

Фармакоэкономический анализ нафтидрофурила в терапии ишемических поражений головного мозга

Чеберда А.Е.¹, Белоусов Д.Ю.¹, Боголепова А.Н.²

¹ — ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва

² — кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Резюме. Инсульты являются одной из важнейших причин смертности и нетрудоспособности как в Российской Федерации, так и за рубежом. Данная патология требует интенсивного и длительного лечения и реабилитации, а, следовательно, связана с существенной продолжительностью временной нетрудоспособности. Инсульты также связаны с значительной частотой полной утраты трудоспособности. Имеются данные, что препараты, расширяющие периферические артерии могут благоприятно влиять на течение ишемических инсультов, являющихся самой распространённой формой данного заболевания. Тем не менее ни один из этих препаратов не представлен в российских стандартах терапии ишемического инсульта. Следовательно, проведение фармакоэкономической оценки включения в схему лечения инсульта, относящегося к данной группе препарата нафтидрофурил является актуальным. *Цель.* Оценка целесообразности включения препарата нафтидрофурил в Стандарт лечения и реабилитации при ишемическом инсульте путём проведения анализа минимизации затрат и оценки «влияния на бюджет» здравоохранения при его применении в дополнение к базовому Стандарту лечения и реабилитации. *Методология.* Анализ проводился путём построения моделей «дерево принятия решений» для двух когорт, из которых одна проходила лечение строго по Стандарту, а вторая получала нафтидрофурил в дополнение к базовому лечению. Учитывались как прямые медицинские затраты, так и непрямые немедицинские затраты. В качестве источника данных о клинической эффективности использованы результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований и мета-анализы, в которых изучалась эффективность, безопасность и переносимость препарата. В ходе анализа источников не было установлено однозначного влияния на клинические конечные точки, однако было выявлено, что нафтидрофурил ускоряет достижение клинического восстановления и сокращает время лечения. На основании существующих Стандартов медицинской помощи была произведена оценка затрат системы здравоохранения на диагностику и лечение инсульта в каждой из моделируемых групп, а также затрат на реабилитацию. Были проведены анализы минимизации затрат и «влияния на бюджет», а также анализ чувствительности. *Результат.* Показатель минимизации затрат составил -250,630 млн., что говорит о существенном снижении затрат. При проведении анализа «влияния на бюджет» было установлено, что добавление нафтидрофурила к стандартной схеме лечения позволит обеспечить экономию бюджетных средств, равную 7,59%, что составляет 59,471 млн руб. на 100 тыс. населения. Анализ чувствительности показал, что результат устойчив как к увеличению цены на препарат, так и к неблагоприятному изменению допущений модели. *Выводы.* Включение нафтидрофурила в стандарт лечения и реабилитации пациентов с ишемическим инсультом позволяет снизить расходы медицинского учреждения и бюджетное бремя.

Ключевые слова: нафтидрофурил, инсульт, фармакоэкономика, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет

Pharmacoeconomic analysis of naftidrofuryl for treatment of ischemic stroke

Cheberda A.E.¹, Belousov D.U.¹, Bogolepova A.N.²

¹ — LLC «Center for pharmacoeconomics research», Russia, Moscow

² — Department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Russian Research Medical University, named after N.I. Pirogov, Russia, Moscow

Abstract. Strokes are one of the most important causes of death and disability both worldwide and in Russian Federation (RF). This disease requires intensive, prolonged treatment and rehabilitation and thus is associated with considerable temporary disability, as well as significant rate of permanent complete disability. Available information indicates that vasodilators affecting peripheral arteries can play a favorable role in treating ischemic strokes, which are the most widespread form of this pathology. However, this type of pharmaceutical is currently not represented in RF standards pertaining to treatment of ischemic strokes.

Thus it is expedient to assess the pharmacoeconomics of introducing naftidrofuryl, a member of aforementioned group, into RF treatment and rehabilitation standards for ischemic stroke *Aim*. To perform the pharmacoeconomic analysis of including naftidrofuryl into the RF standards for treatment and rehabilitation of patients suffering from ischemic stroke by means of performing Cost Minimization Analysis (CMA) and Budget Impact Analysis (BIA). *Methodology*. The analysis was performed by constructing decision trees for two simulated cohorts. One cohort received only standard treatment and rehabilitation while the other was also receiving naftidrofuryl in addition to standard treatment and rehabilitation. Both direct and indirect costs were accounted. The source of data on the clinical effectiveness was taken from randomized controlled trials and meta-analyses, which examined the efficacy, safety and tolerability of naftidrofuryl. Analysis of data sources has found that, while there is not enough information to ascertain naftidrofuryl effect on hard clinical endpoints, naftidrofuryl demonstrates an ability to reduce time required to obtain clinical results, thus reducing treatment time and hospital stay. Existing standards were used to calculate expenditures associated with diagnosing, treating, and rehabilitating stroke patients in each simulated group. CMA, BIA and sensitivity analysis were performed. *Result*. The CMA index for naftidrofuryl was found to be minus 250,630 millions, indicating significant cost reduction. BIA indicated budget savings of 7,59% in the naftidrofuryl group, which amounts to 59,471 mln rubles per 100,000 of population. Sensitivity analysis confirmed these results, indicating stability both in case of price increase and in case of negative alteration of assumptions underlying the model. *Conclusion*. Including naftidrofuryl in RF national standards for treatment and rehabilitation of patients with ischemic strokes would allow reducing healthcare organization spending as well as overall budgetary burden.

Keywords: naftidrofuryl, pharmacoeconomics, stroke, cost-minimization analysis, budget impact analysis

Автор, ответственный за переписку:

Чеберда Алексей Евгеньевич — к.м.н., МВА, зам. ген. директора ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва; e-mail: alx@consultant.com; www.HealthEconomics.ru

Введение

На настоящий момент инсульты являются одной из основных причин мировой смертности [6, 21]. Хотя распространённость данного заболевания между странами существенно различается, инсульт имеет высокую значимость как в качестве причины смерти [9], так и в качестве причины инвалидизации и длительной нетрудоспособности [8, 14, 21].

По механизму нарушения кровообращения инсульты подразделяются на ишемический и геморрагический, при этом ишемические инсульты вносят заметно больший вклад в картину заболеваемости (более 85% инсультов являются ишемическими [32]).

Инсульты характеризуются высокой смертностью, причём помимо смертности непосредственно в рамках самого заболевания (составляющей около 30%) данная патология связана с повышенной смертностью на протяжении, как минимум, в течение года с момента развития симптомов (ещё не менее 15%) [14].

Помимо вышесказанного, для данной патологии характерен широкий спектр осложнений, включающих двигательные расстройства в виде параличей и парезов, бульбарные и псевдобульбарные нарушения, артропатии, дисфагию, речевые нарушения, деменции, а также широкий спектр других когнитивных нарушений [8, 14, 16, 30], что обуславливает высокую степень инвалидизации.

При этом тяжесть долгосрочных последствий для пациентов во многом зависит от характера проводимой терапии на всех этапах течения заболевания, времени начала и интенсивности реабилитационных мероприятий [17, 20], частота полной стойкой утраты

трудоспособности может варьироваться от 35 [16] до 6% (при условии оказания своевременной и полноценной медицинской помощи и реабилитационного пособия) [14]. Данное обстоятельство обуславливает особую важность подбора оптимального режима терапии на всех этапах лечения, что нашло своё отражение в Рекомендациях по лечению инсульта Европейской инициативной группы по инсульту [31].

В Российской Федерации (РФ) значительная часть инсультов приходится на лиц трудоспособного возраста. Так, при общей заболеваемости около 2,0 на 1 000 населения [32], частота ишемических инсультов в возрастной группе — 45—49 лет составляет 11,3% [32], что даёт основания предполагать наличие существенных потерь в отношении валового внутреннего продукта (ВВП) ввиду временной, а также стойкой утраты трудоспособности. Следует заметить, что в данной возрастной группе среди пациентов преобладают мужчины, и составляют 60,09% [32].

Постинсультный период принято подразделять на следующие этапы [20]:

- период (первые 3—4 нед.);
- ранний восстановительный период (первые 3—6 мес.);
- поздний восстановительный период (от 6 мес. до 1 года);
- резидуальный период (более 1 года).

С точки зрения российской практики, период активной амбулаторной реабилитации таких пациентов составляет не меньше 6 месяцев [21].

Обращает на себя внимание тот факт, что хотя имеются литературные сведения о том, что препараты, расширяющие периферические артерии (ПРПА),

могут быть целесообразны при терапии ишемического инсульта [1, 3], в частности, показано, что применение нафтидрофурила (пероральный блокатор серотониновых 5-HT₂ рецепторов сосудов и тромбоцитов) связано с улучшением течения сосудистых деменций [4], защитой нейронов в очаге ишемических поражений на ранних стадиях инсульта [12], и сокращением времени пребывания в стационаре [1].

Тем не менее, ни один ПРПА на настоящий момент не входит в Российские Стандарты лечения инсульта [33, 34, 35].

Ввиду высокой распространённости и социальной значимости ишемического инсульта, представляется целесообразным рассмотреть фармакоэкономические аспекты включения ПРПА, и в частности, нафтидрофурила (Дузофарм®, ООО «ЕСКО Фарма», Россия) в рамках терапии данной патологии и реабилитационных мероприятий.

Цель исследования

Целью фармакоэкономического исследования препарата нафтидрофурил является оценка целесообразности его включения в Стандарт лечения и реабилитации при ишемическом инсульте путём проведения анализа минимизации затрат и оценки «влияния на бюджет» здравоохранения при его применении в дополнение к базовому Стандарту лечения и реабилитации.

Задачи исследования

- На основании анализа результатов клинических исследований определить критерии и показатели эффективности препарата в контексте здравоохранения РФ.
- Оценить совокупную стоимость лечения в рамках схемы с применением нафтидрофурила и без него.
- Определить связанные с применением сравниваемых медицинских технологий прямые медицинские затраты, а также не прямые медицинские затраты и провести их оценку.
- Провести анализ минимизации затрат на основании имеющихся Стандартов лечения и сведений о влиянии нафтидрофурила на течение ишемического инсульта.
- Выявить «влияние на бюджет» в результате возможного переключения пациентов с одного вида терапии на другой.

Методология исследования

Фармакоэкономический анализ проводился на основании отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования» [28].

Был проведён поиск научных публикаций за период с 1990 по 2014 гг., посвящённых рандомизи-

рованным контролируемым клиническим исследованиям (РККИ) и мета-анализам по применению периферических вазодилататоров. Поиск производился в системах MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE. Ключевыми словам были: «clinical trials», «meta-analysis», «economics», «pharmaceutical», «cost», «model», «evaluation», «atherosclerosis», «peripheral arterial disease», «PAD», «naftidrofuryl», «pharmacoeconomics», «stroke», «ischemic», «effectiveness analysis», «cost minimization analysis», «budget impact analysis».

Целевой популяцией являются вновь диагностированные пациенты старше 45 лет с нарушениями мозгового кровообращения.

Нозологические единицы по МКБ-10:

- инфаркт мозга, закупорка и стеноз церебральных и прецеребральных артерий, вызывающие инфаркт мозга (код I63);
- последствия цереброваскулярных болезней (код I69).

Перспектива анализа. Данный фармакоэкономический анализ проводится с позиции организации здравоохранения РФ в рамках системы обязательного медицинского страхования (ОМС), а также с позиции государственного бюджета в целом в отношении не прямых затрат, связанных с временной и полной нетрудоспособностью.

Оценке подвергались как прямые, так и не прямые затраты, связанные с данной патологией.

Целевая аудитория. Нейрохирурги, неврологи, терапевты, реабилитологи, врачи общей практики, клинические фармакологи, главные специалисты, лица, принимающие решения в здравоохранении на федеральном и региональном уровне.

Временной горизонт планирования модели равен средней продолжительности скорпомощного и госпитального этапов [21] и 6 мес. для амбулаторно-реабилитационного этапа, что соответствует раннему восстановительному периоду, и отражает сложившийся в российской практике период временной нетрудоспособности для больных ишемическим инсультом [21].

Источники данных об эффективности. Данные о клинической эффективности и влиянии на течение заболевания были получены из РККИ и сетевых мета-анализов, в которых изучалась безопасность, эффективность и переносимость ПРПА.

Параметры использования ресурсов здравоохранения:

- медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния в соответствии со Стандартом;
- медицинские услуги для лечения заболевания, меры контроля за лечением и подбора терапии в соответствии со Стандартом;
- препараты и медицинские процедуры, применяемые при реабилитации пациентов в соответствии со Стандартом.

Критерии клинической эффективности. На настоящий момент, данные относительно влияния нафтидрофурила на конечные точки клинической эффективности являются противоречивыми, и несмотря на то что имеются данные о нейропротективном действии препарата в очаге ишемии [12] и о положительном влиянии на клиническую картину при подостром инсульте [2], однозначного вывода о влиянии препарата на конечные точки клинической эффективности не представляется возможным сделать.

Однако имеются сведения о существенном ускорении наступления улучшений у пациентов, получающих нафтидрофурил, что приводит к значимому сокращению времени пребывания в стационаре [1], а также, вероятно, сроков наступления улучшения в рамках этапа реабилитации. Данное обстоятельство является существенным, как минимум, с позиции интересов системы здравоохранения, так как может привести к уменьшению прямых медицинских затрат, а также с позиции бюджетного анализа в целом, так как уменьшение сроков, необходимых для достижения клинического результата означает сокращение периода временной нетрудоспособности (непрямых немедицинских затрат). Поэтому именно показатель продолжительности пребывания на каждом из рассматриваемых этапов лечения и реабилитации был выбран в качестве «суррогатной» конечной точки для нужд данного исследования.

Обзор модели. Для проведения расчётов была сформирована модель «дерево принятия решений», упрощённо отражающая ключевые аспекты терапии и реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периоде [14, 17, 21]. Модель была построена с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010, и включала в себя два «дерева принятия решений» (одно для сценария лечения в соответствии со Стандартом, другое отражало Стандарт с добавлением нафтидрофурила, начиная с окончания проведения экстренных и неотложных мероприятий и до конца лечения). Обобщённый вид модели представлен на рис. 1 и 2.

Две моделируемые когорты состояли из 1 000 пациентов:

1. Одна из них получала нафтидрофурил в дополнение к основному лечению по Стандарту;
2. Вторая — лечение по Стандарту.

Модель содержала три чётко выделенных этапа, различающихся по времени пребывания пациента:

1. Первичное поступление и диагностика, помощь на скорпомощном этапе, продолжительностью 1 день;
2. Специализированная помощь в госпитальных условиях, включая интенсивную терапию, продолжительностью 30 дней;

3. Амбулаторная помощь и реабилитация, продолжительность которых, варьировалась в зависимости от характера получаемой терапии в соответствии с принадлежностью к той или иной моделируемой когорте, продолжительностью 60 дней.

Модель учитывала как раннюю смертность (на скорпомощном этапе), так и отсроченные летальные исходы на госпитальном и амбулаторном этапах.

В случае наступления клинически значимых нежелательных явлений нафтидрофурила, модель предполагала отмену препарата и продолжение лечения по «общей» схеме. Модель также учитывала влияние такого последствия инсульта как дисфагия, которое встречается в 21,6% случаев [30] и делает назначение нафтидрофурила невозможным.

Ключевые допущения модели

- Установление факта стойкой утраты нетрудоспособности происходит на этапе амбулаторной помощи и реабилитации.
- Лица стойко утратившие нетрудоспособность, завершают курс реабилитации.
- Лица, не подвергшиеся стойкой утрате нетрудоспособности, сохраняют работу полностью (не изменяется вклад в ВВП).
- Время начала заболевания — 45 лет.
- Влияние нафтидрофурила на время госпитализации сохраняется и в отношении времени реабилитации.

Стоимость препаратов, применяемых в рамках стандартного лечения. При определении стоимости препаратов, входящих в Стандарты лечения и реабилитации пациентов на территории РФ [33, 34, 35], использовались следующие источники информации:

- Государственный реестр предельных отпускных цен [15];
- информация аналитической компании IMS Россия за третий квартал 2015 г. [13];
- для нужд оценки препаратов, включённых в соответствующие Стандарты, но не отражённых в Государственном реестре предельных отпускных цен [15], была использована открытая информационная служба www.aptekamos.ru [19];
- в расчёт бралась стоимость самого дешёвого (в пересчёте на 1 мг) генерического препарата.

Стоимость исследуемого препарата. В качестве стоимости препарата нафтидрофурил использовалась ориентировочная розничная цена упаковки препарата Дузофарм® 50 мг №30, которая составляла 360 руб., предоставленная производителем ООО «ЕСКО Фарма», с последующим пересчётом на 1 мг действующего вещества (дневная доза = 600 мг/сут).

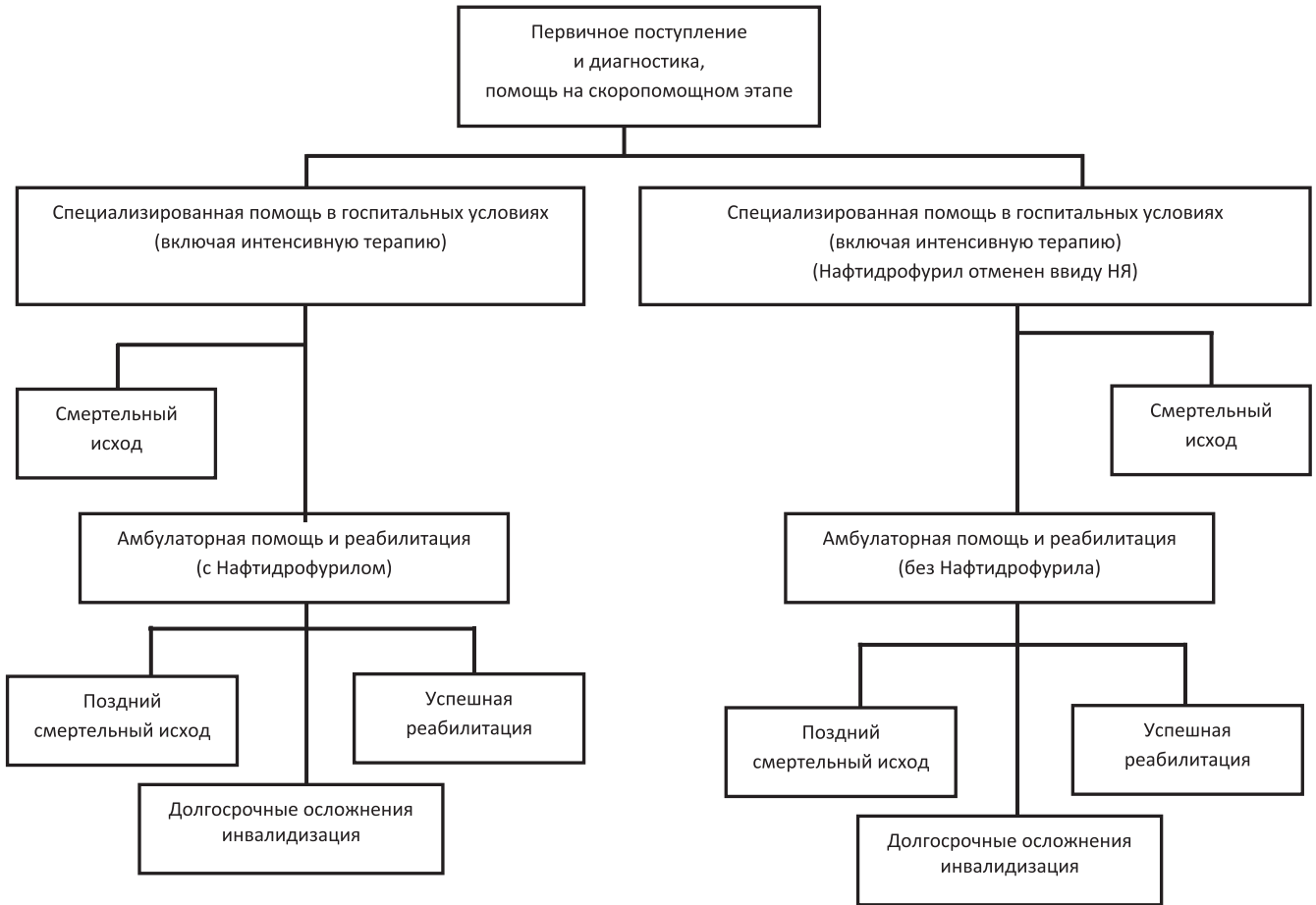


Рис. 1. «Древо принятия решений» для когорты с применением нафтидрофурила

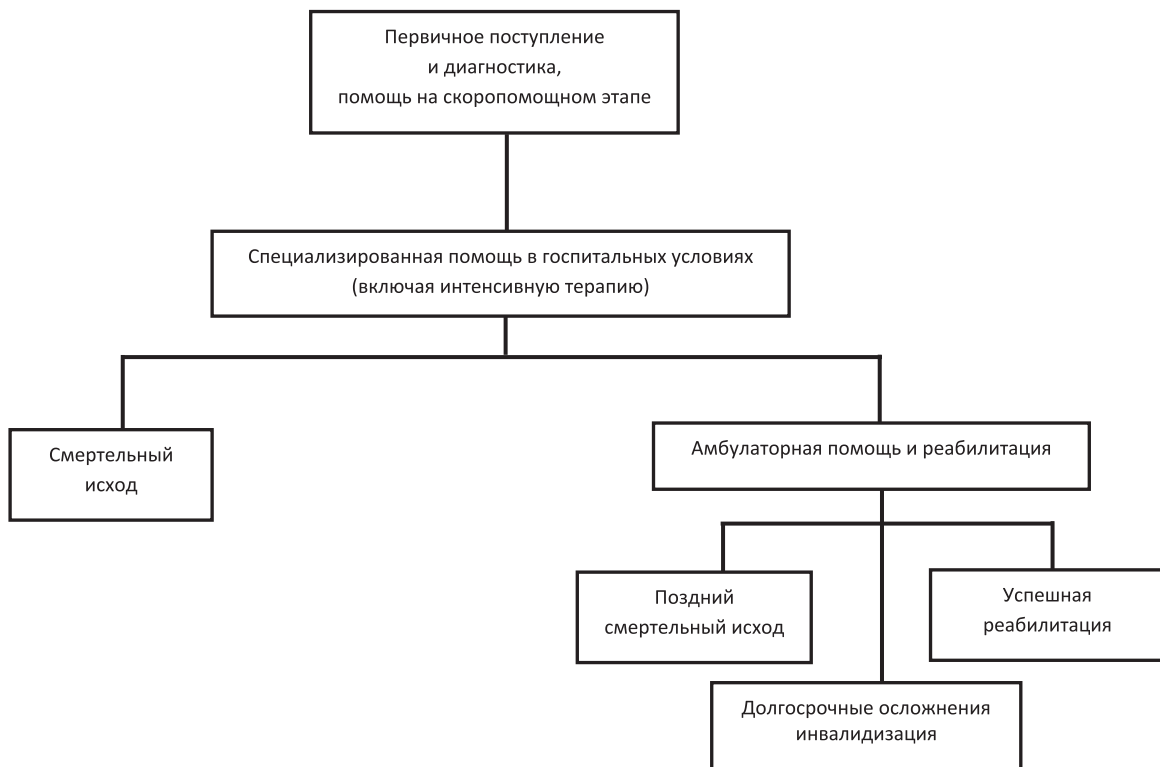


Рис. 2. «Древо принятия решений» для когорты, проходящей лечение по Стандарту

Анализ прямых медицинских затрат (Direct medical Costs / DC). Для нужд оценки прямых затрат использовалась совокупность Стандартов в отношении лечения и реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в РФ [33—35].

Для расчёта стоимости лечебных, диагностических и реабилитационных процедур использовался широкий спектр источников, включая тарифы на медицинские услуги, установленные в рамках Тарифного соглашения на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2015 год (МГФОМС) [29], а также прайс-листы реабилитационных центров и государственных бюджетных учреждений здравоохранения, оказывающих платные медицинские услуги [18, 22, 23, 24, 25, 26, 27].

Многообразие источников было обусловлено, в первую очередь, отсутствием единого консолидированного документа, отражающего стоимость каждого из включённых в Стандарты методов диагностики, лечения и реабилитации.

Анализ непрямых немедицинских затрат (Indirect non-medical Costs / IC). К непрямым затратам в настоящем исследовании были отнесены следующие:

- потери бюджета в связи с временной нетрудоспособностью;
- потери бюджета в связи со стойкой полной нетрудоспособностью;
- затраты в связи со стойкой полной нетрудоспособностью (пенсионные и компенсационные выплаты, и др.).

Расчёты влияния нетрудоспособности на ВВП осуществлялись на основании данных Федеральной службы государственной статистики [36] в отношении ВВП на 2014 год, а также данных о средней заработной плате в РФ за 2014 г.

В качестве источника информации о затратах в связи со стойкой полной нетрудоспособностью использовался Федеральный закон от 24.11.1995 №181-ФЗ (ред. от 29.06.2015) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» [37].

Анализ минимизации затрат (Cost-Minimization Analysis / CMA) — это частный случай анализа эффективности затрат (Cost-Effectiveness Analysis / CEA). В рамках данного метода происходит сравнение двух и более медицинских вмешательств обладающих одинаковой эффективностью и безопасностью.

Как было сказано выше, имеющиеся данные о влиянии нафтидрофурила на конечные точки являются неубедительными, однако его влияние на сокращение длительности лечения и реабилитации приводит к различиям в затратах, что делает целесообразным проведение данного вида анализа.

При данном виде анализа учитываются только прямые медицинские затраты. При этом более

благоприятными считаются наименьшие значения CMA, в особенности отрицательные. CMA-анализ использует следующую формулу [37]:

$$CMA = DC_1 - DC_2$$

где: CMA — показатель разницы затрат;

DC_1 — прямые медицинские затраты при применении 1-го метода лечения;

DC_2 — прямые медицинские затраты при применении 2-го метода лечения.

Анализ «влияния на бюджет» (Budget Impact Analysis / BIA) был проведён с учётом полного бюджетного бремени инсульта, включая стоимость стойкой нетрудоспособности, рассчитанную на основании ожидаемого периода выплаты накопительной части пенсии.

Расчёт проводился на 100 000 населения РФ с учётом превалентности инсульта [32], была проведена оценка возможности экономии бюджетных средств при включении препарата нафтидрофурил в Стандарт лечения.

Дисконтирование. Поскольку суммарное максимальное время, затрачиваемое на прохождение всех этапов лечения (скорпомощной, госпитальной и амбулаторно-реабилитационной помощи) в модели составляет меньше одного года, то большинство прямых медицинских затрат в рамках данного исследования не подлежат дисконтированию [39].

Однако особым случаем в рамках данной модели являются непрямые немедицинские затраты в контексте стойкой утраты нетрудоспособности, поскольку для пациентов оказавшихся в этом состоянии соответствующие затраты будут продолжаться в течение многих лет (до окончания периода выплаты накопительной пенсии). Поэтому, данные затраты дисконтировались в соответствии с методологией, принятой Всемирной организацией здравоохранения [4] по ставке дисконта равной 3,5% в год [39].

Прочее. Все расчёты представлены в рублёвых ценах на середину 2015 года, производились с помощью программного обеспечения MS Excel, 2010, доступны и «прозрачны» для анализа. Окончательные показатели выражены в рублях, показателях минимизации затрат и экономии средств бюджета.

Результаты исследования

Анализ эффективности

На настоящий момент нет данных, позволяющих уверенно говорить о влиянии нафтидрофурила на конечные точки при терапии инсульта [2, 7]. Однако имеются сведения о том, что препарат увеличивает скорость достижения результата, умень-

шая длительность пребывания в стационаре на 50,59% [1, 11]. При этом препарат показывает достаточно хорошую переносимость, частота отмены нафтидрофурила из-за нежелательных явлений в контексте лечения ишемических инсультов составляет 2,85% [3].

Анализ прямых медицинских затрат

Обобщённые прямые медицинские затраты, связанные со всеми этапами лечения пациентов в рамках данной модели, рассчитанные в соответствии с имеющимися Стандартами лечения инсульта представлены в табл. 1.

Таблица 1

Обобщённые прямые медицинские затраты на разных этапах помощи больным ишемическим инсультом

Этап помощи	Суммарные затраты, руб.	Затраты руб./сут.
Скоропомощной	20 184	20 184
Госпитальный	477 096	22 718
Реабилитационный	18 564	103

Анализ не прямых медицинских затрат

Временная нетрудоспособность. Для расчёта стоимости временной нетрудоспособности был установлен размер средней компенсации одного дня по больничному листу на основании данных о средней заработной плате, составивший 1 072,74 руб. После этого были оценены потери ВВП в связи с каждым днём временной нетрудоспособности, составившие 1 361,71 руб. в день. Суммарные ежедневные потери составили 2 434,45 руб. Далее, на основании моделирования на 1 000 больных, были получены значения утраченных человеко-дней для каждой из когорт.

Таким образом было установлено, что для моделируемой когорты с применением нафтидрофурила, суммарные потери, связанные с временной нетрудоспособностью, составят 64 559 512 руб. Для когорты, проходящей лечение исключительно по Стандарту, суммарные потери, связанные с временной нетрудоспособностью, составят 124 157 242 руб. (табл. 2).

Таблица 2

Непрямые немедицинские затраты, связанные с временной нетрудоспособностью

Группы больных	Человеко-дни	Стоимость дня временной нетрудоспособности, руб.	Итого, руб.
Нафтидрофурил	26 519	2 434,45	64 559 512
Терапия по существующему Стандарту	51 000		124 157 242

Полная нетрудоспособность. В отношении затрат, связанных со стойкой полной нетрудоспособностью, результаты их анализа с учётом дисконтирования представлены в табл. 3. При этом учитывался полный объём социальных выплат по инвалидности, потери ВВП, пенсионный возраст.

Из представленных результатов (табл. 2) видно, что нафтидрофурил оказывает влияние лишь на те непрямые немедицинские затраты, которые связаны с временной нетрудоспособностью (не влияет на стойкую полную нетрудоспособность — табл. 3), однако это влияние является существенным.

Таблица 3

Непрямые немедицинские затраты, связанные со стойкой полной нетрудоспособностью

Показатели	Мужчины	Женщины
Номинальный ВВП в РФ в 2014 г., млрд руб.	71 406,399	
Население РФ, чел.	143 666 931	
ВВП на душу населения, руб.	497 027,38	
Утраченный ВВП из-за нетрудоспособности, руб./день	1 361,71	
Возраст начала заболевания, лет	45	
Пенсионный возраст, лет	60	55
Ожидаемый период выплаты пенсии, лет	19	
Утрачено трудовых лет (на 1 человека)	14,8	9,8
Общая длительность получения пособия по инвалидности, лет	34	29
Ежемесячная денежная выплата, руб.	3 137,6	
Социальная пенсия по инвалидности, руб.	9 538,2	
Набор социальных услуг, руб.	930,12	
ИТОГО потери ВВП, на 1 чел.	7 372 572	4 887 435
ИТОГО выплаты, на 1 чел.	5 524 003	4 707 648
Итого непрямые затраты в связи со стойкой полной нетрудоспособностью в группе Нафтидрофурила (с учётом дисконтирования)	480 845 677	
Итого непрямые затраты в связи со стойкой полной нетрудоспособностью в группе терапии по существующему Стандарту (с учётом дисконтирования)	480 845 677	

Анализ минимизации затрат

На основании данной модели был произведён анализ минимизации затрат, результаты которого представлены в табл. 4.

Таблица 4

Анализ минимизации затрат

Затраты	Группа лечения с нафтидрофурилом	Группа лечения по Стандарту
Прямые медицинские затраты, руб.	479 944 764	730 575 189
Показатель разницы затрат (СМА), руб.	-250 630 424	—

На основании анализа минимизации затрат (табл. 4) можно сделать вывод о достаточно существенном снижении затрат в когорте, получавшей нафтидрофурил в дополнение к базовой схеме лечения по Стандарту.

Анализ «влияния на бюджет»

Для оценки «влияния на бюджет» было произведено моделирование фармакоэкономических показателей на 100 тыс. населения РФ с учётом превалентности (0,002) [30]. После этого была произведена оценка возможной экономии бюджетных средств при использовании нафтидрофурила. Результаты анализа представлены в табл. 5.

Таблица 5

Анализ «влияния на бюджет»

Затраты	Группа лечения с нафтидрофурилом	Группа лечения по Стандарту	Разница, руб.
Прямые медицинские затраты, руб.	95 988 952	146 115 038	-50 126 084
Непрямые немедицинские затраты, руб.	146 115 037	637 849 366	-9 344 924
Итого экономия бюджета, в процентах	7,59	—	—

Как видно из табл. 5, включение нафтидрофурила в схему лечения связано с ощутимой экономией бюджетных средств.

Анализ чувствительности

Для нужд оценки робастности полученных результатов было решено провести два варианта анализа чувствительности, путём:

1. Увеличения цены на нафтидрофурил на +25%.
2. Уменьшения выраженности двух существенных допущений модели — тождественности влияния препарата на длительность пребывания в стационаре и реабилитационный период на -50% с одновременным увеличением цены препарата на +25%.

Результаты моделирования этих сценариев представлены в табл. 6.

Таблица 6

Анализ чувствительности

Увеличение цены нафтидрофурила на +25%	
Показатель СМА (разница затрат), руб.	-246 718 637
Экономия бюджета, в процентах	7,49%
Увеличение цены нафтидрофурила на +25% и уменьшение его влияния на скорость реабилитации на -50%	
Показатель СМА (разница затрат), руб.	-219 225 829
Экономия бюджета, в процентах	6,28%

Как видно из результатов анализа чувствительности (табл. 6), данные полученные в ходе исследования устойчивы как к увеличению цены, так и к неблагоприятному для нафтидрофурила изменениям в отношении допущений, положенных в основу модели.

Обсуждение

Несмотря на отсутствие доказательной базы в отношении влияния препарата на конечные точки терапии, одного его влияния на скорость достижения клинического результата оказалось достаточно, чтобы существенно сократить расходы в моделируемой группе, в которой он применялся в дополнение к основной терапии по Стандарту.

Благоприятное влияние нафтидрофурила сохраняется даже при существенном увеличении цены и неблагоприятном изменении положенных в основу модели допущений, что говорит о робастности полученного результата. Применение нафтидрофурила в дополнение к базовой терапии на госпитальном и амбулаторном этапах позволяет минимизировать затраты и снизить бюджетное бремя.

Следует заметить, что данный результат согласуется с данными о влиянии на затраты системы здравоохранения добавления нафтидрофурила в схемы лечения инсульта в госпитальном звене зарубежных систем здравоохранения [10].

Основные выводы

Результаты настоящего фармакоэкономического анализа применения нафтидрофурила как дополнения к базовым схемам терапии на госпитальном и амбулаторно-реабилитационном этапе в рамках лечения ишемического инсульта позволяют:

- снизить затраты учреждений здравоохранения при применении у 1 000 пациентов на 250,630 млн. руб.;
- уменьшить бюджетное бремя на 7,59%, что означает экономию до 59,471 млн. руб. на 100 тыс. населения РФ;
- полученный результат устойчив к увеличению цены на препарат и неблагоприятным для препарата изменениям допущений модели.

Ограничения исследования

Представленное фармакоэкономическое исследование имеет ряд ограничений:

- при моделировании было сделано несколько допущений, описанных в соответствующем разделе данной публикации;
- текущая информация не позволяет однозначно говорить о влиянии нафтидрофурила на ко-

нечные клинические точки при лечении ишемического инсульта.

Конфликт интересов

Данное фармакоэкономическое исследование было профинансировано фармацевтической компанией ООО «ЕСКО Фарма», однако это не оказало влияние на полученные результаты.

Литература

1. Admani A.K. New approach to treatment of recent stroke. // Br Med J 1978; 2:1678—9.
2. Capon A., Leher P., Opsomer L. Naftidrofuryl in the treatment of subacute stroke. // J Cardiovasc Pharmacol. 1990; 16 Suppl 3: S62—6.
3. De Backer T., Vander Stichele R., Leher P., Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. // BMJ. 2009; 338: b603.
4. Emeriau J.P., Leher P., Mosnier M. Efficacy of naftidrofuryl in patients with vascular or mixed dementia: results of a multicenter, double-blind trial. // Clin Ther. 2000 Jul; 22 (7): 834—44.
5. Jos C. M. Mossink, M.Sc., M.I.M. Understanding and Performing Economic Assessments at the Company Level. Geneva. WHO — 2002.
6. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M., Jamison D.T., Murray C.J. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. // Lancet 2006; 367: 1747—1757.
7. Leonardi-Bee J, Steiner T, Bath-Hextall F. Naftidrofuryl for acute stroke // Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18; (2): CD005478.
8. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B., Roman G., Sawada T., Pantoni L., Bowler J.V., Ballard C., DeCarli C., Gorelick P.B., Rockwood K., Burns A., Gauthier S., DeKosky S.T. Vascular cognitive impairment. // Lancet Neurol 2003; 2: 89—98.
9. Rothwell P.M., Coull A.J., Silver L.E., Fairhead J.F., Giles M.F., Lovelock C.E., Redgrave J.N., Bull L.M., Welch S.J., Cuthbertson F.C., Binney L.E., Gutnikov S.A., Anslow P., Banning A.P., Mant D., Mehta Z. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (oxford vascular study). // Lancet 2005; 366: 1773—1783.
10. Steiner T.J. Naftidrofuryl after acute stroke: a review and a hypothesis. // J Cardiovasc Pharmacol, Vol. 16 (Suppl. 3) 1990: 58—61.
11. Steiner T.J., Clifford Rose F. Randomised double-blind placebo controlled clinical trial of naftidrofuryl in hemiparetic CT-proven acute cerebral hemisphere infarction. // R Soc Med Int Congr Symp Ser 1986; 99: 85—98.
12. Taguchi T., Takagi N., Miyake K., Tanonaka K., Okada M., Kajihara H., Takeo S. Effects of naftidrofuryl oxalate on microsphere-induced changes in acetylcholine and amino acid content of rat brain regions. // Exp Brain Res. 1994; 99 (1): 7—16.
13. Аналитическая информация, IMS Россия, январь 2014 г. — сентябрь 2015 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ims.ru/> (дата обращения: 06.11.2015).
14. Вахнина Н.В. Лечение ишемического инсульта. // Русский медицинский журнал, 2008; 12: 1641—1644.
15. Государственный реестр предельных отпускных цен [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>.
16. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Крылов В.В. Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации. // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. 2007; 39: 1: 128—133.
17. Епифанов В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт. М.: 2006.
18. Интернет-ресурс Автономного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Центр профессиональной патологии» [Электронный ресурс]. URL: <http://cphpmao.ru/clients/services/otdeleniya/price-list/price.php> (дата обращения: 01.12.2015).
19. Информационный сервис «artekamos.ru» [Электронный ресурс]. URL: <http://artekamos.ru/> (дата обращения: 02.10.2015).
20. Кадьков А.С., Шахпаронова Н.В. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт. Роль медикаментозной терапии. // Нервные болезни. 2014; 1: 22—25.
21. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / ред. Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, А. Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 688.
22. Он-лайн ресурс СПб ГБУЗ «Городская больница №40» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gb40.ru> (дата обращения: 21.11.2015).
23. Он-лайн ресурс СПб ГБУЗ «Городская больница №40» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gb40.ru> (дата обращения: 15.11.2015).
24. Он-лайн ресурс ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России [Электронный ресурс]. URL: <http://www.nniiro.ru> (дата обращения: 18.11.2015).
25. Он-лайн ресурс Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: https://www.cito-priorov.ru/page_for_patient_uc.php?price=all (дата обращения: 20.11.2015).
26. Он-лайн ресурс Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства [Электронный ресурс]. URL: <http://www.pomc.ru/price-list-na-uslugi/13348> (дата обращения: 17.11.2015).
27. Онлайн-ресурс БУ «Сургутская окружная клиническая больница» «Городская больница №40» [Электронный ресурс]. URL: <http://surgut-okb.ru/index.php> (дата обращения: 22.11.2015).
28. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 №163 вместе с ост 91500.14.0001-2002 [Электронный ресурс]. URL: http://www.healtheconomics.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=300-q-q&catid=55:2009-05-29-19-56-44&Itemid=104. (дата обращения: 20.11.2015).
29. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 12 августа 2015 г. N 673 О внесении изменений в приказ департамента здравоохранения Города Москвы от 18 мая 2015 г. N 383.
30. Савицкас Р.Ю., Кришионас А.Й. Реабилитация больных с церебральным инсультом при нарушениях глотания. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2006; приложение к журналу. Инсульт (вып. 17): 62—65.
31. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и Авторский комитет ESO, 2008.
32. Спириг Н.Н., Корнеева Н.Н. Данные госпитального регистра инсульта в Костроме. // Фундаментальные исследования 2012; 4 (1): 123—8.
33. Стандарт медицинской помощи больным инсультом (Утверждено приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004 года N 236).
34. Стандарт медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи) (Утверждено приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 августа 2007 года N 513).
35. Стандарт скорой медицинской помощи при инсульте (Утверждено приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20 декабря 2012 года N 1282н).
36. Федеральная служба государственной статистики, 2014 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения: 20.11.2015).
37. Федеральный закон от 24.11.1995 N 181-ФЗ (ред. от 29.06.2015) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации».
38. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю. Учебное пособие «Основы фармакоэкономических исследований», М.: 2000 г. Национальный фонд содействия научным и клиническим исследованиям при РГМУ.
39. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серник В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. // Фармакоэкономика. 2009; 4: 10—13.