

Фармакоэкономика спастических форм детского церебрального паралича

Р.И. Ягудина¹, А.Ю. Куликов¹, Н.И. Королева¹, Д.Т. Угрехелидзе²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

²Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики,
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

Резюме: Детский церебральный паралич (ДЦП) – одно из наиболее распространённых и социально-значимых неврологических заболеваний, влияющих как на различные аспекты физического и психического развития детей с самого рождения, так и на этапы их личностного становления и дальнейшей адаптации в социуме. В последние годы в Российской Федерации отмечается рост детской неврологической инвалидности, первое место в ее структуре занимает детский церебральный паралич. Учитывая пожизненное течение данного заболевания, оно приобретает огромное как медицинское, так и социально-экономическое значение. В частности, необходимо использовать наиболее рациональные (как с точки зрения эффективности и безопасности, так и с точки зрения затрат) для сложившихся условий технологии здравоохранения. Наиболее подходящим для решения этих задач инструментом является фармакоэкономический анализ. При этом проведение данного вида исследований в области ДЦП, равно как и в любой другой нозологии, сопряжено с необходимостью учета определённых особенностей на этапах планирования и реализации исследования. В данной статье авторами были выделены особенности методики проведения фармакоэкономического анализа в рамках оценки технологий здравоохранения в области ДЦП.

Ключевые слова: спастичность; детский церебральный паралич; фармакоэкономический анализ; моделирование; анализ затрат; анализ эффективности; критерии эффективности; анализ «влияния на бюджет»; оценка технологий здравоохранения.

Библиографическое описание: Ягудина РИ, Куликов АЮ, Королева НИ, Угрехелидзе ДТ. Фармакоэкономика спастических форм детского церебрального паралича. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2015; (3): 60–64.

PHARMACOECONOMICS OF SPASTIC CEREBRAL PALSY

R.I. Yagudina¹, A.U. Kulikov¹, N.I. Koroleva¹, D.T. Ugrehelidze²

¹Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Moscow, Russia

²Department of organization of medicines provision and pharmacoeconomics,
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 117418, Moscow, Russia

Abstract: Cerebral palsy (CP) is one of the most widespread and socially significant neurological diseases that affect both various aspects of physical and psychoverbal development of children since birth and stages of their personal development and adaptation in society. Over the last years there has been an increase in the number of children with disabilities in Russia, and it should be noted that CP ranks first among neurological disabilities in children. Given the lifetime course of this disease, CP acquires a huge medical and socioeconomic relevance. In particular, it is necessary to use the most efficient medical technologies (from the point of view of both efficacy, safety and costs). Pharmacoeconomic analysis is the most suitable tool for solving these tasks. However, when performing pharmacoeconomic analysis in the field of cerebral palsy, as well as in any other disease area, it is obligatory to take into account certain peculiarities at the planning and implementation stages. The authors of the article have identified specific features of pharmacoeconomic analysis methods based on assessment of health technologies related to cerebral palsy.

Key words: spasticity; cerebral palsy; pharmacoeconomic analysis; modeling; cost analysis; efficiency analysis; efficiency criteria; budget impact analysis; health technologies assessment.

Bibliographic description: Yagudina RI, Kulikov AU, Koroleva NI, Ugrehelidze DT. Pharmacoeconomics of spastic cerebral palsy. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2015; (3): 60–64.

Детский церебральный паралич (ДЦП), был впервые описан в 1843 году английским ортопедом Вильямом Джоном Литтлем. Учёный предположил, что имеется связь между нарушениями течения беременности, патологией родов, недоношенностью, асфиксией новорожденных и развитием ортопедических нарушений с формированием пареза, спастичности в ногах и эквинусной деформации стоп. Современная трактовка термина «ДЦП» была предложена М. Вах с соавт. в 2005 году. Согласно ей, ДЦП – это термин, объединяющий группу стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, которые приводят к ограничению функцио-

нальной активности и двигательным нарушениям, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребёнка. При ДЦП двигательная патология часто сочетается с нарушениями чувствительности и перцепции, когнитивными и коммуникативными дисфункциями, нарушениями речи и развития ребенка, симптоматической эпилепсией [1].

Несмотря на успехи современной медицины, совершенствование методов родовспоможения и выхаживания новорожденных, частота развития ДЦП остается примерно одинаковой и составляет, по данным раз-

ных авторов, 2,0–3,6 случая на 1000 живых новорожденных. ДЦП по-прежнему является основной причиной детской неврологической инвалидности в мире [1]. Среди недоношенных детей частота ДЦП выше и составляет около 1%. У новорожденных с массой тела менее 1500 г распространенность ДЦП увеличивается до 5–15%, а при экстремально низкой массе тела – до 25–30%. Многоплодная беременность повышает риск развития ДЦП: частота болезни при одноплодной беременности составляет 0,2%, при двойне – 1,5%, при тройне – 8,0%, при четырехплодной беременности – 43%. Тем не менее, в течение последних 20 лет параллельно с ростом числа детей, родившихся от многоплодных беременностей с низкой и экстремально низкой массой тела, наблюдается тенденция к снижению частоты развития ДЦП в данной популяции. В Российской Федерации распространенность зарегистрированных случаев ДЦП составляет 2,2–3,3 случая на 1000 новорожденных [1].

По данным Министерства здравоохранения в 2012 году в Российской Федерации проживает 74 532 больных детским церебральным параличом [7]. Согласно международным данным, частота спастических форм ДЦП составляет 75%. Таким образом, авторы заключили, что число спастическими формами ДЦП в Российской Федерации составляет 55 899 человек.

К базисной терапии спастических форм ДЦП согласно Европейскому консенсусу детских неврологов относятся: проведение физиотерапии, применение миорелаксантов центрального действия, проведение гипсования и применение препаратов ботулинического токсина типа А [2]. Своевременная целенаправленная коррекция мышечного тонуса способствует изменению паттерна ходьбы, вертикализации и опороспособности нижних конечностей, овладению новыми навыками движения и существенному улучшению качества жизни пациентов [2, 6].

Высокая стоимость комплексной терапии больных ДЦП и социальная значимость данного заболевания обуславливает необходимость сравнительного фармакоэкономического анализа применения различных видов терапии спастических форм ДЦП с целью снижения затрат бюджета здравоохранения и оптимизации имеющихся схем лечения.

В соответствии с вступившем в силу Постановлением Правительства РФ № 871 от 28 августа 2014 года «Об утверждении правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» фармакоэкономический анализ является неотъемлемой частью предложения по включению лекарственного препарата в перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов, перечень дорогостоящих лекарственных препаратов, и перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан, что обуславливает определённые требования к процессу его проведения.

В целом, процесс фармакоэкономического анализа состоит из ряда этапов:

- поиск и выделение исследуемой проблемы, формулировка гипотезы исследования;
- определение альтернатив для сравнения;
- выбор конкретных методик фармакоэкономического анализа: анализ «стоимости болезни»,

анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «влияния на бюджет»;

- анализ эффективности: выбор критерия эффективности, проведение необходимых расчетов;
- анализ затрат: выделение учитываемых разделов затрат, проведение необходимых расчетов;
- реализация выбранного ранее метода фармакоэкономического анализа;
- анализ чувствительности;
- интерпретация результатов и формулировка выводов [3, 5].

В настоящей статье авторы предлагают рассмотреть ряд наиболее важных особенностей, которые, по их мнению, должны быть учтены при проведении фармакоэкономического анализа лекарственных средств (технологий здравоохранения), используемых в терапии спастических форм детского церебрального паралича.

ОСОБЕННОСТИ АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛС, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ СПАСТИЧЕСКИХ ФОРМ ДЦП

Наиболее важным этапом анализа эффективности является тщательный информационный поиск с использованием определенных критериев отбора клинических исследований. Авторы предлагают следующий набор критериев, необходимых для корректного сопоставления клинических результатов:

- Возраст больных от 2 до 14 лет
- Отсутствие контрактур в спастических мышцах нижних конечностей
- Пациенты ранее не переносили хирургические операции на исследуемых мышцах
- Пациенты не принимали миорелаксанты центрального действия при терапии БТА, не получали блокаду фенолом и этанолом
- БТА вводился в одни и те же мышцы
- Эквинусная установка: m. Gastrocnemius, m. Soleus
- Эквиноварусная установка: m. Gastrocnemius, m. Soleus, Tibialis posterior
- На начало исследования степень спастичности в исследуемых мышцах выше 2 баллов по модифицированной шкале Эшфорта
- Пациенты могли передвигаться самостоятельно или с использованием ходунков

В ходе анализа эффективности терапии спастических форм ДЦП необходимо рассматривать функциональные критерии эффективности, такие как снижение мышечного тонуса по модифицированной шкале Эшфорта (Modified Ashworth Scale), изменение глобальных моторных функций по шкале GMFM-88, а также критерий, наиболее важный с точки зрения формирования бюджетов здравоохранения – доля пациентов, избежавших хирургических вмешательств на конец цикла терапии.

Согласно клиническим рекомендациям модифицированная шкала Эшфорта является наиболее широко используемым методом оценки мышечного тонуса у пациентов с неврологическими расстройствами в настоящее время. Преимуществами использования описываемой шкалы являются надежность, простота обработки результатов, корреляция со шкалами инвалидизации.

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ШКАЛА ЭШФОРТА

Баллы	Изменения
0	Нет повышения мышечного тонуса
1	Незначительное повышение тонуса в виде незначительного сопротивления в конце движения
1 +	Незначительное повышение мышечного тонуса, которое проявляется минимальным сопротивлением (напряжением) мышцы при совершении оставшегося (менее половины) объема движения
2	Заметное увеличение мышечного тонуса (практически по всему объему движения), но движение производится легко
3	Значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены
4	Грубые нарушения мышечного тонуса, затрудняющие ходьбу или выполнение элементарных действий

Для оценки мышечного тонуса врач медленно пассивно сгибает или разгибает конечность пациента в определенном сегменте и оценивает степень сопротивления мышцы данному растяжению в баллах по MAS.

Модифицированная шкала Эшфорта является наиболее часто используемым способом оценки мышечного тонуса, по мнению многих специалистов, так она обеспечивает наиболее корректное сравнение степени спастичности при различных схемах терапии [16].

Для оценки изменения глобальных моторных функций к концу 4 месяца использовались международные рандомизированные исследования с данными по шкале измерения больших моторных функций с 88 пунктами оценки – GMFM-88 (Gross Motor Function Measure-88). Шкала была создана группой специалистов «Центра исследования детской инвалидности» Канадского университета МакМастер и является международным стандартом оценки моторных навыков пациентов с ДЦП, представляющих собой детальный список из 88 заданий, объединённых в крупные блоки: перемещение в положении лёжа, сидя, ползание, ходьба, бег и прыжки. Владение ребенком каждым навыком оценивается по четырехбалльной системе:

- 0 – отсутствие попытки выполнения задания,
- 1 – попытка выполнения задания;
- 2 – частичное выполнение задания;
- 3 – полное выполнение задания.

Полученные баллы суммируются, и по специальной формуле рассчитывается количественный показатель моторного развития. Часто в клинических исследованиях указывается изменение по целевому блоку, которое может выражаться в процентах от максимального значения. Одним из вариантов предоставления данных являются значения улучшения в блоке «Ходьба» в процентном соотношении на 4 месяц терапии [11].

Формирование контрактур и деформаций конечностей у детей с ДЦП нередко вызывает необходимость в хирургической коррекции. В долгосрочной перспективе операции у детей старшего возраста с ДЦП имеют меньший риск рецидивов по сравнению с операциями, проведенными в младшем детском возрасте. В связи с этим особую важность представляет влияние терапии ботулиническим токсином на вероятность снижения частоты проведения ортопедических операций или на возможность переноса на более поздний период за счет снижения спастичности и предупреждения контрактур [15, 16]. Для данной цели необходимо проводить не прямое сравнение по оценке доли пациентов, избежавших хирургических операций.

Базовым критерием эффективности должна служить доля пациентов, избежавших хирургических вме-

шательств на конец цикла терапии, так как помимо своей клинической важности, данный критерий эффективности является наиболее подходящим с точки зрения фармакоэкономического анализа, позволяя просчитать влияние снижения частоты операций на бюджет здравоохранения.

ОСОБЕННОСТИ АНАЛИЗА ЗАТРАТ ЛС, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ СПАСТИЧЕСКИХ ФОРМ ДЦП

Согласно классической методологии фармакоэкономического анализа в процессе исследования могут учитываться медицинские и немедицинские затраты, в рамках последних, в свою очередь, могут учитываться прямые и непрямые затраты.

Под медицинскими затратами объединяются затраты на обследование, лабораторную диагностику, медицинские процедуры, затраты на ортопедические операции, пребывание в стационаре, а также на лекарственные препараты.

При проведении фармакоэкономического анализа спастических форм детского церебрального паралича необходимо учитывать прямые и непрямые затраты:

- Прямые затраты:
 - Затраты на коррекцию побочных эффектов
 - Затраты на стационарную медицинскую помощь согласно стандартам
 - Затраты на амбулаторно-поликлиническую медицинскую помощь согласно стандартам
 - Затраты на санаторно-курортную медицинскую помощь
 - Затраты на проведение этапного гипсования
 - Затраты на ортопедические операции
- Непрямые затраты:
 - Пенсии по инвалидности
 - Пособие по уходу за детьми-инвалидами

Особое внимание следует обратить на расчет затрат на проведение ортопедических операций, необходимых при прогрессировании спастичности у детей, так как именно данная категория затрат является самой крупной для бюджета здравоохранения.

Затраты на ортопедические операции следует рассчитывать исходя из Постановления Правительства РФ от 28 ноября 2014 г. №1273 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов». Методологически верным будет положить в основу расчета затрат на ортопедические операции, вмешательства взятые из клинических исследований по анализу эффективности. К ним относят стандартные одноуровневые ортопе-

дические вмешательства (удлинение Ахиллова сухожилия) и многоуровневые одномоментные ортопедические операции. Последние включали вмешательства на мягких тканях (удлинение m.psoas, удлинение длинной и короткой приводящей мышцы и медиального подколенного сухожилия, пересадка дистального сухожилия m. Rectus femoris; удлинение перонеальных мышц, удлинение Ахиллова сухожилия, удлинение tibialis posterior, перемещение tibialis anterior; и удлинение flexor hallucis, longus и abductor hallucis), а также вмешательства на костях (ацетабулопластику, деротационно-варизирующую остеотомию бедренной кости, деторсионные остеотомии бедренной кости или костей голени, удлинение пяточной кости, подтаранный или трехсуставной артродез стопы). Следует отметить, что частота проведения многоуровневых одномоментных ортопедических операций в Российской Федерации значительно ниже по сравнению с западными системами здравоохранения, в связи с этим необходимо учитывать мнения отечественных специалистов о более низкой частоте проведения многоуровневых одномоментных вмешательств.

В структуру затрат в нормативах финансовых затрат на единицу объема предоставления высокотехнологической медицинской помощи входят:

- Стоимость операции
- Затраты на анестезиологическое пособие
- Стоимость госпитализации
- Расходы на заработную плату и начисления на оплату труда
- Расходы на приобретение лекарственных средств, расходных материалов,
- продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов
- Расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования)
- Расходы на организацию питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации)
- Расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества
- Расходы на арендную плату за пользование имуществом, оплату программного обеспечения и прочих услуг
- Социальное обеспечение работников медицинских организаций, установленное законодательством Российской Федерации
- Расходы на приобретение основных средств (оборудование, производственный и хозяйственный инвентарь) стоимостью до ста тысяч рублей за единицу [25].

Расчет стандартных ортопедических операций был проведен согласно разделу «Устранение дефектов и деформаций методом кожной и сухожильно-мышечной пластики» Программы государственных гарантий, сумма затрат составила 164 112 руб. на единицу объема высокотехнологичной медицинской помощи. Для многоуровневых одномоментных операций были учтены затраты на такие виды вмешательств, как корригирую-

щие остеотомии костей нижних конечностей (112 515 руб.) и реконструктивно-пластические хирургические вмешательства на костях стопы, с использованием ауто- и аллотрансплантатов, имплантатов, остеозамещающих материалов, металлоконструкций (164 112 руб.) и устранение дефектов и деформаций методом кожной и сухожильно-мышечной пластики, костной ауто- и аллопластики с использованием наружных и внутренних фиксаторов (164 112 руб.) Всего, затраты на одномоментные многоуровневые операции составили 440 739 руб. [7].

ПРИМЕР: ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ СПАСТИЧЕСКИХ ФОРМ ДЦП

В качестве объектов анализа используем схему терапии препарат А, обладающий определенной клинической эффективностью, в сочетании со стандартной терапией и схема лечения со стандартной терапией в отдельности. Построенная в результате исследования модель в формате Microsoft Excel 2013 позволяет проводить как на федеральном, так и на региональном уровне компьютерное моделирование клинко-экономических последствий принятых решений в области выбора лекарственных средств для лечения ДЦП с помощью современных методов фармакоэкономического анализа, а также строить прогноз расходов бюджета в течение 4 месяцев, 1 года и 2 лет, используя при этом достоверные эпидемиологические и клинические данные.

Анализ эффективности осуществлялся исходя из результатов рандомизированных клинических исследований. При этом оценка эффективности производилась по критерию снижения доли пациентов, нуждающихся в проведении ортопедических операций.

В результате проведенного анализа «влияния на бюджет» установлено, что использование схемы препарат А+стандартная терапия на 2 год терапии обеспечит экономию в 7 332 696 500 руб. по сравнению со стандартной терапией при расчетах на всю популяцию. При расчетах на 1 человека за тот же временной период экономия по сравнению со стандартной терапией составит 131 178 руб. [7].

С точки зрения фармакоэкономического анализа терапия препаратом А в сочетании со стандартной терапией позволяет снизить вероятность проведения хирургических вмешательств или перенести их на более поздний срок, позволяет снизить степень спастичности и обеспечивает улучшение больших моторных функций у больных со спастическими формами ДЦП при снижении затрат по сравнению со стандартной терапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая стоимость комплексной терапии больных ДЦП и социальная значимость данного заболевания обуславливает необходимость фармакоэкономического анализа применения различных видов терапии спастических форм ДЦП с целью снижения затрат бюджета здравоохранения и оптимизации имеющихся схем лечения. Учитывая данные факторы, проведение фармакоэкономического анализа терапии спастических форм ДЦП является важным инструментом принятия решений по выбору приоритетных направлений финансирования. При этом следует отметить определённые особенности в процессе планирования и проведения фармакоэкономического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Куренков АЛ и др. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учебно-методическое пособие. М.: ПедиатрЪ; 2014. 84 с.
2. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, et al. (January 2010). The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 14 (1): 45–66.
3. Куликов АЮ, Литвиненко ММ. Методологические основы моделирования при проведении фармакоэкономических исследований: разные уровни сложности и разная ценность полученных результатов. *Фармакоэкономика: теория и практика* 2014; 2 (2): 9–22.
4. Змановская ВА, Левитина ЕВ, Попков ДА, Буторина МН, Павлова ОЛ. Длительное применение препарата ботулинического токсина типа А: Диспорт® в комплексной реабилитации детей со спастическими формами церебрального паралича. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2014; 7: 33–6.
5. Хабриев РУ, Куликов АЮ, Аринина ЕЕ. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина, 2011; 128 с.
6. Куликов АЮ, Угрехелидзе ДТ. Фармакоэкономическое исследование применения препаратов ботулинического токсина при терапии постинсультной спастичности верхней конечности. *Фармакоэкономика: теория и практика* 2014; 2 (3): 28–37.
7. Куликов АЮ, Угрехелидзе ДТ. Фармакоэкономический анализ различных видов терапии спастических форм детского церебрального паралича. *Фармакоэкономика: теория и практика* 2015; 2 (3) (сдано в печать).
8. Kanovsky P, Bares M, Severa S, Richardson A. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly versus yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51(6): 436–45.
9. Molenaers G, Desloovere K, Fabry G, De Cock P. The effects of quantitative gait assessment and botulinum toxin a on musculoskeletal surgery in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 88 (1):161–70.
10. Постановление Правительства РФ от 28 ноября 2014 г. № 1273 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов».

ОБ АВТОРАХ:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8.

Ягудина Роза Исмаиловна. Директор Центра образовательных программ, д-р фарм. наук, профессор.

Куликов Андрей Юрьевич. Старший преподаватель отдела дополнительного профессионального образования Центра образовательных программ, канд. мед. наук.

Королева Надежда Игоревна. Старший преподаватель Центра образовательных программ.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики. Российская Федерация, 119991, Москва, Трубецкая улица, 8, стр. 2. *Угрехелидзе Джумбер Тенгизович.* Аспирант кафедры организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Куликов Андрей Юрьевич; Kulikov@exrmed.ru

Статья поступила 21.07.2015 г.

REFERENCES

1. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kurenkov AL, et al. A comprehensive assessment of motor functions in patients with cerebral palsy: a teaching aid. Moscow: Pediatrician, 2014; 84 p. (in Russian)
2. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 14 (1): 45–66.
3. Kulikov AYU, Litvinenko MM. Methodological foundations of modeling in conducting pharmacoeconomic studies: different levels of complexity and different values of the obtained results. *Pharmacoeconomics: theory and practice* 2014; 2 (2): 9–22 (in Russian).
4. Zmanovskaya VA, Levitina EV, Popkov DA, Butorina MN, Pavlova OL. Prolonged use of the drug botulinum toxin type a, Dysport® in the complex rehabilitation of children with spastic forms of cerebral palsy. *J Neurol Psychiatry*. SS Korsakov 2014; 7: 33–6 (in Russian).
5. Khabriev RU, Kulikov AYU, Arinina EE. Methodological basis of pharmacoeconomic analysis. Moscow: Medicine, 2011; 128 p. (in Russian)
6. Kulikov AYU, Ugrekheldidze DT. Pharmacoeconomic study of botulinum toxin type A in treatment of post-stroke spasticity in the upper limb. *Pharmacoeconomics: theory and practice* 2014; 2 (3) 38–46 (in Russian).
7. Kulikov AYU, Ugrekheldidze DT. Pharmacoeconomic analysis of different types of treatment for spastic forms of cerebral palsy. *Pharmacoeconomics: theory and practice* 2015; 2 (3) (in press) (in Russian).
8. Kanovsky P, Bares M, Severa S, Richardson A. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly versus yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51: 6: 436–45.
9. Molenaers G, Desloovere K, Fabry G, De Cock P. The effects of quantitative gait assessment and botulinum toxin a on musculoskeletal surgery in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88 (1):161–70.
10. The RF Government decree of 28 November 2014 № 1273 "On the programme of state guarantees of free rendering to citizens of medical care for 2015 and on planning period 2016 and 2017" (in Russian).

AUTHORS:

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation.

Yagudina RI. Director of the Center for Educational Programs. Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor.

Kulikov AU. Senior lecturer of the Center for Educational Programs. Candidate of Medical Sciences.

Koroleva NI. Senior lecturer of the Center for Educational Programs.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Department of organization of medicine provision and pharmacoeconomics, 45 Nahimovsky avenue, Moscow, 117418, Russian Federation.

Ugrekheldidze DT. Graduate student of Department of the organization of drug provision and pharmacoeconomics.

Принята к печати 17.09.2015 г.