувствие и качество жизни. К ним относятся: боль, страдания, снижение социальной активности пациента (ограничение подвижности в суставе, невозможность водить автомобиль), а также его родных и близких людей. Другими словами неосязаемые затраты учитывают физические, психические, когнитивные и сексуальные, а также эмоциональные и социальные стороны самочувствия пациента. Как отмечают некоторые авторы, в определенных случаях расходы на нематериальные затраты в связи с развитием страданий, связанных с осложнениями лечения, могут достигать 30% от общей величины затрат.

Следует отметить, что при классификации затрат в фармакоэкономическом анализе в некоторых случаях целесообразно использовать дополнительную дифференциацию затрат, чтобы отразить особенности оцениваемого заболевания или применения ЛП. Так, выделяют постоянные затраты, то есть фиксированные расходы, которые остаются постоянными при изменении численности пациентов, и переменные с затратами, которые зависят от численности пациентов.

В общем случае затраты в фармакоэкономическом анализе можно определить как произведение номинальной стоимости (цены) единицы медицинской услуги (или ЛП) или статьи не прямых затрат и частоты её предоставления (формула 1):

$$\text{Costi} = \text{Pricei} * \text{Fi} * \text{Ni}, \text{ где:} \quad \text{Формула (1)}$$

Costi – затраты по статье i, руб.;

Pricei – номинальная стоимость (цена) единицы i, руб.;

Fi – частота предоставления i, %;

Ni – количество предоставляемой услуги i.

Таким образом, значение затрат определяется значением параметров стоимости или цены (Price), частоты (F) и количества (N) предоставления. Значения же указанных параметров для расчета затрат в фармакоэкономическом анализе получают в результате проводимого информационного поиска. Из этого следует, что информационный поиск, описание которого представлено выше, также имеет важное значение при проведении анализа затрат. При этом для условий системы здравоохранения Российской Федерации (РФ) возможны следующие варианты источников поиска для цен (стоимости) и частот назначения [1].

#### Виды цен (стоимости) и их источники

Рассматривая различные виды цен целесообразно отдельно выделить цены на парентеральное и энтеральное питание, фармакотерапию; стоимость медицинских услуг (например, посещения врача, проведения диагностической или терапевтической процедуры и т.п.); а также информацию о величинах, необходимых для расчета не прямых затрат: значение ВВП, пенсий по инвалидности, размеров выплат по оплате листка нетрудоспособности и т.п.

Если парентеральное или энтеральное питание имеет регистрационное удостоверение лекарственного средства, то в фармакоэкономическом анализе в условиях Российской Федерации цены на ЛП подразделяются на две группы: зарегистрированные и незарегистрированные, – в зависимости от того, входит ЛП в перечень ЖНВЛП или нет. Если лекарственный препарат парентерального или энтерального питания не входит в перечень ЖНВЛП или не является лекарственным препаратом, то его цена может быть рассчитана на основе данных прайс-листов реализующих его организаций или на основе проведенных аукционов (тендеров). В свою очередь в соответствии с особенностями конкретного фармакоэкономического исследования, внутри каждой группы могут быть использованы следующие виды цен на ЛП:

- Аукционные;
- Оптовые;
- Розничные

Аукционные цены на ЛП следует использовать, в случае, если рассматриваемые продукты парентерального и энтерального питания закупаются

посредством проводимых тендеров в рамках государственных программ лекарственного обеспечения. Основным источником информации об аукционных закупках, осуществляемых в рамках государственной системы здравоохранения, является государственный портал закупок - <http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>. При работе с указанным источником важно отметить, что поисковая система портала позволяет вводить как торговые наименования (ТН) ЛП, так и МНН. Результатом поиска на портале является перечень проводимых и/или проведенных и/или отклоненных за интересующий период аукционных торгов, включающих информацию об объеме закупки в денежном и натуральном выражении и иногда стоимости единицы (упаковки) закупаемого лота. Однако, так как аукционные закупки согласно законодательству должны проводиться по МНН, то в случае наличия нескольких ТН одного МНН, в рамках одного лота, зачастую закупается несколько ТН и определить стоимость отдельных ТН при этом невозможно. Портал закупок не позволяет автоматически рассчитать среднюю стоимость интересующего МНН по результатам проведенных торгов, однако предоставляет возможность сформировать выгрузку данных по торгам в виде электронной таблицы. Согласно законодательству РФ в государственных закупках могут участвовать лишь ЛП, входящие в перечень ЖНВЛП и имеющие зарегистрированную цену. В исключительных случаях по решению врачебных комиссий для отдельных пациентов допускается закупка ЛП и продуктов парентерального и энтерального питания, не входящих в перечень ЖНВЛП и не имеющих зарегистрированной цены.

Оптовые цены на продукты парентерального и энтерального могут быть использованы, если они закупаются организациями, например частными лечебными учреждениями (ЛУ). Розничные цены на рассматриваемые виды питания включаются в фармакоэкономический расчет, если они закупаются за счет средств пациентов. Источником данных об оптовых и розничных ценах на ЛП, входящие в ЖНВЛП и имеющие зарегистрированные цены, является государственный реестр предельных цен производителя (<http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>). Указанный реестр содержит информацию о ценах на все ТН ЛП перечня ЖНВЛП. Государственный реестр предельных цен также позволяет сформировать выгрузку для всех ЛП в форме электронной таблицы. Следует отметить, что реестр содержит только предельные отпускные цены производителя, оптовые и розничные цены на ЛП определяются добавлением к его предельной отпускной цене производителя соответствующей оптовой или оптовой и розничной надбавки, значения которых индивидуальны для каждого субъекта РФ и определяются Федеральной антимонопольной службой. Оптовые и розничные цены на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП, для субъектов РФ можно найти на официальных электронных страницах региональных ведомств здравоохранения. В случае, если продукт парентерального или энтерального питания не включен в перечень ЖНВЛП или не является ЛП, информация об оптовых ценах может быть получена из баз дистрибуторов. При этом необходимо отметить, что чаще всего, базы цен дистрибуторов относятся к закрытым (непубличным) источникам данных с ограниченным доступом. Значения розничных цен для таких продуктов, могут быть получены из открытых информационных источников (со свободным доступом), мониторирующих цены на ЛП в аптеках.

При проведении фармакоэкономического анализа крайне важно строго соблюдать правило сопоставимости цен на анализируемые продукты парентерального и энтерального питания, которое подразумевает что для всех исследуемых продуктов вид цен должен быть одинаковым – или аукционная цены, или оптовые цены или розничные цены.

В случае, если использовать одинаковый вид цен для всех сравниваемых технологий не представляется возможным (например, если в фармакоэкономический анализ включен инновационный препарат, который еще не включен в перечень ЖНВЛП и не участвовал аукционных торгах), то для проведения фармакоэкономического исследования допускается использовать данные о цене на ЛП от производителя/поставщика, но при этом данный факт должен быть отражен в качестве допущения проводимой фармакоэкономической оценки. При этом, совершенно недопустимо при сравнении ЛП использовать для одного аукционные цены, а для другого – розничные.

Стоимость медицинских услуг (стоимость визита ко врачу, стоимость анализа крови и т.п.) может быть получена из различных источников, к которым относятся:

- Тарифы по клинико-статистическим группам (КСГ);
- Тарифные соглашения фондов обязательного медицинского страхования (ФОМС);
- Прайс-листы отдельных ЛУ.

В фармакоэкономических исследованиях, проводящихся с позиции государственной системы здравоохранения, следует использовать тарифы КСГ и тарифные соглашения ФОМС. Данные по тарифам размещаются на электронных ресурсах ФОМС (<http://www.ffoms.ru/portal/page/portal/top/index>); при этом необходимо учитывать особенности системы здравоохранения, в соответствии с которой каждый субъект РФ имеет территориальное отделение ФОМС и свое тарифное соглашение. Важно принимать во внимание, что тарифы КСГ являются агрегированными, в связи с чем их использование делает недостаточным анализ затрат по отдельным статьям медицинских услуг в рамках фармакоэкономического исследования. Исключением является случай, когда фармакоэкономическая оценка осуществляется сотрудниками ЛУ, которые имеют доступ в информации о фактической стоимости каждой услуги в их учреждении.

Использование данных прайс-листов отдельных ЛУ или полученных усредненных значений стоимостей медицинских услуг на основании анализа прайс-листов нескольких ЛУ является нежелательным при проведении фармакоэкономического анализа с позиции государственной системы здравоохранения. Однако, если нет другой возможности определить стоимость медицинской услуги, которая имеет важное значение для проводимого фармакоэкономического исследования, можно использовать данные прайс-листов при условии отражения этого факта в разделе допущений фармакоэкономического анализа. Прайс-листы, как правило, размещаются на электронных страницах ЛУ.

Основным источником данных для расчета прямых немедицинских и непрямых затрат (размер ВВП, подушевого ВВП, средней заработной платы) в Российской Федерации является Федеральная служба государственной статистики, электронной адрес которой <http://www.gks.ru/>. Данные о размерах выплат и пенсий по инвалидности размещены на электронной странице пенсионного фонда Российской Федерации по адресу <http://www.pfrf.ru/>.

#### Данные о частоте и количестве предоставления ЛП и медицинских услуг

Как следует из общей формулы (1) затрат данные о частотах и количестве предоставления (назначения) продуктов парентерального и энтерального питания и медицинских услуг являются определяющими при расчете затрат. В условиях Российской Федерации наиболее релевантным и удобным источником данных о частотах и количестве назначения продуктов, парентерального и энтерального питания, ЛП и медицинских услуг являются стандарты оказания медицинской помощи, если они включены в указанные стандарты. Стандарты оказания медицинской помощи представляют собой официальные государственные документы, принимаемые Минздравом (МЗ) РФ и проходящие регистрацию в Министерстве Юстиции РФ (МинЮст), содержащие информацию о перечне медицинских услуг и препаратов, усредненной частоте их назначения и усредненного количества предоставления, при различных нозологиях. На текущий момент принято более 1000 стандартов оказания медицинской помощи. Они размещены на официальном сайте МЗ РФ <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983>. Таким образом, на основе соответствующего стандарта возможно проведение детализированного анализа затрат по конкретным заболеваниям, посредством умножения содержащихся в стандарте значений частот и количества предоставления услуг или ЛП на стоимость единицы этих услуг. Параметр частоты предоставления может принимать значения от 0 до 1; частота предоставления равная 0 означает, что медицинская услуга или препарат не назначается пациенту; при частоте предоставления 1 медицинская услуга или ЛП назначаются всем пациентам обязательно; промежуточные значения частоты предоставления отражают ситуацию, при которой услуга или ЛП назначается определенной доли пациентов.

Под количеством предоставления продукта парентерального или энтерального питания, ЛП, фактически, понимается курсовая доза, официальным источником данных о которой является инструкция по применению. Инструкции на ЛП, зарегистрированные в РФ, содержатся на Государственном реестре ЛС (ГРЛС) <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.

При этом, следует отметить, что в случае расчета затрат на основе стандартов оказания медицинской помощи использование в качестве источника данных о стоимости услуг тарифов КСГ представляется затруднительным, так как тарифы КСГ содержат агрегированное значение стоимости, без детализации на отдельные статьи расходов.

В случае отсутствия как подходящего стандарта оказания медицинской помощи, так и КСГ данные о частоте и количестве предоставления парентерального или энтерального питания, ЛП и медицинских услуг, а

также об их перечне наименований могут быть получены посредством анализа протоколов и руководств лечения, клинических рекомендаций и привлечения экспертного мнения. Национальные клинические рекомендации и протоколы лечения размещены в свободном доступе в базе Федеральной электронной медицинской библиотеки (ФЭМБ) <http://193.232.7.109/feml/?1385322>. Указанный ресурс предполагает работу с текстами рекомендаций и протоколов только в режиме он-лайн. Эксперты, в роли которых выступают клинические специалисты, при этом предоставляют информацию о частоте назначения парентерального или энтерального питания, ЛП и медицинских услуг, которая не содержится в перечисленных выше протоколах, руководствах и клинических рекомендациях.

Отдельно необходимо отметить возможность оценки затрат на основе реальной практики, при которой данные о частоте и количестве предоставления парентерального или энтерального питания, ЛП и медицинских услуг получают из существующих регистров пациентов или посредством ретроспективного анализа карт пациентов. Следует подчеркнуть, что результаты анализа затрат, проведенного на основе оценки реальной клинической практики, наиболее точно отражают действительность и в этой связи обладают наивысшей ценностью для лиц, принимающих решения при организации здравоохранения, как сами по себе, так сформированные на их базе фармакоэкономические заключения.

### Особенности расчетов прямых затрат

Анализ затрат при проведении фармакоэкономического исследования представляет собой гибкий инструмент со множеством опций для описания экономического аспекта рассматриваемой проблемы (заболевания).

Так, расчет прямых затрат на парентеральное или энтеральное питание может быть осуществлен по:

- Количеству действующего вещества;
- Количеству единиц первичной упаковки;
- Количеству единиц потребительской упаковки.

При первом способе расчета затраты на курс определяются как произведение стоимости единицы действующего вещества, количества единиц действующего вещества курсовой дозы и частоты назначения. В случае расчета затрат на парентеральное или энтеральное питание по количеству единиц первичной упаковки (например, таблеток или инъекций) затраты вычисляются как произведение стоимости единицы первичной упаковки, количества единиц первичной упаковки на курс и частоты назначения. В третьем случае затраты рассчитываются как произведение стоимости одной упаковки парентерального или энтерального питания, количества упаковок за курс и частоты назначения. При общей логике расчетов представленные три метода имеют свои особенности. Так, первый способ расчета затрат по действующему веществу является наиболее простым. Вместе с тем он подразумевает ряд допущений, среди которых главным является предположение, что форма выпуска позволит обеспечить пациента ЛП в точном эквиваленте курсовой дозы. Однако, если затраты определяются для продукта, который вводится в виде инъекций, а разовая доза для пациента меньше, чем содержимое ампулы, тогда как инструкция по применению не позволяет использовать открытую ампулу несколько раз, расчет затрат по действующему веществу будет некорректным, а результат проведенного анализа затрат применения рассматриваемого продукта будет ниже реальных расходов на его применение. Таким образом, не учитывая влияние формы выпуска (первичной упаковки) на результат, расчет затрат по действующему веществу является приближенным и в условиях фармакоэкономического анализа может использоваться при вычислении расходов на сопутствующую недорогостоящую фармакотерапию.

Расчет затрат по количеству единиц первичной упаковки характеризуется тем же ограничением, что и расчет по количеству действующего вещества, с той лишь разницей, что расчет по количеству единиц лекарственной формы не учитывает влияния фактора формы выпуска. Вместе с тем такой расчет представляется корректным при проведении анализа затрат в условиях стационара, в котором пациенты как правило получают препарат не упаковками, а в виде отдельных первичных упаковок или лекарственных форм. Расчет по количеству единиц лекарственной формы может оказаться невозможным для ЛП, выпускающихся в форме мазей, линиментов и т.п. Расчет затрат на ЛП по количеству упаковок следует использовать при анализе затрат ЛП, отпускаемого амбулаторно, так как в этом случае пациент получает препарат в виде целых упаковок. Также расчет затрат на ЛП по упаковкам привязан к структуре потребления дан-

ного ЛП в разрезе упаковок: изменение закупаемой формы выпуска ЛП (например, переход к закупке ЛП от упаковки таблеток 5 мг N. 10 к 5 мг N. 30) будет требовать перерасчета затрат.

Анализ «затраты-эффективность» (Cost-effectiveness/efficacy analysis, CEA), является квинтэссенцией ключевого принципа фармакоэкономической оценки – смещения фокуса со стоимости самого продукта на стоимость предоставляемой им клинической эффективности, так как с позиции системы здравоохранения целью закупки и использования технологий является приобретение условной единицы «здоровья» (эффективности) пациента по минимальной стоимости, а не закупка наименее дорогостоящих технологий. В связи с тем, что в России приняты правовые акты, определяющие правила проведения фармакоэкономической оценки и, в частности, анализа «затраты-эффективность» на федеральном уровне, то представляется целесообразным выделить три варианта проведения и интерпретации анализа «затраты-эффективность»:

- Если рассматриваемая технология является лекарственным препаратом и предлагается к включению в перечень ЖНВЛП, ВЗН или минимального аптечного ассортимента, то проведения анализа «затраты-эффективность» осуществляется в соответствии с требованиями, содержащимися в Постановлении Правительства РФ 871 от 28.08.2014 [5]
- Если рассматриваемая технология включается в перечень детского лечебного питания, то проведения анализа «затраты-эффективность» проводится согласно правилам, определяемым Постановлением Правительства РФ 333 от 2015 [6]
- Во всех остальных ситуациях при проведении анализа «затраты-эффективность» следует придерживаться международных подходов с учетом их адаптации к отечественным условиям [13,14].

Различия между указанными тремя вариантам анализа «затраты-эффективность» проявляются в интерпретации его результатов, в связи с чем в начале мы рассмотрим классический международный подход к анализу «затраты-эффективность», а потом обратимся к отечественным вариациям.

Анализ «затраты-эффективность» – это фармакоэкономический метод, позволяющий определять оптимальные ЛП по критерию стоимости достижения целей терапии (диагностики, профилактики, реабилитации) посредством проведения сравнительной оценки результатов и затрат при двух и более ЛП, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах. Таким образом, анализ «затраты-эффективность» базируется на результатах ранее проведенных анализа клинической эффективности и анализа затрат. Также, очевидно, что в основе анализа «затраты-эффективность» лежит конкурентный подход, что подразумевает необходимость предварительного выбора технологии сравнения или компаратора, с которым будет сравниваться являющаяся объектом фармакоэкономической оценки технология.

Из приведенного определения следует, что математическим выражением анализа «затраты-эффективность» будет являться равенство или неравенство отношений затрат, имеющих денежное выражение, и клинической эффективности, представляющей собой значения выбранного критерия эффективности, сравниваемых альтернативных ЛП. Указанные отношения затрат и эффективности, в терминах анализа «затраты-эффективность» называются показателями «затраты-эффективность» (cost-effectiveness/efficacy ratio, CER). Показатель «затраты-эффективность» представляет собой удельную стоимость единицы эффективности на рассматриваемом ЛП. Таким образом, анализ «затраты-эффективность» может быть представлен следующим образом:

$$CER = Cost/Ef, \text{ где:} \quad \text{Формула (2)}$$

CER – показатель «затраты-эффективность» ЛП;

Cost – затраты, ассоциированные с ЛП, в денежном выражении;

Ef – клиническая эффективность ЛП, выраженная в соответствующих единицах.

При расчете показателя «затраты-эффективность» большое значение имеет соответствие временного горизонта анализа эффективности – периода на протяжении которого оценивалась клиническая эффективность технологии и временного горизонта анализа затрат – периода, для которого рассчитывались затраты. Это тем более важно, так как чаще всего затраты рассчитываются на фиксированный временной горизонт, например продолжительность законченного случая, если рассматривается оказание



помощи в стационаре, или один год, если затраты оценивались для оказания помощи в амбулаторных условиях. Тогда как временной горизонт оценки клинической эффективности, получаемой из результатов клинических исследований, соответствует продолжительности таковых исследований, которая может быть меньше года или наоборот больше года. В таких случаях для корректного расчета показателя «затраты-эффективность» затраты должны быть пересчитаны, чтобы соответствовать временному горизонту оценки эффективности.

После расчета значений показателя «затраты-эффективность» для всех сравниваемых технологий, производится их сопоставление. Если значение показателя «затраты-эффективность» самой клинически эффективной технологии оказывается наименьшим, то с позиции анализа «затраты-эффективность» данная технология рассматривается как строго-предпочтительная или доминантная. В случае, когда значение показателя «затраты-эффективность» наиболее клинически эффективной технологии, превышает значение показателя «затраты-эффективность» альтернатив, проводят дополнительный инкрементальный анализ «затраты-эффективность». В отличие от анализа «затраты-эффективность», который позволяет провести сравнения сразу нескольких технологий, инкрементальный анализ «затраты-эффективность» предполагает попарное сравнение. Результат инкрементального анализа «затраты-эффективность» представляется в виде соответствующего показателя – инкрементального показателя «затраты-эффективность» (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), который определяется как отношение разности затрат двух сравниваемых альтернативных ЛП к разности их эффективностей, фактически отражает стоимость дополнительной единицы эффективности на клинически более эффективной технологии и может быть представлен в виде следующей формулы (3):

$$ICER = (Cost(1) - Cost(2)) / (Ef(1) - Ef(2)), \text{ где: } \text{Формула (3)}$$

ICER – инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» двух ЛП;

Cost(1), Cost(2) – затраты, ассоциированные со сравниваемыми альтернативными ЛП;

Ef(1), Ef(2) – эффективность, предоставляемая сравниваемыми альтернативными ЛП и выраженная в одних и тех же единицах.

Классический (международный) подход подразумевает сравнение полученного значения инкрементального показателя «затраты-эффективность» с принятым порогом «готовности платить» – установленной в системе здравоохранения предельной величиной стоимости дополнительной единицы эффективности [15]. Сравнение с порогом «готовности платить» подразумевает, что в качестве критерия эффективности при расчете инкрементального показателя «затраты-эффективность» использовался показатель лет жизни с поправкой на качество (QALY) или сохраненных лет жизни (LYG). Если рассчитанный инкрементальный показатель «затраты-эффективность» оказывается ниже порога «готовности платить», то технология с лучшей клинической эффективностью с точки зрения анализа «затраты-эффективность» рассматривается как «затратно-эффективная» или рентабельная. В противоположенном случае по результатам анализа «затраты-эффективность» технология с лучшей клинической эффективностью рассматривается как неприемлемая для системы здравоохранения.

В настоящее время в России официально установленного порога «готовности платить» не существует, однако среди отечественных фармакоэкономистов существует консенсус о соответствии величины порога «готовности платить» тройной величине валового внутреннего продукта на душу населения. В некоторых ситуациях для более адекватной оценки порога «готовности платить», если величина ВВП на душу населения не большая, целесообразно вводить мультипликатор, например, для России, авторами было предложено значение мультипликатора 3, таким образом область неприемлемости технологий с точки зрения инкрементального анализа «затраты-эффективность» возросла до 9 ВВП. Это больше соответствует рассчитываемым значениям ICER современных технологий.

Также в рамках описания анализа «затраты-эффективность» можно выделить сценарий, когда по результатам анализа эффективности не удалось доказать наличие статистически значимого преимущества ни для одной из сравниваемых альтернатив. В такой ситуации вводится допущения о равенстве эффективности этих технологий и проводится анализ «минимизации затрат», при котором сопоставляются затраты на лечение пациентов на сравниваемых технологиях и предпочтительной

оказывается та технология, затраты на которой ниже (т.к. клиническая эффективность между ними равна).

Описанный международный подход к проведению и интерпретации анализа «затраты-эффективность» применим в России для любых задач, за исключением фармакоэкономической оценки для включения продукта в перечень ЖНВЛП или ВЗН, или детского лечебного питания, для которых действуют отечественные уникальные правила.

Фармакоэкономическую оценку, в т.ч. правила проведения анализа «затраты-эффективность», для включения препаратов в перечни ЖНВЛП и ВЗН, определяет Постановление Правительства РФ 871 от 28.08.2014. Отмечается, что формульный аппарат (2-3) для расчетов показателя «затраты-эффективность» и инкрементального показателя «затраты-эффективность» остаются неизменными, но интерпретация их отлична от общепринятых международных подходов. Согласно Постановлению Правительства РФ 871 от 28.08.2014 при проведении клинико-экономической оценки (т.е. анализа «затраты-эффективность») можно выделить четыре сценария:

- Классический анализ «затраты-эффективность» с расчетом показателя «затраты-эффективность» для сравниваемых альтернатив
- Инкрементальный (инкрементный) анализ «затраты-эффективность» с расчетом показателя «затраты-эффективность» для изучаемого ЛП и ЛП сравнения и сопоставление их между собой
- Классический анализ «минимизации затрат»
- Случай, когда изучаемый ЛП характеризуется меньшей эффективностью, чем ЛП сравнения.

Основной отечественной новеллой, вводимой Постановлением Правительства РФ 871 от 28.08.2014., являются разработанные для интерпретации результатов клинико-экономического анализа интегральные балльные шкалы, базирующиеся на выраженной в процентах разнице между рассчитанными фармакоэкономическими показателями для изучаемого ЛП и ЛП сравнения. Каждому процентному интервалу соответствует определенное число баллов. Баллы могут быть как положительными (если изучаемый лекарственный препарат имеет фармакоэкономическое преимущество, так и отрицательными, если он уступает лекарственному препарату сравнения) Для удовлетворения формальному требованию Постановления Правительства РФ 871 от 28.08.2014 для включения в перечень ЖНВЛП или ВЗН лекарственный препарат должен набрать в сумме по результатам клинико-экономического анализа и анализа «влияния на бюджет» не менее +6 баллов. Балльные шкалы для всех четырех сценариев клинико-экономического анализа приведены в таблицах.

Наибольшее отличие от международного подхода в описываемой отечественной практике наблюдаются при проведении инкрементального (инкрементного) анализа «затраты-эффективность». Согласно общепринятой практики рассчитанное значение ICER сравнивается с порогом «готовности платить», тогда как согласно Постановлению Правительства РФ 871 от 28.08.2014 ICER изучаемого препарата должен быть соотнесен с рассчитанным ICER для ЛП сравнения. Учитывая методологию инкрементального анализа «затраты-эффективность» и формулу (3) в частности, это означает, что для ЛП сравнения должен быть найден свой ЛП сравнения, определена его клиническая эффективность и затраты, сопряженные с его использованием. Таким образом, фактически возникает необходимость проведения второго «мини» фармакоэкономического исследования.

В Постановлении Правительства РФ 871 от 28.08.2014 присутствует терминологический казус, который вносит путаницу и мешает корректной интерпретации результатов клинико-экономического анализа. В частности в таблице 1 в пп. 1-2 и 5-7 во второй части предложений имеются формулировки вида «при этом применение лекарственного препарата характеризуется меньшими затратами, чем применение препарата сравнения» или «при этом применение лекарственного препарата характеризуется несущественными различиями с затратами на применение препарата сравнения», или «, при этом затраты на применение лекарственного препарата характеризуются несущественными различиями по сравнению с затратами на препарат сравнения». Во всех этих формулировках под затратами подразумеваются не собственно затраты, показатель «затраты-эффективность». Следовательно, для корректной интерпретации результатов, соотносить между собой, определять процент отклонений и выставлять соответствующие баллы следует на основе значений показателя «затраты-эффективность» изучаемого ЛП и ЛП сравнения. В тоже время, в случае анализа «минимизации затрат», разумеется, сопоставляются именно затраты.

**Таблица 1.** Шкалы клинико-экономической оценки ЛП

Результат оценки		Процент отклонения	Шкала оценки (балл)
<b>КЛАССИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ»</b>			
1.	Клиническая эффективность предлагаемого лекарственного препарата статистически значимо выше <10> клинической эффективности препарата сравнения, при этом применение лекарственного препарата характеризуется меньшими затратами, чем применение препарата сравнения	более 60	+10
		от 40 до 60	+9
		от 20 до 40	+8
		от 10 до 20	+7
2.	Клиническая эффективность предлагаемого лекарственного препарата статистически значимо выше <10> клинической эффективности препарата сравнения, при этом применение лекарственного препарата характеризуется незначительными различиями с затратами на применение препарата сравнения	до 10	+6
<b>АНАЛИЗ «МИНИМИЗАЦИИ ЗАТРАТ»</b>			
3.	Клиническая эффективность предлагаемого лекарственного препарата сопоставима клинической эффективности препарата сравнения (статистически значимые различия отсутствуют)	-	-
3.1.	применение лекарственного препарата характеризуется меньшими затратами, чем применение препарата сравнения	более 60	+8
		от 40 до 60	+6
		от 20 до 40	+4
		от 10 до 20	+2
3.2.	применение лекарственного препарата характеризуется незначительными различиями с затратами на применение препарата сравнения	до 10	0
3.3.	применение лекарственного препарата характеризуется большими затратами, чем применение препарата сравнения	от 10 до 20	-2
		от 20 до 40	-4
		от 40 до 60	-6
		более 60	-8
<b>ИНКРЕМЕНТАЛЬНЫЙ (ИНКРЕМЕНТНЫЙ) АНАЛИЗ «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ»</b>			
4.	Клиническая эффективность предлагаемого лекарственного препарата статистически значимо выше клинической эффективности препарата сравнения, при этом применение лекарственного препарата характеризуется большими затратами, чем применение препарата сравнения		
4.1.	инкрементный показатель соотношения затрат и эффективности для предлагаемого лекарственного препарата ниже, чем инкрементный показатель соотношения затрат и эффективности препарата сравнения	более 60 (более 40)*	+9
		от 40 до 60 (от 20 до 40)*	+8
		от 20 до 40 (от 10 до 20)*	+7
		от 10 до 20 (от 5 до 10)*	+6
4.2.	инкрементный показатель соотношения затрат и эффективности предлагаемого лекарственного препарата сопоставим с инкрементным показателем соотношения затрат и эффективности препарата сравнения	до 10 (до 5)*	+5
4.3.	инкрементный показатель соотношения затрат и эффективности предлагаемого лекарственного препарата выше инкрементного показателя соотношения затрат и эффективности препарата сравнения	более 60 (более 40)*	+1
		от 40 до 60 (от 20 до 40)*	+2
		от 20 до 40 (от 10 до 20)*	+3
		от 10 до 20 (от 5 до 10)*	+4
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗУЧАЕМОГО ЛП НИЖЕ, ЧЕМ ЛП СРАВНЕНИЯ</b>			
5.	Клиническая эффективность предлагаемого лекарственного препарата статистически значимо ниже клинической эффективности препарата сравнения, при этом применение лекарственного препарата характеризуется меньшими затратами, чем применение препарата сравнения	более 60	+1
		от 40 до 60	0
		от 20 до 40	-1
		от 10 до 20	-2
6.	Клиническая эффективность предлагаемого лекарственного препарата статистически значимо ниже клинической эффективности препарата сравнения, при этом затраты на применение лекарственного препарата характеризуются незначительными различиями по сравнению с затратами на препарат сравнения	до 10	-3
7.	Клиническая эффективность предлагаемого лекарственного препарата статистически значимо ниже клинической эффективности препарата сравнения, при этом применение лекарственного препарата характеризуется большими затратами по сравнению с затратами на препарат сравнения	от 10 до 20	-4
		от 20 до 40	-5
		от 40 до 60	-6
		более 60	-7

\* - для орфанных ЛП.



Также следует отметить, что в клинко-экономическом анализе согласно Постановлению Правительства РФ 871 от 28.08.2014 при расчетах показателей «затраты-эффективность», инкрементальных показателей «затраты-эффективность» и результатах «минимизации затрат» допускается учет как прямых, так и непрямых затрат. Для более детального понимания процедуры фармакоэкономической оценки ЛП для подачи в перечни ЖНВЛП или ВЗН рекомендуем ознакомиться с оригинальным текстом Постановления Правительства РФ 871 от 28.08.2014.

Проведение фармакоэкономической оценки для включения продукта в перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов регламентируется Постановлением Правительства РФ от 9 апреля 2015 г. N 333. Принципиально Постановление Правительства РФ от 9 апреля 2015 г. N 333 можно рассматривать как менее совершенную или исходную версию Постановления Правительства РФ 871 от 28.08.2014 и этим будет корректно, так как Постановления Правительства РФ 871 от 28.08.2014 с момента своего принятия прошло 3 редакции с последними изменениями внесенными в 2020 году, тогда как Постановление Правительства РФ от 9 апреля 2015 г. N 333 так и осталось неизменным все это время. В этой связи правила проведения клинко-экономического анализа (анализа «затраты-эффективность») согласно Постановлению Правительства РФ от 9 апреля 2015 г. N 333 принципиально похожи на представленные выше правила версии Постановления Правительства РФ 871 от 28.08.2014, но менее проработаны в части собственно клинко-экономического анализа и соответствующих ему балльных шкал (табл. 2). Во-первых, минимальное пороговое количество баллов необходимых для возможности включения продукта в перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов по формальному признаку составляет 4 балла. Во-вторых, в балльной оценке помимо баллов за клинко-экономический анализ (анализ «затраты-эффективность») и анализ «влияния на бюджет», учитываются баллы, полученные по результатам расчетов годовой стоимости лечебного питания. В-третьих, клинко-экономический анализ имеет только один сценарий (т.е. выбор конкретного сценария определяется исследователями, проводящими фармакоэкономическую оценку на основании международных подходов, представленных выше) и имеет меньшую балльную оценку (диапазон оценок от -1 балла до +1 балла) в сравнении с таковой согласно Постановлению Правительства РФ 871 от 28.08.2014 (от -8 баллов до +10 баллов).

Анализ «затраты-эффективность» несмотря на количественную методику своего проведения по сути является качественным, помогая выявить наиболее рентабельную технологию – технологию, при использовании (инвестировании в неё средств системы здравоохранения) которой может быть получена наибольшая клиническая эффективность, а стоимость единицы эффективности будет или минимальной или приемлемой («затратно-эффективной»). Однако важно обратить внимание на тот факт, что результаты анализа «затраты-эффективность» ни каким образом не соотносятся с реальным объемом средств, располагаемым системой здравоохранения. Другими словами, анализ «затраты-эффективность» дает ответ на вопрос, какая технология лучше, но не содержит ответа на вопрос, достаточными ли финансовыми ресурсами обладает система здравоохранения для использования этой технологии.

Для ответа на этот вопрос проводится специальный вид фармакоэкономического анализа – так называемый анализ «влияния на бюджет». Поэтому анализ «влияния на бюджет» наряду с анализом «затраты-эффективность» является базовым методом фармакоэкономического исследования [16]. Мы изложим порядок проведения анализа «влияния на бюджет» по аналогии с анализом «затраты-эффективность»: в начале будет представлена общая методология данного вида анализа, а затем нюансы его проведения в рамках нормативных актов России.

Целью проведения анализа «влияния на бюджет» в общем является определение последствий внедрения в клинко-экономическую практику той или иной технологии здравоохранения в денежном выражении. Указанные последствия определяются как сумма (суммарный экономический эффект) всех затрат, связанных с применением технологии, и экономий, которые достигаются на ней как отражение её эффективности (формула (4)). Из этого следует, что анализ «влияния на бюджет», также как и анализ «затраты-эффективность» учитывает критерии эффективности рассматриваемой технологии [17].

$$S = \sum Cost - \sum Econ, \text{ где:} \quad \text{Формула (4)}$$

S – суммарный экономический эффект технологии;

Cost – суммарные затраты на технологию;

Econ – суммарная экономия на технологии.

Формула (4) показывает, что с позиции математического описания, анализ «влияния на бюджет» представляет собой аддитивную функцию,

**Таблица 2.** Шкалы оценки анализа затрат и клинко-экономической оценки продукта лечебного питания

Критерии оценки	Результат оценки	Процент отклонения	Шкала оценки (баллов)	
1. Представленная стоимость курса или годового лечения специализированным продуктом лечебного питания	выше стоимости лечения продуктом сравнения	100 и более	-10	
		80 - 100	-8	
		60 - 80	-6	
		40 - 60	-4	
		20 - 40	-2	
		10 - 20	-1	
	соответствует стоимости лечения продуктом сравнения	ниже стоимости лечения продуктом сравнения	не более 10	0
			10 - 20	+1
			20 - 40	+2
			40 - 60	+4
			60 - 80 и более	+6
80 и более	+8			
Итоговая оценка по шкале оценки представленных затрат				
2. Преимущества по клинко-экономической эффективности специализированного продукта лечебного питания с продуктами сравнения (по каждому из представленных или найденных самостоятельно исследований)	оценка затрат и эффективности (отношение показателя специализированного продукта лечебного питания и продуктов сравнения)	снижение показателя	+1	
		повышение показателя	-1	

число членов которой определяется набором учитываемых в анализе факторов. Обычно анализ «влияния на бюджет» носит конкурентный характер, в связи с чем производится сопоставление рассчитанного бюджета (суммарного экономического эффекта) для текущей ситуации и предлагаемой. При этом, в анализе «влияния на бюджет» нет ограничений, что сравнивать между собой допускается только рассматриваемую и альтернативную технологии: как текущая ситуация, так и предлагаемая помимо интересующих технологий могут учитывать и другие статьи расходов, например, сравнивая две альтернативы питания онкологических пациентов в расчетах можно учесть, если это необходимо, и затраты на основную химиотерапию и поддерживающую фармакотерапию и т.д. [18,19].

Результаты анализа «влияния на бюджет» имеют очень логичную интерпретацию: если бюджета предлагаемой ситуации меньше бюджета текущей ситуации, то говорят об экономии средств, а если нет – то о необходимости дополнительных затрат при предлагаемой ситуации. Таким образом анализ «влияния на бюджет» может быть выражен следующей формулой (5):

$$BIA = S(1) - S(2), \text{ где:} \quad \text{Формула (5)}$$

BIA – результат анализа «влияния на бюджет»;

S(1) – суммарный экономический при текущей ситуации;

S(2) – суммарный экономический при предлагаемой ситуации.

В зависимости от задачи анализ «влияния на бюджет» позволяет оптимизировать бюджет – определить в каком соотношении должны использоваться альтернативные технологии для достижения наилучших результатов у пациентов при заданной величине бюджета. Такой сценарий анализа «влияния на бюджет» можно назвать «оптимизационным». Также анализ «влияния на бюджет» располагает возможностью решить обратную задачу – определить необходимый бюджет для достижения тех или иных показателей системы здравоохранения. В этом случае можно говорить об «инвестиционном» сценарии анализа «влияния на бюджет».

Отмечая ясность и доступность формируемых в результате анализа «влияния на бюджет» заключений, необходимо отметить что ходе его проведения необходимо учитывать множество разных аспектов, таких как обозначенных выше критериев эффективности, отражаемой структуры затрат, но также и особенности рассматриваемой в анализе группы пациентов, продолжительность анализа «влияния на бюджет» (его временной горизонт), пенетрация рынка рассматриваемыми технологиями (доли пациентов, получающих ту или иную технологию) и в некоторых случаях даже такие параметры, как влияние фактора генерической замены для технологий, вышедших из под патентной защиты (что ведет к снижению стоимости технологий) и т.д. [18,19].

#### **Выбор критериев эффективности при проведении анализа «влияния на бюджет»**

Если результат анализа «затраты-эффективность» – рассчитанное значение коэффициента «затраты-эффективность», представляя собой стоимость единицы эффективности исследуемой технологии, является удельной величиной (размерность затраты/эффективность) и не зависит от численности пациентов, то результат анализа «влияния на бюджет» напрямую определяется численностью пациентов, включенных в анализ. Из этого следует, что для анализа «влияния на бюджет» важны критерии эффективности, относящиеся к суррогатным точкам второго типа – опосредованным клиническим эффектам, такие как частота инвалидизации, частота развития осложнений основного заболевания, частота побочных эффектов основной терапии и т.п. Каждый из приведенных критериев эффективности переводится в денежное выражение посредством умножения указанных значений частот на номинальную стоимость каждого из событий (наступления инвалидизации, лечения осложнения, коррекции побочного эффекта). Таким образом, главным условием включения того или иного критерия эффективности в анализ «влияния на бюджет» является возможность его перевода в денежное выражение [1].

#### **Учет затрат при проведении анализа «влияния на бюджет»**

Расчет затрат является ключевым этапом в проведении анализа «влияния на бюджет». В начале необходимо определить виды затрат, которые будут включены в анализ «влияния на бюджет». Выбор затрат определяется точкой зрения и уровнем проведения анализа «влияния на бюджет». Если анализ проводится на федеральном или региональном уровне, то учитываются все возможные виды затрат, ассоциированные с рассматриваемой проблемой, соответственно для страны целом или отдельного субъекта Российской Федерации. Анализ «влияния на бюд-

жет» на уровне лечебного учреждения (ЛУ) не должен включать в себя не прямые затраты, и статьи расходов прямых затрат, которые не оплачиваются бюджетом данного ЛУ (в некоторых случаях могут не включаться затраты на оказание амбулаторно-поликлинической помощи). При этом, однако важно отметить, перечень конкретных статей расходов, включаемых в анализ «влияния на бюджет» определяется индивидуально для каждого фармакоэкономического исследования [1].

#### **Временной горизонт при проведении анализа «влияния на бюджет»**

При проведении анализа «влияния на бюджет» важнейшее значение имеет выбор временного горизонта. Временной горизонт определяет на какой период проводится анализ «влияния на бюджет». Выбор конкретного значения временного горизонта в анализе «влияния на бюджет» определяется, главным образом, следующими факторами:

- Особенности рассматриваемой нозологии;
- Особенности применения изучаемой технологии;
- Особенности финансирования рассматриваемого бюджета.

Под особенностью рассматриваемой нозологии понимается продолжительность исследуемого заболевания: является ли оно кратковременным или хроническим; в последнем случае важно определить, какие стадии заболевания будут учитываться в проводимом анализе «влияния на бюджет». Также необходимо принимать во внимание опции применения оцениваемой технологии: применяется ли она постоянно (м.б. пожизненно), периодически или лишь небольшое количество раз. В случае оценки внедрения инновационной технологии для достижения максимальной точности рассчитываемых показателей бюджета, в расчетах следует учитывать фактор постепенного её внедрения во времени, обусловленное необходимостью подготовки инфраструктуры. Важное значение имеет и период, на который формируется рассматриваемый бюджет: планируется ли он ежегодно или один раз в несколько лет. С увеличением временного горизонта анализа «влияния на бюджет» с одной стороны возрастает его прогностическая ценность, а с другой стороны сложность его проведения. Результаты анализа «влияния на бюджет» при временном горизонте более года должны дисконтироваться [1].

#### **Модель пациентов при проведении анализа «влияния на бюджет»**

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, но и численность рассматриваемой группы пациентов. При этом, хотя результаты анализа «влияния на бюджет» могут быть представлены в расчете на одного пациента, отражая последствия внедрения технологии в денежном выражении на одного человека, однако наибольшей ценностью при организации медицинской помощи 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. Отдельного внимания заслуживает структура модели пациентов при проведении анализа «влияния на бюджет» на длительный временной горизонт (год и более). При таком условии для адекватности проводимого анализа рекомендуется учитывать такие факторы как ежегодный прирост пациентов, определяемый заболеваемостью, а также ежегодную убыль пациентов, которая может быть обусловлена либо излечением либо смертью пациентов; возможный перевод пациентов между различными схемами лечения, например по причине развития резистентности, также следует отражать в анализе «влияния на бюджет» [1].

Анализ «влияния на бюджет» согласно Постановлению Правительства РФ 871 от 28.08.2014, как и ранее описанный клинико-экономический анализ, имеет балльную шкалу оценок, при этом число баллов соответствует диапазону разницы в процентах между бюджетами текущей и предлагаемой (ожидаемой или моделируемой) практики (табл. 3). В указанном документе также содержится требование к учитываемым в анализе «влияния на бюджет» затратам: в него допустимо включать только прямые затраты. А также указывается, что максимальный временной горизонт анализа «влияния на бюджет» при включении ЛП в перечень ЖНВЛП или ВЗН не должен превышать пяти лет. Для того, чтобы ЛП мог по формальному признаку быть рассмотрен ко включению в перечень ЖНВЛП или ВЗН сумма полученных им баллов по результатам клинико-экономического анализа и анализа «влияния на бюджет» должна быть не меньше + 6 баллов.



Таблица 3. Шкала оценки анализа «влияния на бюджет» ЛП

Результат оценки		Процент отклонения	Шкала оценки (балл)
1.	Применение предлагаемого лекарственного препарата приводит к снижению прямых медицинских затрат по сравнению с текущей практикой терапии	более 60	+8
		от 40 до 60	+6
		от 20 до 40	+4
		от 10 до 20	+2
2.	Применение предлагаемого лекарственного препарата приводит к незначительному изменению прямых медицинских затрат по сравнению с текущей практикой терапии	до 10	+1
3.	Применение предлагаемого лекарственного препарата приводит к увеличению прямых медицинских затрат по сравнению с текущей практикой терапии	от 10 до 20	0
		от 20 до 40	-1
		от 40 до 60	-2
		более 60	-3

Таблица 4. Шкала оценки анализа «влияния на бюджет» продукта лечебного питания

Критерии оценки	Результат оценки	Процент отклонения	Шкала оценки (баллов)	
Преимущества по клинко-экономической эффективности специализированного продукта лечебного питания с продуктами сравнения (по каждому из представленных или найденных самостоятельно исследований)	применение специализированного продукта лечебного питания приводит к снижению общих затрат (указать отдельно прямые и не прямые затраты) на оказание гражданам медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (влияние на бюджет)	до 20	+2	
		20 - 40	+4	
		40 - 60	+6	
		60 - 80	+8	
		более 80	+10	
	применение специализированного продукта лечебного питания не требует увеличения общих затрат (указать отдельно прямые и не прямые затраты) на оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (влияние на бюджет)	-	0	
		применение специализированного продукта лечебного питания требует увеличения общих затрат (указать отдельно прямые и не прямые) затраты на оказание медицинской помощи в рамках государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (влияние на бюджет)	до 20	-2
			20 - 40	-4
			40 - 60	-6
			60 - 80	-8
			более 80	-10

Обращаясь к особенностям проведения анализа «влияния на бюджет» для целей включения продукта в перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов (табл. 4), можно отметить, что он не имеет ограничений для временного горизонта и допускает учет не прямых затрат. Минимальная суммарная балльная оценка по итогам результатов анализа курсовых затрат на рассматриваемый продукт лечебного питания, клинко-экономического анализа и анализа «влияния на бюджет» составляет + 4 балла.

#### Заключение

Таким образом, фармакоэкономическая оценка методами анализа «затраты-эффективность» и анализа «влияния на бюджет» стала обязательным элементом для включения продуктов парентерального и энтерального питания в перечни ЖНВЛП и ВЗН, а также перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов и имеет законодательно оформленные правила своего проведения. Фармакоэкономическая оценка продуктов парентерального и энтерального на уровне субъектов РФ и стационаров, законодательно не закреплена, и тем самым остается более гибкой для каждой конкретной ситуации в организации медицинской помощи, в тоже самое время представляя собой очень удобный инструмент для обоснования и поддержки принятия решений как о принципиальном использовании продуктов парентерального и энтерального, так и при выборе конкретного продукта среди ряда альтернатив.

#### Список литературы:

1. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Фармакоэкономика. Учебное пособие. Феникс, 2018 г. 238 с.
2. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Куликов А.Ю. Фармакоэкономика для организаторов здравоохранения. Алгоритм принятия решений на основе фармакоэкономической оценки. // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №1. - С.5-127.
3. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.14.0001-2002 «Клинко-экономические исследования».
4. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 15 февраля 2006 года N 93 «Об организации работы по формированию Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи»
5. Постановление Правительства РФ от 28 августа 2014 г. N 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»
6. Постановление Правительства РФ от 9 апреля 2015 г. N 333 «Об утверждении Правил формирования перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов»
7. Berger ML, Mamdani M, Atkins D, Johnson ML. Good research practices for comparative effectiveness research: defining, reporting and interpreting nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the ISPOR Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force Report--Part I. Value Health. 2009 Nov-Dec;12(8):1044-52. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00600.x. Epub 2009 Sep 29. PMID: 19793072.

8. Угрехелидзе Д.Т., Ягудина Р.И. Методологические основы проведения оценки достоверности научных данных с помощью системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций GRADE // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2016. - Т.4, №3. - С.5-11.
9. Jansen JP, Fleurence R, Devine B, et al. Interpreting indirect treatment comparisons and network meta-analysis for health-care decision making: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 1. Value Health. 2011;14(4):417-428.
10. Hoaglin DC, Hawkins N, Jansen JP, et al. Conducting indirect-treatment-comparison and network-meta-analysis studies: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices—part 2. Value Health. 2011;14(4):429-437.
11. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Бабий В.В., Угрехелидзе Д.Т. Критерии эффективности в фармакоэкономическом анализе // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2017. - Т.5, №3. - С.5-10.
12. Макарова Е.И., Ягудина Р.И. Методология расчета QALY в фармакоэкономическом моделировании: использование опросников изучения качества жизни пациента. Фармакоэкономика: теория и практика. - 2018. - Т.6, №1. - С.4-9.
13. Ramsey SD, Wilke RJ, Briggs AH, et al. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force Report. Value Health. 2005; 8(5):521-533.
14. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №2. - С.23-26.
15. 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. - Т.3, №3. - С.5-9.
16. Yagudina RI, Kulikov AU, Serpik VG, Ugrehelidze DT. Concept of Combining Cost-Effectiveness Analysis and Budget Impact Analysis in Health Care Decision-Making. Value Health Reg Issues. 2017 Sep;13:61-66. doi: 10.1016/j.vhri.2017.07.006. Epub 2017 Sep 12. PMID: 29073991.
17. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы анализа «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №4. - С.5-8.
18. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices— Budget Impact Analysis. Value Health. 2007;10(5):336-347.
19. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Principles of good practice for budget impact analysis II: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. Value Health. 2014;17(1):5-14.

## PHARMACOECONOMIC ANALYSIS IN PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION: METHODOLOGICAL FEATURES IN THE CONDITIONS OF RUSSIAN HEALTHCARE

Serpik V.G., Protsenko M.V.

First Moscow State medical university (Sechenov University), Moscow, Russia

**Summary:** The presence in Russia of legally approved rules for the pharmacoeconomic assessment of drugs when considering their inclusion in the lists of vital and essential drugs (reimbursement), as well as in the list of medical nutrition for children with disabilities, has features of pharmacoeconomic analysis of parenteral and enteral nutrition. Since parenteral and enteral nutrition can have different legal status - a drug (MP), biologically active additive (BAA) and even medical products, the rules for pharmacoeconomic assessment at the federal level will be different for them.

**Key words:** pharmacoeconomic analysis, clinical and economic analysis, enteral nutrition, parenteral nutrition, cost analysis, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis, pharmacoeconomics, drug provision