

На правах рукописи



**Багдасаров Арсен Дмитриевич**

**РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ ПАЦИЕНТОВ  
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Санкт-Петербург – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

**Мусина Нурия Загитовна**

кандидат фармацевтических наук, доцент

Официальные оппоненты:

**Петрухина Ирина Константиновна**

доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора Института фармации, заведующая кафедрой управления и экономики фармации – базовой кафедрой «Аптеки Плюс»

**Колбин Алексей Сергеевич**

доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «24» декабря 2024 года в 16.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.063.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. Профессора Попова, д.14, лит. А).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197227, г. Санкт-Петербург, пр. Испытателей, д.14) и на сайте организации (<http://dissovet.spcpu.ru>).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.063.01,  
кандидат фармацевтических наук, доцент



Орлов А.С.

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в Российской Федерации (РФ). Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, доля смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в структуре смертности населения РФ в 2022 году составила 43,8%, что превышает смертность от других заболеваний.

Снижение смертности от БСК является приоритетом российской системы здравоохранения, при этом качество и доступность лекарственной помощи – ключевой фактор, определяющий возможность достижения целевых показателей. Показано, что приверженность к постоянному медикаментозному лечению способствует снижению смертности от БСК и уменьшению количества повторных случаев сердечно-сосудистых событий (ССС), что достигается в свою очередь посредством реализации программ лекарственного обеспечения (ЛО). В связи с этим, с начала 2020 года в РФ в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» реализуются мероприятия по профилактике развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов высокого риска, в рамках которых организовано ЛО лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и другие острые ССЗ, лекарственными препаратами (ЛП) в амбулаторных условиях по перечню, утвержденному приказом Минздрава России.

При этом программа ЛО федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» неоднократно расширялась в рамках предусмотренных лимитов бюджетных обязательств. В середине 2021 года принято решение о расширении периода ЛО лиц с ССЗ с одного года до двух лет. В сентябре 2022 года разработан приказ Минздрава России от 29.09.2022 № 639н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение

мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства» (зарегистрирован Минюстом России 27.10.2022), предусматривающий расширение ранее утвержденного приказом Минздрава России от 24.09.2021 № 936н перечня ЛП на 8 международных непатентованных наименований (МНН): Валсартан+Сакубитрил, Дапаглифлозин, Эмпаглифлозин, Ивабрадин, Спиринолактон, Фуросемид, Ацетазоламид, Дигоксин – в рамках доведенных лимитов бюджетных обязательств. В 2024 году программа дополнена новой категорией пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 месяцев значением фракции выброса левого желудочка 40%. Перечень препаратов был переутвержден приказом Минздрава России от 06.02.2024 № 37н, однако ассортимент препаратов остался прежним.

Ограниченность бюджета программы в объеме порядка 11 млрд рублей ежегодно, а также ограниченность перечня включенных в него ЛП диктуют необходимость в разработке подходов для поддержки принятия решений о включении ЛП в программу, тем самым способствуя повышению прозрачности решений и эффективности расходования финансовых средств.

Таким образом, эффективная лекарственная терапия пациентов с ССЗ является одним из важнейших компонентов снижения смертности и инвалидизации от данной группы заболеваний. Разработка подходов к оптимизации ЛО в амбулаторных условиях пациентов с ССЗ позволит повысить эффективность ЛО и доступность лечения, что свидетельствует об актуальности данного исследования.

## **Степень разработки темы исследования**

Разработкой проблематики оптимизации ЛО, а также фармакоэкономических исследований и обеспечения доступности лекарственной терапии в РФ занимались такие отечественные ученые, как И. А. Наркевич, В. В. Омеляновский, Е. А. Максимкина, Г. Т. Глембоцкая, А. Ю. Куликов, А. С. Колбин, Р. У. Хабриев, Р. И. Ягудина, С. Л. Плавинский, Д. Ю. Белоусов, О. Д. Немятых, А. В. Рудакова и др. Проведенные ими исследования впоследствии оказали влияние на формирование практики применения подходов к оценке технологий здравоохранения (ОТЗ) в России, которые выражаются, в частности, в проведении комплексной оценки ЛП при их включении в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и перечень дорогостоящих ЛП. При этом, несмотря на сформированную практику, в РФ отсутствует законодательно закреплённая необходимость оценки препаратов при формировании иных ограничительных перечней. Так, остается неизученным вопрос о применении фармакоэкономических подходов при формировании перечней для реализации отдельных проектов в сфере ЛО, в частности в рамках реализации инициатив по ЛО пациентов с ССЗ.

## **Цель и задачи исследования**

Целью настоящего исследования является разработка подходов к оптимизации амбулаторного ЛО лиц, перенесших острые ССС.

Для достижения данной цели поставлены и решены следующие задачи:

- 1) провести обзор публикаций по эпидемиологии и современным подходам к терапии ССЗ, социально-экономическому бремени БСК и методам фармакоэкономического анализа;
- 2) провести анализ нормативно-правового регулирования и источников финансирования льготного ЛО на амбулаторном этапе пациентов с ССЗ;
- 3) провести многовекторный анализ рынка ЛП, применяемых для терапии ССЗ;

4) разработать организационные и методические подходы к формированию ограничительных перечней ЛП для программ ЛО пациентов с ССЗ;

5) разработать методику фармакоэкономической оценки целесообразности включения гиполипидемических ЛП в ограничительные перечни в целях обеспечения пациентов с ССЗ;

6) провести валидацию разработанной методики на примере гиполипидемических ЛП (алирокумаб, эволокумаб).

### **Научная новизна**

Впервые проведен анализ отпуска ЛП при обеспечении профилактики развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Впервые предложены организационные и методические подходы к формированию перечней ЛП для льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) пациентов с ССЗ с учетом инструментария ОТЗ, в частности разработана стандартная процедура формирования и обновления (пересмотра) перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, а также разработана методика отбора и оценки ЛП для включения в перечни программ ЛЛО пациентов с ССЗ.

Разработана модель Маркова, описывающая течение атеросклеротической болезни и исходы гиполипидемической терапии у взрослых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, а также у пациентов, которым выполнены аортокоронарное шунтирование или ангиопластика коронарных артерий со стентированием. Данная модель позволяет оценить клинико-экономическую целесообразность применения отдельных гиполипидемических ЛП в рамках программ ЛЛО пациентов с ССЗ.

Проведена сравнительная фармакоэкономическая оценка ЛП, применяемых в рамках гиполипидемической терапии, возмещение стоимости которых осуществляется за счет бюджетных средств (включены в перечень ЖНВЛП).

## **Теоретическая и практическая значимость**

По результатам исследования разработаны методические рекомендации, способствующие совершенствованию реализации программы ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в субъектах Российской Федерации, а именно:

– методические рекомендации по назначению ряда ЛП пациентам, перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также пациентам, которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих право на ЛО в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Вышеуказанные методические рекомендации применяются субъектами Российской Федерации при реализации программы ЛО федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (письмо первого заместителя министра здравоохранения РФ от 12.01.2023 № 25–1/И/2-777).

Дополнительно разработана и внедрена в научно-исследовательскую деятельность фармацевтических организаций методика проведения фармакоэкономической оценки гиполипидемических ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ (акт внедрения ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» от 13 марта 2024 года, акт внедрения ООО «Алексион Фарма» от 17 сентября 2024 года).

Теоретическая значимость настоящего диссертационного исследования заключается в разработке организационных и методических подходов к формированию перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ с учетом инструментария ОТЗ. Результаты исследования, а также подходы, используемые при фармакоэкономической оценке гиполипидемических ЛП, могут быть использованы в профильных научно-исследовательских центрах, органах исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья, медицинских организациях, специалистами по доступу на рынок ЛП фармацевтических

компаний, а также в высших учебных заведениях в процессе обучения по основной образовательной программе 33.05.01 Фармация.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в возможности использования специалистами в области ЛО, ОТЗ и организации здравоохранения предложенных организационных и методических подходов по формированию перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, а также результатов проведенного фармакоэкономического анализа при реализации мероприятий по совершенствованию ЛО пациентов с ССЗ.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой исследования послужили работы зарубежных и отечественных ученых в области управления и экономики фармации, организации ЛО, ОТЗ, фармакоэкономического анализа.

Проведен систематический поиск публикаций, посвященных рандомизированным клиническим испытаниям, изучающим эффективность гиполипидемической терапии, в библиографических базах данных Medline, Embase, Google Scholar.

Осуществлен многовекторный анализ рынка ЛП, применяемых для терапии ССЗ, в частности анализ общего рынка ЛП для терапии ССЗ на основании данных о выпуске в гражданский оборот и государственных закупках, анализ рынка с учетом спецификации ЛП по лекарственным формам и дозировкам согласно регламенту приказа Минздрава России от 24.09.2021 № 936н, а также анализ конкурентного рынка ЛП для лечения ССЗ на примере Нижегородской области.

При проведении фармакоэкономического исследования использовался метод «затраты – эффективность» («затраты – полезность») и экономическое моделирование отдаленных результатов применения технологии по Маркову.

Обработка информационных данных осуществлена с использованием современных математических методов, электронной таблицы Microsoft Office Excel 2013 в среде Microsoft Windows 10.



## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Результаты многовекторного анализа рынка ЛП, применяемых для терапии ССЗ.
2. Предложения по процедуре формирования и обновления (пересмотра) перечней ЛП для ЛО пациентов с ССЗ.
3. Методика отбора и оценки ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ.
4. Фармакоэкономическая модель, позволяющая провести сравнительную фармакоэкономическую оценку гиполипидемических ЛП.
5. Методика проведения фармакоэкономического анализа гиполипидемических препаратов.
6. Результаты фармакоэкономического исследования гиполипидемических ЛП.
7. Выводы, сформированные на основании результатов разработки методики оценки и отбора препаратов для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ.

## **Достоверность научных положений и выводов**

Достоверность полученных результатов обусловлена применением адекватных научных методов исследования и достаточным объемом информации.

## **Апробация результатов**

Результаты проведенного исследования были представлены автором в форме докладов на следующих научных мероприятиях:

– на онлайн-семинаре участников проекта «Кадровая платформа организаторов здравоохранения стран СНГ» (Москва, 2022 г.);

– в рамках конференции Ассоциации специалистов по оценке технологий в здравоохранении «Лекарственное обеспечение в Российской Федерации. Готова ли система к новым вызовам» (Москва, 2022 г.).

## **Личный вклад автора**

Личный вклад автора является определяющим и заключается в его непосредственном участии во всех этапах исследования от выбора темы,

постановки задач, их реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, а также внедрения в практику. Диссертация и автореферат написаны лично автором. Личный вклад автора составил не менее 90%.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.3 «Организация фармацевтического дела», а именно пунктам:

2. Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка. Научное обоснование направлений совершенствования социально-экономических механизмов лекарственного обеспечения населения в условиях страховой медицины;

3. Разработка проблем фармакоэкономики, совершенствование информационного обеспечения принятия обоснованных решений о применении технологий здравоохранения.

### **Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук**

Диссертационная работа проведена согласно плану научно-исследовательских работ кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения РФ по направлению «Совершенствование лекарственного обеспечения в системе общественного здравоохранения» (регистрационный номер 122120700018–2).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 192 странице машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, разработку методики исследования и описание результатов собственного исследования, заключения, списка литературы. В работе приведено 28 таблиц, 13 рисунков, а также 3 приложения (А, Б, В). Список литературы включает 144 наименования.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, среди которых 2 статьи в изданиях, включенных в международную наукометрическую базу данных Scopus.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Глава 1. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Обзор научных публикаций и статистических данных показал, что ССЗ продолжают занимать лидирующие позиции в причинах смертности населения как в РФ, так и во всем мире.

Для борьбы с ССЗ необходимо влиять на контролируемые факторы риска. Основной причиной развития болезней системы кровообращения является атеросклероз (дислипидемия). В соответствии клиническими рекомендациями по лекарственной терапии атеросклероза среди пациентов с БСК, основой терапии являются препараты группы «ингибиторы ГМГ-Коа-редуктазы (статины)». При невозможности достижения целевых значений ХС-ЛНП с максимально допустимыми дозами статинов применяется комбинированная терапия с Эзетимибом и/или ингибиторами PCSK9. Несмотря на отраженные в клинических рекомендациях подходы к гиполипидемической терапии препаратами статинового ряда, Эзетимибом, а также ингибиторами PCSK9, только часть гиполипидемических препаратов включена в перечень ЖНВЛП (Аторвастатин, Симвастатин, Эволокумаб, Алирокумаб), из которых только два включены в перечень ЛЛЮ пациентов с ССЗ (Аторвастатин и Симвастатин).

В свою очередь в РФ действует ряд механизмов, направленных на обеспечение доступности лекарственной терапии для пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые катастрофы, на амбулаторном этапе лечения.

Данные механизмы отличаются источниками финансирования и ориентированы на различные категории граждан. Внедрение ЛО лиц, перенесших острые ССС, в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» позволило увеличить доступность лекарственной терапии. Однако данная программа обладает фиксированным бюджетом, что диктует необходимость разработки подходов для поддержки принятия решений о включении конкретных ЛП в данную программу, то есть использования принципов ОТЗ.

## **Глава 2. МНОГОВЕКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Обзор литературы показал, что ЛО пациентов с ССЗ на амбулаторном этапе лечения происходит с помощью различных механизмов и из различных источников финансирования. В связи с этим отсутствует единая база данных, на основании которой возможно проведение анализа рынка ЛП, используемого для ЛО в амбулаторном сегменте. На начальном этапе был проведен анализ общего рынка ЛП для лечения ССЗ на основании данных выпуска в гражданский оборот (ГО) и данных государственных закупок (ГЗ), затем проведен анализ рынка препаратов, включенных в перечень ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ с учетом ограничений по МНН, лекарственным формам (ЛФ), дозировкам. Также проведен анализ потребления препаратов, включенных в перечень ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, на основании данных мониторинга, проводимого на базе автоматизированной системы мониторинга медицинской статистики (АСММС) ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, а также анализ доступности гиполипидемических ЛП.

По результатам анализа наблюдается увеличение ГЗ от объема ГО ЛП при наличии таких ЛП в возмещаемых перечнях. В свою очередь значительная часть ЛП для лечения ССЗ, выпускаемых в ГО, закупается за счет средств

пациентов, что указывает на необходимость дальнейшего расширения ЛО пациентов с ССЗ (таблица 1).

Таблица 1. Сравнительная оценка выпуска в ГО и ГЗ ЛП для лечения ССЗ в различных условиях в 2021 году.

Группа	ГО ЛП в 2021 году (млрд руб)	ГЗ ЛП в 2021 году (млрд руб)	Доля ГЗ от ГО
ЛП для лечения ССЗ (АТХ – «С»)	228,46	16,99	9,06%
ЛП для лечения ССЗ (АТХ – «С») вкл. в ЖНВЛП	101,99	15,90	15,6%

В 2022 году перечень для ЛО пациентов с ССЗ был расширен на группу препаратов, для обеспечения доступности специализированной медикаментозной терапии пациентам, перенесшим острые ССЗ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью. При проведении сравнительной оценки отпуска ЛП в рамках программы в 2021 и 2023 году с учетом расширения перечня ЛП установлено, что несмотря на расширение перечня ЛП - структура затрат на ЛП схожа, где большую часть затрат приходится на препараты группы антикоагулянты (79,52% и 78,9% соответственно в 2021 и 2023 гг.) (таблица 2).

Таблица 2 - Структура затрат на группы ЛП при реализации программы ЛО пациентов с ССЗ в 2021 и 2023 гг.

АТХ-группы ЛП	Доля затрат на ЛО от общего числа отпущенных препаратов в денежном выражении в 2021 г. (%)	Доля затрат на ЛО от общего числа отпущенных препаратов в денежном выражении в 2023 г. (%)
В01 Антикоагулянты	78,9	79.52
С09 Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	4,9	7.31

A10 Препараты для лечения сахарного диабета	-	5.56
C10 Гиполипидемические препараты	8,5	5.23
C01 Препараты для лечения заболеваний сердца	1,1	0.74
C07 Бета-адреноблокаторы	2,6	0.65
C03 Диуретики	0,6	0.48
C02 Антигипертензивные препараты	2,0	0.31
C08 Блокаторы кальциевых каналов	1,4	0.19
S01 Препараты, применяемые в офтальмологии	-	0.01

При оценке доступности гиполипидемической терапии было установлено, что сумма ГЗ гиполипидемических ЛП составила 9,1% от общего объема выпуска гиполипидемических препаратов в ГО в 2021 г. в денежном выражении. Доступность ассортимента гиполипидемических препаратов ограничена: из 26 зарегистрированных препаратов только 5 включены в ЖНВЛП, из которых только 2 включены в перечень ЛО пациентов с ССЗ.

Вопрос дальнейшего расширения программы ЛО пациентов с ССЗ остается актуальным для регулятора, профессионального и пациентского сообществ. Рассматриваются различные варианты расширения, в частности на дорогостоящие ЛП группы ингибиторы PCSK9. При этом в целях обеспечения доступности в том числе гиполипидемической терапии для пациентов с ССЗ необходимо предусмотреть подходы к формированию перечней ЛП для ЛЛО пациентов с ССЗ, включающие меры, направленные на оптимизацию расходов бюджетных средств и позволяющие охватить эффективной терапией максимальное количество пациентов с ССЗ.

### **Глава 3. РАЗРАБОТКА ОРГАНИЗАЦИОННЫХ И МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ФОРМИРОВАНИЮ ОГРАНИЧИТЕЛЬНОГО ПЕРЕЧНЯ**

## **ЛП ДЛЯ ПРОГРАММ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Процедура формирования перечня ЛП для ЛО пациентов с ССЗ не регламентируется нормативно-правовыми актами (НПА), перечень формируется согласно предложениям главных внештатных специалистов кардиологов из ЛП, включенных в ЖНВЛП. Отсутствие стандартизированных подходов при формировании перечня несет риски непрозрачности и субъективности при принятии решений, в связи с чем разработаны организационные подходы формирования перечня с учетом законодательства РФ, сфер ведения субъектов и иных регламентов (рис. 3).

Комплексная оценка ЛП, проводимая при включении в ЖНВЛП, подразумевает оценку ЛП в рамках конкретного показания. При включении в ЖНВЛП препаратов существует сложность фармакоэкономической оценки, связанная с использованием заявителями разных фармакоэкономических моделей, что может приводить к абсолютно несопоставимым результатам при оценке одних и тех же препаратов. Разнообразие подходов к фармакоэкономическому моделированию ограничивает сопоставимость результатов исследований и затрудняет процесс принятия решений. В целях повышения прозрачности процесса принятия решений предлагается внедрить стандартизированные фармакоэкономические модели, позволяющие оценить результаты применения различных ЛП для лечения данного заболевания как с клинической точки зрения, так и с экономической точки зрения. Данный подход невозможен при рассмотрении ЛП для включения в перечень ЖНВЛП в связи с большим количеством рассматриваемых препаратов (относящихся к разным группам для лечения разных нозологий), однако оправдан в случае рассмотрении ЛП для включения в перечни программ ЛЛО пациентов ССЗ (наличие определенных показаний к назначению и популяции пациентов) и будет способствовать повышению эффективности расхода бюджетных средств, а также прозрачности принятия решений (рисунок 4).

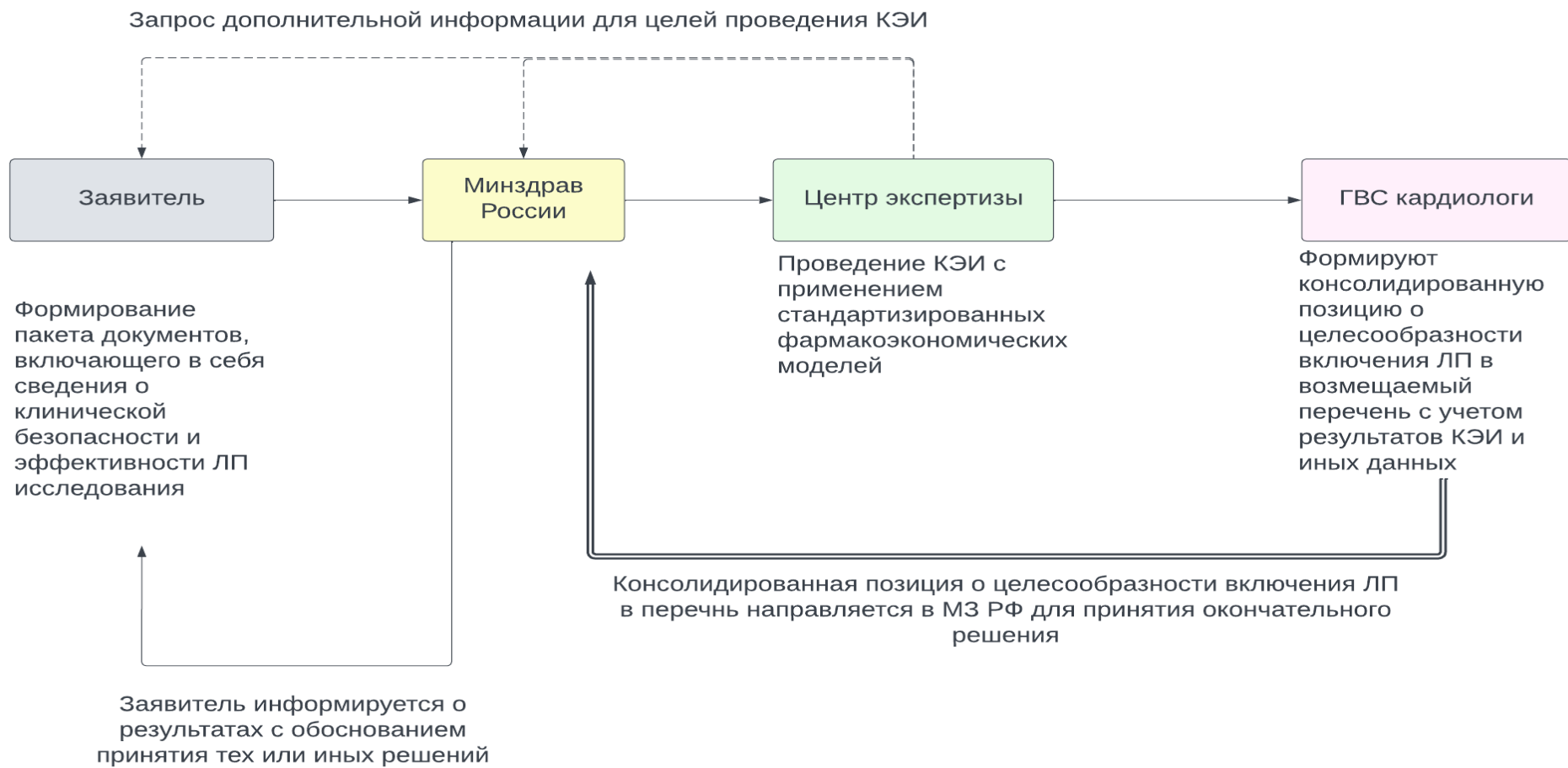


Рисунок 3. Организационный подход к формированию перечня ЛП для обеспечения пациентов с ССЗ



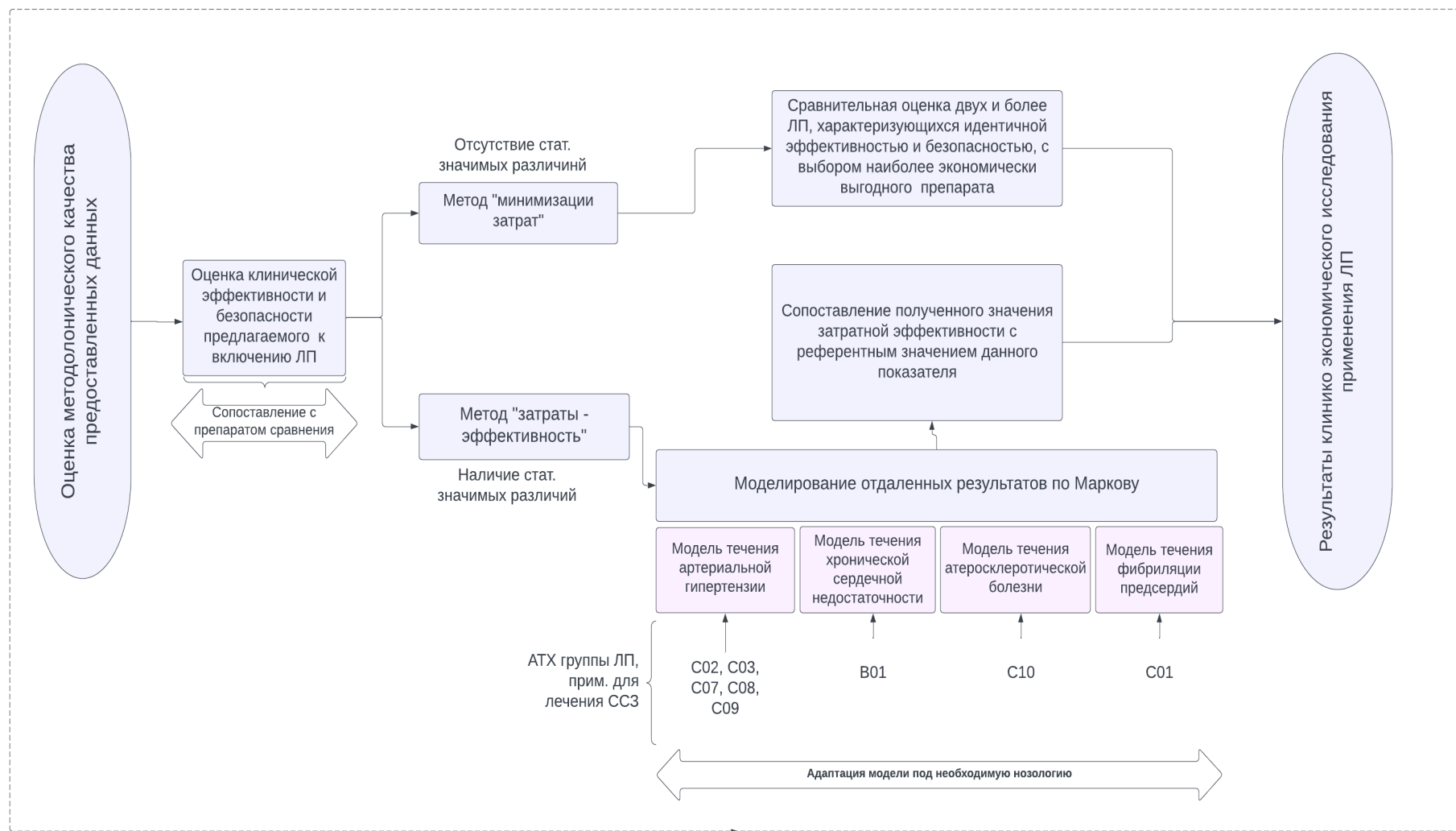


Рисунок 4. Методические подходы отбора и оценки ЛП для включения в перечни программ ЛО пациентов с ССЗ

С учетом установленной актуальности обеспечения доступности липидснижающей терапии для моделирования отдаленных результатов применения гиполипидемических ЛП разработана модель Маркова, описывающую течение атеросклеротической болезни у взрослых пациентов, острые ССЗ. Ряд структурно схожих моделей разработан в ходе зарубежных исследований (рисунок 5).

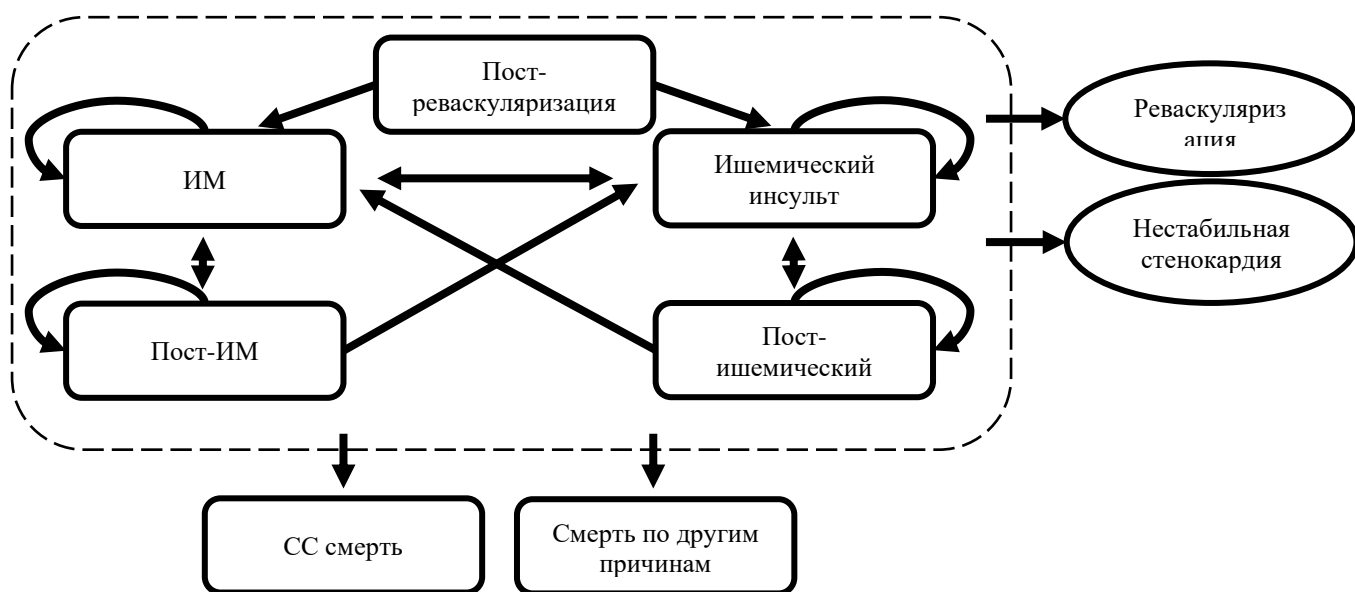


Рисунок 5. Структура модели Маркова течения атеросклеротической болезни.

#### Глава 4. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Проведен систематический обзор литературы в базах данных Embase и Medline гиполипидемических ЛП, включенных в ЖНВЛП и КР - Аторвастатин, Симвастатин, Алирокумаб, Эволокумаб. По итогам отбора в систематический обзор было включено 15 публикаций по 14 РКИ. В ходе проведения систематического обзора литературы установлено, что все исследуемые гиполипидемические препараты (Аторвастатин, Симвастатин, Алирокумаб, Эволокумаб) статистически значимо снижают уровень ХС-ЛПНП, а также снижают частоту наступления «конечных» исходов, таких как острые ССЗ или общая смертность. При статистически значимых клинических различиях, между оцениваемыми технологиями представляется

целесообразным проведение фармакоэкономического исследования по методу «затраты-эффективность».

По итогам проведенной работы была разработана и построена в Microsoft Office Excel 2013 в среде Microsoft Windows 10 модель Маркова, позволяющая оценить отдаленные результаты ЛО Аторвастатином и Симвастатином (сценарий 1), а также ЛО Аторвастатином, Симвастатином, Алирокумабом и Эволокумабом (сценарий 2).

Цикл модели установлен в 1 год с учетом особенностей марковского перехода при моделировании течения ССЗ, горизонт моделирования – 18 лет. возраст пациента – 64 года. Исследуемые характеристики популяции выбраны на основании модели REACH, которая позволяет прогнозировать 20-месячный риск наступления СС-события на основании характеристик пациентов. Большинство значений характеристик скорректировано на основании данных российской популяции согласно данным регистра PROFILE, амбулаторного регистра, составленного отделом профилактической фармакотерапии Национального научно-исследовательского центра профилактической медицины (ННИЦПМ) Минздрава России. Начальное распределение пациентов осуществлялся на основании данных клинических исследований, эпидемиологических исследований, данных официальной статистики. Переходы между состояниями здоровья оснащались на наборе условных вероятностей (вероятностей перехода), которые зависели от текущего состояния здоровья. Модель строилась на основании того, что снижение ХС-ЛПНП в крови ассоциировано со снижением СС риска и СС смерти. В модели учитывались затраты на получение медицинской помощи пациентами в амбулаторном сегменте и на получение стационарных услуг в соответствии с программой государственных гарантий, учтены затраты на медицинскую реабилитацию после острых ССЗ (таблица 2).

Таблица 2 - Затраты на случай острого ССС.

Нозология	Амбулатория (руб)	Стационар (руб)	Реабилитация (руб)
ИМ;	-	73 405	38 119
пост-ИМ	3 574	-	-
ОНМК;		90 818	100 777
пост-ОНМК	4 242		
Нестабильная стенокардия	-	57 854	-
Реваскуляризация,	-	114 903	-
Пост-реваскуляризация,	3 920	-	-

При проведении фармакоэкономического исследования использовался метод «затраты-эффективность». Инкрементальный показатель «затраты-эффективность» может быть выражен, как стоимость за год сохраненной жизни или стоимость за год, сохраненный жизни с поправкой на качество. Начальные значения ХС ЛПНП, а также их изменения при различных вариантах терапии приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Уровни ХС-ЛПНП для различных вариантов терапии

Вариант гиполипидемической терапии	Начальное значение ХС-ЛПНП	Снижение уровня ХС-ЛПНП
1. Нет лечения	3,89 ммоль/л	-
2. Статины (средние дозы)	3,89 ммоль/л	симвастатин 18,18 % аторвастатин 20,30 %
3. Статины (высокие дозы)	3,89 ммоль/л	аторвастатин 45,06 %
4. Статины + алирокумаб	2,14 ммоль/л (расчет автора)	54,7 %
5. Статины + эволокумаб	2,14 ммоль/л (расчет автора)	59 %

В 2021 году ВВП на душу населения в РФ составил 898 197,80 руб., а за неофициальный порог готовности платить принято считать границу 3-х ВВП на душу населения за 1 добавленный QALY, таким образом референтным порогом готовности платить (ПГП) можно считать 2 694 593, 40 руб.

Результаты моделирования ЛО пациентов ЛП Алирокумаб и Эволокумаб (в дополнение к терапии статинами) представлены согласно таблице 4, детерминистский анализ чувствительности согласно рисунку 6.

Таблица 4 - Моделирование отдаленных результатов применения ЛП.

Параметр	Значение ICER	ППП
<i>Возраст пациента – 64 года</i>		
Сумма затрат за один добавленный QALY	7 215 795,75 Р	2 694 593,40 Р
Сумма затрат за один добавленный год жизни	3 963 233,70 Р	
Сумма затрат на 1 пациента за один процент снижения смертности от СС-причин	6 159 055,67 Р	

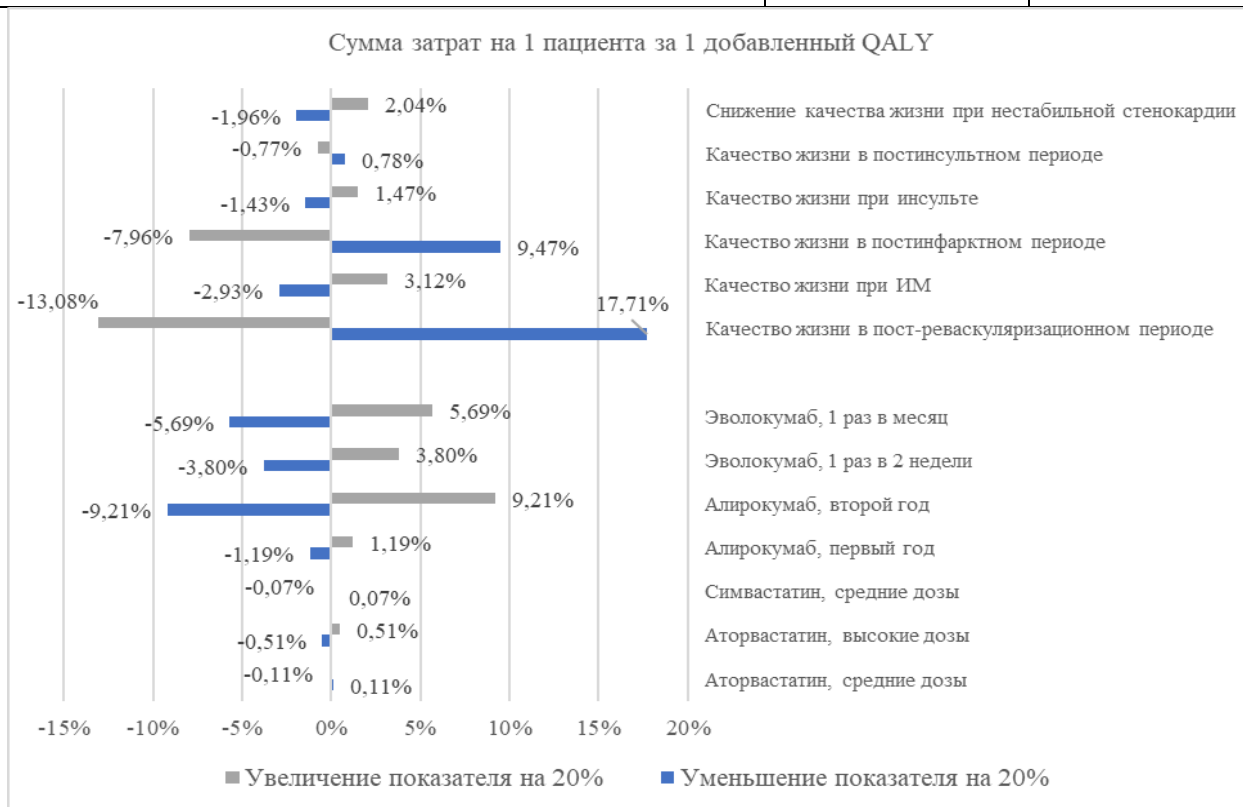


Рисунок 6. Результаты детерминистического анализа чувствительности

По проведенным расчетам, в целях экономической целесообразности расширения перечня ЛП для ЛО пациентов ССЗ стоимость ЛП не должна превышать 54,102 рублей за единицу измерения (ЕИ) для препарата Алирокумаб (стоимость упаковки не более 8 115,3 рублей) и 34,925 рублей за ЕИ для препарата Эволокумаб (стоимость упаковки не более 4 889,5 рублей), что на 228,5% и 251,7% ниже зарегистрированных по состоянию на 28.09.2022 и на 04.07.2022 цен, на препараты Алирокумаб и Эволокумаб соответственно.

Цена на ЛП является контролируемым параметром, в отличие от эффективности. Поэтому снижение цены приведет к повышению фармакоэкономической эффективности и соблюдению порога готовности платить.

При этом пересмотр цен на дорогостоящие гиполипидемические ЛП позволит расширить рынок таких препаратов и будет способствовать повышенному потреблению ЛП, что является экономически выгодной стратегией для производителя в связи с увеличением объема продаж препарата и одновременно будет способствовать достижению национальных целей государства по снижению смертности от ССЗ и увеличению общей продолжительности жизни населения.

### **Заключение**

1. Обзор научной литературы и статистических данных показал, что ССЗ занимают лидирующие позиции в общей структуре смертности пациентов. Ключевой причиной развития ССЗ является атеросклероз (дислипидемия). Для оптимального лечения ССЗ необходим комплексный подход, основным компонентом которого является адекватная медикаментозная терапия с достижением целевых значений липидного профиля.
2. В России реализуется ряд механизмов для обеспечения доступности лекарственной терапии для ССЗ. Механизмы отличаются источниками финансирования и группами пациентов. С учетом того, что борьба с ССЗ является приоритетом политики здравоохранения России с 2020 года стартовала масштабная программа ЛЛО в рамках проведения вторичной профилактики острых ССЗ, однако наличие ограничительного перечня и ограниченность бюджета диктуют необходимость подходов ОТЗ.
3. Проведенный анализ рынка показал, что выпуск в ГО ЛП включенных в ЖНВЛП и предназначенных для лечения ССЗ составил в 2021 году в денежном выражении 101 991 351 733 рублей и в натуральном выражении 590 727 467 упаковок. ГЗ данной группы препаратов (включенных в ЖНВЛП) составил в 2021 году в денежном выражении 15 898 612 901 рублей (15,6% от выпуска в ГО) и в натуральном выражении 74 625 097 упаковок (12,6% от выпуска в ГО). С учетом доли ГЗ препаратов, выпущенных в ГО, можно заключить, что большая часть ЛП для лечения ССЗ, выпускаемых в

ГО, закупается за счет средств граждан, что указывает на неудовлетворенный спрос среди населения.

4. Разработаны организационные и методические подходы к формированию ограничительных перечней для ЛЛЮ пациентов с ССЗ с предусматривающие применения инструментария ОТЗ, включая: клинико-экономическую оценку ЛП, основанную на разработке стандартных моделей Маркова течения заболеваний и моделирование отдаленных результатов применения ЛП.
5. Предложена методика проведения фармакоэкономического исследования, а также моделирования отдаленных результатов применения оцениваемой терапии в контексте рассмотрения эффективности и экономической целесообразности возмещения за счет средств государства рассматриваемой гиполипидемической терапии для пациентов с острыми ССЗ.
6. Проведено фармакоэкономическое исследование применения гиполипидемических ЛП при терапии ССЗ методом анализа «затраты-эффективность» т.к. установлено статистически значимое клиническое преимущество гиполипидемических ЛП группы ингибиторы PCSK9 по отношению к статинам. По результатам полученное значение показателя затратной эффективности исследуемой стратегии (7 215 795,75 руб./ QALY) значительно превосходит референтное значение данного показателя (2 694 593 руб.). Цена на ЛП является контролируемым параметром, в отличие от эффективности, в связи с чем установлена стоимость ЛП для экономической целесообразности расширения перечня ЛЛЮ пациентов с ССЗ в размере 54,102 рублей за ЕИ для МНН Алирокумаб (стоимость упаковки не более 8 115,3 рублей) и 34,925 рублей за ЕИ для МНН Эволокумаб (стоимость упаковки не более 4 889,5 рублей). Пересмотр цен позволит расширить рынок таких ЛП и будет способствовать повышенному потреблению, что является экономически выгодной стратегией для производителя и одновременно будет способствовать достижению национальных целей государства по снижению смертности от ССЗ и увеличению общей продолжительности жизни населения.

**Практические рекомендации.** Результаты исследования, могут быть использованы в качестве методической основы при оценке целесообразности включения препаратов в перечень ЛЛО пациентов с ССЗ, а также при пересмотре организационных подходов формирования таких перечней.

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Основным направлением дальнейшего развития данного исследования является разработка стандартизированных моделей Маркова течения хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий. Разработка стандартизированных моделей Маркова под течение основных СС патологий позволит оперативно оценивать ЛП при рассмотрении возможности их возмещения.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Бессонова, Т.О. Оценка клинико-экономической целесообразности применения лекарственных препаратов эзетимиб, алирокумаб, эволокумаб и инклисиран в рамках программы льготного лекарственного обеспечения пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска / Т. О. Бессонова, П. А. Мухортова, Р. А. Терян, А. Д. Багдасаров, Н. З. Мусина // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – № 3 – С. 17–34.

2. Багдасаров, А. Д. Доступность лекарственной помощи для пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / А. Д. Багдасаров, Е. М. Астапенко, С. В. Семечева, Н. З. Мусина, М. Е. Орлов, В. В. Омеляновский // Вестник Росздравнадзора. – 2022. – № 3. – С. 16–23.

3. Мухортова, П. А. Клинико-экономическая оценка целесообразности включения ингибиторов PCSK9 в перечень лекарственных препаратов для льготного лекарственного обеспечения в амбулаторных условиях (перечень «23 МНН») для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий / П. А. Мухортова, Т. О. Бессонова, Р. А. Терян, О. С. Шемякова, К. И. Матренин, А. Д. Багдасаров, Н. З. Мусина // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2022. – № 4. – С. 51–62.