

# Экономические аспекты расширения программы льготного лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями средствами эффективного контроля гиперхолестеринемии

© Обухова О. В.<sup>1</sup>, Богомазова А. С.<sup>1</sup>, Мешков А. Н.<sup>2</sup>, Ежов М. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> — ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> — ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Аннотация.** Федеральная программа льготного лекарственного обеспечения в кардиологии показывает свою эффективность. Вместе с тем существенной проблемой остаётся гиперхолестеринемия (ГХС) у пациентов, у которых высокодозная статинотерапия не обеспечивает целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП). Решение проблемы лежит в плоскости назначения липидснижающих препаратов иного механизма действия, например, ингибиторов фермента PCSK9. Для рекомендации включения таких препаратов в программу необходимо не только наличие доказательств их жизнеспасующего эффекта, но и экономической целесообразности применения. **Цель:** Определение экономической целесообразности включения препарата алирокумаб (МНН) в федеральную программу льготного лекарственного обеспечения для пациентов, перенёсших острое коронарное событие, получающих статины и имеющих уровень ХС ЛНП 5,0 ммоль/л и выше. **Материалы и методы.** Применено моделирование в целевой группе из 3029 пациентов трудоспособного возраста, перенёсших ОКС в течение предшествующих 12 месяцев с тяжёлой, в том числе семейной, ГХС, с ХС ЛНП 5,0 ммоль/л и выше, получающих статины с учётом ранее определённых исходов при применении алирокумаба + статины в течение 5 лет. Определены прямые медицинские и немедицинские расходы, а также косвенные затраты. Применён анализ «затраты-эффективность» с позиции результативности лечения (влияния на смертность, временную утрату трудоспособности (ВУТ), инвалидизацию) и прямых расходов здравоохранения (льготное лекарственное обеспечение и диспансерное наблюдение на амбулаторном этапе, специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в условиях круглосуточного стационара). Сравнились две технологии здравоохранения: статинотерапия и применение алирокумаба + статины. В расчётах, применённых по отечественным методикам, использованы стоимость медикаментозного лечения, ВУТ, госпитализаций, потери ВВП и другие параметры. **Результаты.** Моделирование показало снижение смертности, заболеваемости и инвалидизации при применении алирокумаба уже в первый год. Экономический эффект применения алирокумаба от снижения ВУТ в 1-й год — 304,5 млн руб., во 2-й — 301,5 млн руб., в 3-й — 321,1 млн руб., в 4-й — 333,1 млн руб. Расчётный размер предотвращённых потерь ВВП от смертности в целевой группе за 4 года в случае применения алирокумаба составил 1260,2 млн руб. Ежегодный размер предотвратимых потерь ВВП от смертности в целевой группе в случае применения алирокумаба составляет 27–30%. Ежегодная среднегодовая экономия в расчёте на каждого пациента в случае применения алирокумаба составляет от 7 до 17%. Наибольшее влияние на снижение потерь от инвалидизации и смертности лиц целевой группы отмечается в возрастной группе лиц 40–59 лет. Только для данной группы в случае применения алирокумаба можно сократить потери от инвалидизации и смертности на 159,2 млн руб. за год (83% от общего экономического эффекта). Начиная с 4-го года применения алирокумаба возможно получение положительного экономического эффекта в части затрат на госпитализацию. **Заключение.** При включении препарата алирокумаб в программу льготного лекарственного обеспечения в кардиологии доля расходов на закупку препарата для пациентов целевой группы может составить всего 0,01%. В то же время экономический эффект от включения только в первый год составит не менее 393,4 млн руб. бюджетных средств. Общий размер предотвратимых потерь за счёт применения препарата алирокумаб может составить 1638 млн руб. за 4 года.

**Ключевые слова:** фармакоэкономика; алирокумаб; гиперхолестеринемия

**Для цитирования:** Обухова О. В., Богомазова А. С., Мешков А. Н., Ежов М. В. Экономические аспекты расширения программы льготного лекарственного обеспечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями средствами эффективного контроля гиперхолестеринемии. *Качественная клиническая практика*. 2023;(4):108–119. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-4-108-119>

**Поступила:** 20.11.2023. **В доработанном виде:** 07.12.2023. **Принята к печати:** 20.12.2023. **Опубликована:** 30.12.2023

### Economic aspects of the cardiology program expansion of additional drugs provision by effective lipidlowering drugs for hypercholesterolemia control

© Olga V. Obukhova<sup>1</sup>, Anna S. Bogomazova<sup>1</sup>, Alexey N. Meshkov<sup>2</sup>, Marat V. Ezhov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — FSBI “Russian research institute for health” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> — FSBI “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> — FSBI “National Medical Research Center of Cardiology named after academician E.I. Chazov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The federal program of preferential drug provision in cardiology shows its effectiveness. However, hypercholesterolemia (HCH) remains a significant problem in patients in whom high-dose statin therapy does not provide the target level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol). The solution to the problem lies in the plane of prescribing lipid-lowering drugs of a different mechanism of action, for example, inhibitors of the PCSK9 enzyme. To recommend the inclusion of such kind drugs in the program, it is necessary not only to have evidence of their life-saving effect, but also the economic feasibility of their use. **Aim:** to evaluate the economic efficacy of alirocumab (INN) including in the federal program for patients who have suffered an acute coronary event, are receiving statins and have an LDL CH level of 5.0 mmol/l and higher. **Materials and methods.** Modeling was applied in a target group of 3029 patients of working age who had undergone ACS during the previous 12 months with severe, including familial, HCH, with LDL cholesterol 5.0 mmol/l and higher, receiving statins taking into account previously determined outcomes when using alirocumab + statins for 5 years. Direct medical and non-medical costs, as well as indirect costs, are identified. The cost-effectiveness analysis was applied from the point of view of the effectiveness of treatment (effects on mortality, temporary disability, disability) and direct health care costs (additional drug provision and outpatient follow-up, specialized, including high-tech, medical care in a 24-hour hospital). Two healthcare technologies were compared: statin therapy and use of alirocumab + statins. The calculations used according to domestic methods used the cost of medical treatment, temporary disability, hospitalizations, loss of GDP and other parameters. **Results.** Modeling has shown a decrease in mortality, morbidity and disability when using alirocumab in even the first year of use. The economic effect of alirocumab from a decrease in temporary disability in the 1st year is 304.5 mln rub., in the 2<sup>nd</sup> — 301.5 mln rub., in the 3<sup>rd</sup> — 321.1 mln rub., in the 4<sup>th</sup> — 333.1 mln rub. The estimated amount of prevented GDP losses from mortality in the target group for 4 years in the case of alirocumab use amounted to 1,260.2 mln rub. The annual amount of avoidable GDP losses from mortality in the target group in the case of alirocumab is 27–30%. The annual average savings per patient in the case of alirocumab use are from 7 to 17%. The greatest impact on reducing losses from disability and mortality of the target group is noted in the group of people aged 40–59 years. Only for this group, if alirocumab is used, it is possible to reduce losses from disability and mortality by 159.2 million rubles per year (83% of the total economic effect). Starting from the 4<sup>th</sup> year of alirocumab use, it is possible to obtain a positive economic effect in terms of hospitalization costs. **Conclusion.** When alirocumab is included in the program of additional drug provision in cardiology, the share of costs for the purchase of alirocumab for the target group may be only 0.01%. At the same time, the economic effect of inclusion in the first year alone will amount to at least 393.4 million rubles of budget funds. The total amount of avoidable losses due to the alirocumab usage may amount to 1,638 million rubles over 4 years.

**Keywords:** pharmacoeconomics; alirocumab; hypercholesterolemia

**For citation:** Obukhova OV, Bogomazova AS, Meshkov AN, Ezhov MV. Economic aspects of the cardiology program expansion of additional drugs provision by effective lipidlowering drugs for hypercholesterolemia control. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2023;(4):108–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-4-108-119>

**Received:** 20.11.2023. **Revision received:** 07.12.2023. **Accepted:** 20.12.2023. **Published:** 30.12.2023

### Введение / Introduction

В последние годы в нашей стране особое внимание уделяется снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно у тех пациентов, которые уже перенесли сердечно-сосудистое

событие и нуждаются в длительном поддерживающем лечении. С этой целью принята специальная программа льготного лекарственного обеспечения в кардиологии, позволяющая охватить пациентов, перенёсших инфаркт миокарда, ишемический ин-

сульт, реваскуляризацию миокарда и другие жизнеугрожающие состояния [1]. Гиперхолестеринемия (ГХС) постоянно сопровождает большинство ССЗ [2]. Однако среди препаратов, утверждённых в перечне для реализации этой программы, из средств, коррелирующих ГХС, в том числе опасную, имеются только симвастатин и аторвастатин. Современные зарубежные и российские клинические рекомендации определяют как целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) у пациентов с высоким уровнем риска ниже 1,8 ммоль/л, у пациентов с очень высоким риском — ниже 1,4 ммоль/л и ниже 1,0 ммоль/л у пациентов с экстремально высоким риском [3, 4]. Но у части пациентов всё же не удаётся достигнуть необходимых целевых уровней ХС ЛНП, даже несмотря на высокодозную терапию статинами, в том числе и при наследственной ГХС [5]. В связи с этим имеется необходимость интенсификации липидснижающей терапии за счёт добавления в вышеупомянутую программу лекарственных препаратов с иным механизмом действия, имеющих определённые дополнительные клинические преимущества по сравнению со статинами.

Относительно новой группой являются ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кесина типа 9 (PCSK9), в частности, алирокумаб и эволокумаб. PCSK9 — это белок, при высокой активности которого снижается экспрессия рецепторов к ХС ЛНП гепатоцитов, что в свою очередь приводит к повышению уровня ХС ЛНП в крови. Соответственно, ингибируя PCSK9, алирокумаб и эволокумаб снижают уровень ХС ЛНП в крови [6]. В клинических исследованиях для данной группы препаратов была доказана их эффективность не только по коррекции ГХС, но и по снижению риска развития серьёзных сердечно-сосудистых событий [7]. Так, в исследовании алирокумаба ODYSSEY OUTCOMES с критериями включения, максимально близкими к таковым, по которым в федеральной программе предоставляется возможность получения льготных препаратов, были недавно (менее 12 месяцев назад) перенесённый острый коронарный синдром (ОКС), т.е. инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, и уровень ХС ЛНП выше 1,8 ммоль/л, несмотря на высокоинтенсивную или максимально переносимую терапию статинами [8].

Опираясь на данные этого исследования, отечественные учёные с помощью моделирования определили группу пациентов трудоспособного возраста из федеральной кардиопрограммы, наиболее уязвимых с точки зрения неблагоприятного прогноза без интенсификации липидснижающей терапии [9]. Это больные, перенёсшие сердечно-сосудистое событие

в течение предшествующих 12 месяцев, имеющие ХС ЛНП 5,0 ммоль/л и выше, не контролируемый статинами. В этой работе был сделан вывод о том, что включение алирокумаба в программу позволит значительно сократить смертность в этой группе больных и предотвратит развитие серьёзных нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, что также позволит снизить нагрузку на специализированные стационары, и к тому же предотвратит выход пациентов на инвалидность. В то же время авторы подчеркивали необходимость дальнейшего изучения расширения программы с внедрением в неё алирокумаба с точки зрения экономических выгод такого шага.

Поэтому **целью** данного исследования было определение экономической целесообразности включения препарата алирокумаб в федеральную программу льготного лекарственного обеспечения для пациентов, перенёсших острое коронарное событие, получающих статины и имеющих уровень ХС ЛНП 5,0 ммоль/л и выше.

#### Материалы и методы / Materials and methods

Применено моделирование в целевой группе из 3029 пациентов трудоспособного возраста, перенёсших ОКС в течение предшествующих 12 месяцев с тяжёлой, в том числе семейной, гиперхолестеринемией, с ХС ЛНП 5,0 ммоль/л и выше, получающих статины (далее — целевая группа) с учётом ранее определённых исходов при применении алирокумаба + статины в течение 5 лет [9]. В целевой группе представлены пациенты с нестабильной стенокардией (НС), острым и повторным инфарктом миокарда (ИМ), ишемическим инсультом (ИИ), а также после реваскуляризации миокарда. Для оценки затрат на лекарственную терапию использовалась зарегистрированная цена за упаковку алирокумаба — 29260 руб. (с НДС 10%) [10] при условии применения препарата по 150 мг каждые 2 недели или 300 мг один раз в 4 недели [11], при этом годовая стоимость его составила 351 120 руб. на 1 пациента. Значение затрат на лекарственную терапию приведено на 4-х летний период моделирования.

Применение новой медицинской технологии, включая эффективные лекарственные препараты, позволяет достичь следующих экономических эффектов:

- сохранение возможности полноценного производства валового внутреннего продукта (ВВП) за счёт снижения инвалидизации, заболеваемости среди работающего населения;
- сохранение трудовых ресурсов, выбывающих из состава рабочей силы по причине смертности;

- снижение дефицита трудовых ресурсов в связи с заболеваемостью, инвалидизацией работающего населения;
- рост производства ВВП ввиду сокращения периода временной утраты трудоспособности;
- сокращение прямых затрат на лечение пациентов;
- рост доступности медицинской помощи при сокращении времени пребывания пациентов в стационарных условиях, развитии стационарозамещающих технологий и др.

Оценка экономического эффекта от потенциального расширения программы лекарственного обеспечения целевой группы пациентов за счёт включения в неё алирокумаба включала в себя как прямые медицинские и немедицинские расходы, так и не прямые (косвенные) затраты [12, 13].

Для расчёта стоимостных показателей использовались данные Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год (далее ПГГ) [14], данные Группировщика клинко-статистических групп (далее — КСГ) на 2023 год [15]. Для оценки полученных результатов в горизонте времени 4-х лет к финансовым показателям применялись данные прогноза социально-экономического развития Российской Федерации на 2024–2027 годы, рассчитанные Минэкономразвития Российской Федерации<sup>1</sup>.

Применён анализ «затраты-эффективность», при котором эффективность технологии с применением

препарата алирокумаб оценивалась с позиции результативности лечения (влияния на смертность, временную утрату трудоспособности, инвалидизацию) и прямых расходов системы здравоохранения (льготное лекарственное обеспечение и диспансерное наблюдение на амбулаторном этапе, специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в условиях круглосуточного стационара).

В работе при моделировании применён метод сравнительного анализа двух медицинских технологий:

1. в условиях традиционного лечения с использованием статинов;
2. при применении для терапии препарата алирокумаб вместе со статинами.

При оценке не прямых расходов производились расчёты экономических потерь от преждевременной смертности, заболеваемости и инвалидизации целевой группы пациентов в соответствии с Методикой оценки экономических потерь от данных факторов [16].

Основным эффектом от сокращения первичной инвалидизации пациентами является сохранение нормального (несокращённого) режима работы и полной занятости граждан. Фактором, влияющим на размер потерь от инвалидизации целевой группы, является риск первичной инвалидизации в целевой группе ( $P_{инв}^d$ ).

Расчёт экономических потерь от инвалидизации целевой группы осуществлялся по формуле (1):

$$УВИ_d = \frac{ВВП^{РФ}}{\sum_x ЧЗ_x^{РФ}} \times \sum_x \left( \left[ \frac{ЧИ_x^{РФ}}{\sum_x ЧИ_x^{РФ}} \times ЦГ^d \times \frac{P_{инв}^d}{100} \right] \times \left[ \frac{ЧЗ_x^{РФ}}{ЧН_x^{РФ}} - \frac{ЧЗИ^{РФ}}{ЧИ^{РФ}} \times 0,9 \right] \right) \quad (1)$$

где:  $УВИ_d$  — упущенная выгода в производстве ВВП (объём недопроизведённого ВВП) в результате инвалидности лиц в целевой группе (d);

$ВВП^{РФ}$  — валовой внутренний продукт Российской Федерации;

$ЧЗ_x^{РФ}$  — численность занятых в возрасте (x) в Российской Федерации;

$ЧИ_x^{РФ}$  — численность инвалидов в возрасте (x) в Российской Федерации;

$ЧН_x^{РФ}$  — численность населения в возрасте (x) в Российской Федерации;

$ЦГ^d$  — целевая группа (d) получателей препарата, чел.;

$P_{инв}^d$  — риск первичной инвалидизации в целевой группе (d), %;

$ЧИ^{РФ}$  — численность инвалидов в Российской Федерации;

$ЧЗИ^{РФ}$  — численность инвалидов, занятых в экономике в Российской Федерации;

0,9 — поправочный коэффициент для учёта сокращённого рабочего времени увеличенной продолжительности отпуска инвалидов.

<sup>1</sup> [https://www.economy.gov.ru/material/directions/makroec/prognozy\\_socialno\\_ekonomicheskogo\\_razvitiya/prognoz\\_socialno\\_ekonomicheskogo\\_razvitiya\\_rf\\_na\\_2024\\_god\\_i\\_na\\_planovyj\\_period\\_2025\\_i\\_2026\\_godov.html](https://www.economy.gov.ru/material/directions/makroec/prognozy_socialno_ekonomicheskogo_razvitiya/prognoz_socialno_ekonomicheskogo_razvitiya_rf_na_2024_god_i_na_planovyj_period_2025_i_2026_godov.html)

Оценка экономического ущерба за счёт снижения выбытия лиц из состава рабочей силы по причине смертности выражена в возможности производства ВВП в возрасте экономической активности.

$$УВС_d = \sum_x \left( \frac{ЧУ_x^{PФ}}{\sum_x ЧУ_x^{PФ}} \times ЦГ^d \times \frac{P_{CM}^d}{100} \times \frac{ВВП^{PФ}}{\sum_x ЧЗ_x^{PФ}} \times \frac{ЧЗ_x^{PФ}}{ЧН_x^{PФ}} \times (0,5 + p_x) \right) \quad (2)$$

где:  $УВС_d$  — упущенная выгода в производстве ВВП (объём недопроизведённого ВВП) в результате смертности лиц в целевой группе лиц (d) в Российской Федерации в отчётном году с учётом вероятности дожития и уровня занятости в результате смертности лиц;

$ЧУ_x^{PФ}$  — число умерших в возрасте (x) в Российской Федерации, чел.;

$ЦГ^d$  — целевая группа (d) получателей препарата, чел.;

$P_{CM}^d$  — риск возникновения смерти в целевой группе (d), %;

$ВВП^{PФ}$  — валовой внутренний продукт Российской Федерации;

$ЧЗ_x^{PФ}$  — численность занятых в возрасте (x) в Российской Федерации;

$ЧН_x^{PФ}$  — численность населения в возрасте (x) в Российской Федерации;

0,5 — коэффициент, учитывающий распределение времени смертей в течение года;

$p_x$  — вероятность дожития от возраста (x) до возраста окончания экономической активности (до 72 лет).

Экономический эффект от сохранения производства ВВП выражается сокращением заболеваемости работающих граждан.

Фактором, влияющим на размер потерь от смертности целевой группы, является риск смерти в целевой группе ( $P_{CM}^d$ ). Расчёт производится по следующей формуле (2):

Фактором, влияющим на размер потерь от заболеваемости целевой группы, является частота госпитализаций в целевой группе ( $ЧГ_m^d$ )

Расчёт экономического эффекта от сохранения производства ВВП за счёт сокращения заболеваемости работающих граждан производится по следующей формуле (3):

$$УВЗ_d = \frac{ВВП^{PФ}}{365 \times ЧЗ^{PФ}} \times \sum_m (\bar{T}_m^d \times ЧГ_m^d) \quad (3)$$

где:  $УВЗ_d$  — упущенная выгода в производстве ВВП (объём недопроизведённого ВВП) вследствие заболеваемости лиц по причине нетрудоспособности (m) в целевой группе лиц (d) в Российской Федерации;

$ВВП^{PФ}$  — валовой внутренний продукт в Российской Федерации;

$ЧЗ^{PФ}$  — численность занятых в Российской Федерации;

$\bar{T}_m^d$  — средняя длительность госпитализации по причине нетрудоспособности (m) в целевой группе лиц (d), дни;

$ЧГ_m^d$  — число госпитализаций в год по причине нетрудоспособности (m) в целевой группе лиц (d), ед.

Исходные данные для выполнения расчётов по формулам, представленным выше, приведены в табл. 1.

Исходные данные и источники информации для расчётов не прямых затрат

Таблица 1

Source data and sources of information for indirect cost calculations

Table 1

Показатель / Parameter	Источник информации / Source
Валовой внутренний продукт Российской Федерации, млрд руб. 2022 г.	Данные Росстата, <a href="https://rosstat.gov.ru/statistics/accounts">https://rosstat.gov.ru/statistics/accounts</a> , Темп роста ВВП на 2023 г. 2,8
Численность населения соответствующей возрастной группе, тыс. чел.	Данные Росстата <a href="https://rosstat.gov.ru/folder/12781">https://rosstat.gov.ru/folder/12781</a>

Показатель / Parameter	Источник информации / Source
Численность занятых в Российской Федерации, тыс. чел.	Данные Росстата, <a href="https://rosstat.gov.ru/labour_force">https://rosstat.gov.ru/labour_force</a>
Численность занятых соответствующей возрастной группе, тыс. чел.	Данные Росстата, <a href="https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b21_36/Main.htm">https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b21_36/Main.htm</a>
Число умерших в соответствующей возрастной группе по причине смерти, соответствующей заболеваниям целевой группы пациентов	Результаты моделирования
Вероятность дожития соответствующей возрастной группы до возраста	Результаты моделирования (ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава)
Численность инвалидов в соответствующей возрастной группе по группе инвалидности, соответствующей заболеваниям целевой группы пациентов	Результаты моделирования
Численность инвалидов в соответствующей возрастной группе, тыс. чел.	Данные Росстата <a href="https://rosstat.gov.ru/folder/13964">https://rosstat.gov.ru/folder/13964</a>
Численность инвалидов, занятых в экономике, группы инвалидности соответствующей заболеваниям целевой группы пациентов, тыс. чел.	Расчётные данные на основании долевого соотношения численности занятых инвалидов в общем количестве инвалидов по соответствующей возрастной группе
Численность инвалидов, занятых в экономике, тыс. чел.	Данные Росстата <a href="https://rosstat.gov.ru/folder/13964">https://rosstat.gov.ru/folder/13964</a>
Средняя длительность госпитализации по причине нетрудоспособности (m) в целевой группе лиц (d), дни	Расчётные данные на основании результатов моделирования, данных о количестве госпитализаций по каждому заболеванию, включенному в целевую группу и средней длительности лечения пациента в связи с заболеванием на основании данных официальной статистики по каждому заболеванию (ф. 30)
Число госпитализаций в год по причине нетрудоспособности (m) в целевой группе лиц (d)	Данные о количестве госпитализаций по каждому заболеванию, включенному в целевую группу на основании данных официальной статистики по каждому заболеванию (ф. 30)

### Результаты / Results

На основании данных, изложенных в клинических рекомендациях по заболеваниям, определённых для целевой группы<sup>2</sup>, было установлено, что смертность от ССЗ уже в первый год после установления диагноза составляет порядка 18–30%, инвалидизации подлежат порядка 60–75% от заболевших, более 80% пациентов целевой группы подвергались госпитализации.

В таблице 2 представлены данные о структуре пациентов целевой группы по заболеваниям, включённым в исследование.

Средневзвешенная длительность 1 госпитализации, рассчитанная с учётом распределения па-

циентов целевой группы по диагнозам, составила 55,03 дня.

Распределение пациентов целевой группы по заболеваниям, включённым в исследование, считалось структурным методом на основании данных о количестве случаев заболеваний, включённых в исследование, по данным формы ФФСН № 14.

Моделирование показало снижение смертности, заболеваемости и инвалидности в целевой группе пациентов при применении алирокумаба (моделирование по [9] (табл. 3).

Результаты расчёта экономических потерь в связи со смертностью, инвалидизацией, заболеваемостью в целевой группе пациентов представлены в табл. 4.

<sup>2</sup> <https://cr.minzdrav.gov.ru/rubricator>

Таблица 2

Данные о распределении числа пациентов целевой группы по диагнозам

Table 2

Data of patients in the target group distribution by diagnosis

Диагноз / Nosology	Распределение пациентов целевой группы по заболеваниям, n Distribution by diagnose, n	Частота госпитализаций в год/пациент <sup>3</sup> Frequency of hospitalizations per year per 1 patient	Средняя длительность 1 госпитализации, дней Average duration of one hospitalization, days
Нестабильная стенокардия	1553	1,60	14
Острый инфаркт миокарда	1061	1,40	70
Повторный инфаркт миокарда	160	1,50	70
Ишемический инсульт	40	1,55	75
Итого	3029		

Таблица 3

Результаты моделирования показателей смертности, инвалидизации, заболеваемости в целевой группе

Table 3

Modelling results of mortality, disability and morbidity in the target group

Показатель / Parameter	1-й год / 1-st year	2-й год / 2-d year	3-й год / 3-d year	4-й год / 4-th year
<b>Смертность, чел. / Mortality, patients</b>				
Терапия статинами	757	1046	1424	1911
Терапия алирокумаб + статины	541	748	1036	1389
Снижение смертности (частота)	0,29	0,29	0,27	0,27
<b>Инвалидность, чел. / Disability, patients</b>				
Терапия статинами	1817	1652	1520	1355
Терапия алирокумаб + статины	1508	1411	1338	1231
Снижение инвалидности (частота)	0,17	0,15	0,12	0,09
<b>Госпитализации, случаев / Hospitalizations, cases</b>				
Терапия статинами	2423	2221	2014	1806
Количество дней временной утраты трудоспособности	133341	122229	110800	99371
Терапия алирокумаб + статины	2011	1897	1720	1640
Снижение госпитализации (частота)	0,17	0,15	0,15	0,09
Количество дней временной утраты трудоспособности	110673	104410	94648	90268

<sup>3</sup> Эмпирические данные ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России по закрытым источникам информации. В расчётах также была учтена вероятность необходимости реваскуляризации миокарда пациентам целевой группы и время нахождения пациента в специализированном стационаре связи с проведением данной медицинской манипуляции

Таблица 4

Результаты расчёта экономических потерь в связи со смертностью, инвалидизацией, заболеваемостью в целевой группе

Table 4

Modelling results of economic losses due to mortality, disability and morbidity in the target group

Показатели / Parameters	1-й год / 1-st year	2-й год / 2-d year	3-й год / 3-d year	4-й год / 4-h year
<b>Терапия статинами / Statins therapy</b>				
Экономические потери от смертности за год, млн руб.	329,6	465,8	648,0	888,1
Экономические потери от инвалидности за год, млн руб.	574,4	534,4	502,0	456,8
Экономические потери от ВУТ	664,1	622,8	577,0	528,8
ИТОГО, млн руб.	1568,1	1623,0	1727,0	1873,8
<b>Терапия алирокумаб + статины / Therapy with alirocumab + statins</b>				
Экономические потери при влиянии на смертность, млн руб.	235,6	333,0	471,3	645,3
Экономические потери при влиянии на инвалидность, млн руб.	476,7	456,5	441,8	415,0
Экономические потери при влиянии на ВУТ, млн руб.	551,2	532,0	492,8	480,4
ИТОГО, млн руб.	1263,6	1321,5	1405,9	1540,7
Экономический эффект, млн руб.	304,5	301,5	321,1	333,1

Примечание: ВУТ — временная утрата трудоспособности.  
Notes: VUT — temporary disability losses.

Таким образом, расчётный размер предотвращённых потерь ВВП от смертности в целевой группе за 4 года в случае применения препарата составил 1260,2 млн руб. (табл. 4, рис. 1).

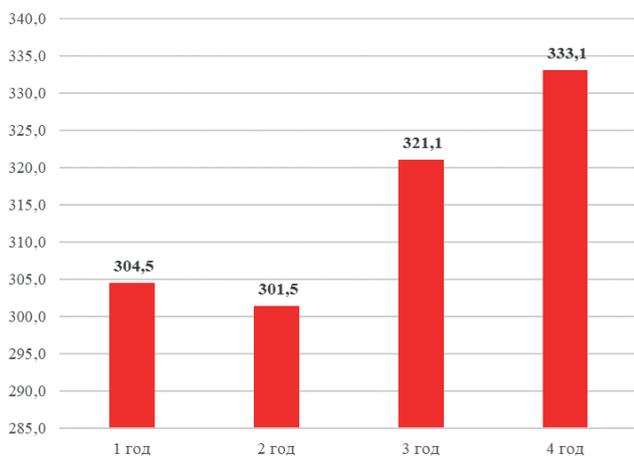


Рис. 1. Экономический эффект применения алирокумаба у пациентов целевой группы в результате предотвращения смертности, млн руб.

Fig. 1. Economic effect of alirocumab in the target group due to mortality decreasing, mln rub.

Наиболее высокий экономический эффект отмечен на 4-й год применения препарата (333,1 млн руб.). Ежегодный размер предотвратимых потерь ВВП от смертности в целевой группе в случае применения препарата составляет 27–30%. Ежегодная экономия в расчёте на каждого пациента в случае применения алирокумаба составляет в среднем от 7 до 17%.

Наибольшее влияние на динамику потерь от инвалидизации и смертности лиц целевой группы отмечается в возрастной группе 40–59 лет. Только для данной группы в случае применения алирокумаба можно сократить потери от инвалидизации и смертности на 159,2 млн руб. за год (83% от общего экономического эффекта).

К прямым расходам здравоохранения были отнесены затраты на все этапы лечения, включая профилактику, специализированное лечение, медицинскую реабилитацию. Затраты на специализированное лечение включали также расходы на соответствующее лекарственное обеспечение [17]. С учётом средневзвешенных данных по стоимости ацетилсалициловой кислоты (частота применения 82%), ингибиторов P2Y12 рецепторов

тромбоцитов (98%), иАПФ (80%), статинов (95%) рассчитана годовая стоимость такой терапии — 16931,78 руб./пациент.

В таблице 5 представлены результаты итоговых значений прямых и непрямых затрат при лечении пациентов целевой группы.

Таблица 5

**Затраты при лечении пациентов целевой группы**

Table 5

**Costs of treatment in the target group**

Технология / Technology	1-й год / 1-st year	2-й год / 2-d year	3-й год / 3-d year	4-й год / 4-th year
<b>Терапия статинами / Statins</b>				
Прямые затраты, млн руб.	1190,1	1237,7	1287,2	1338,7
Непрямые затраты, млн руб.	1568,1	1623,0	1727,0	1873,8
Итого, млн руб.	2758,2	2860,7	3014,2	3212,5
<b>Терапия алирокумаб + статины / Alirocumab + statins</b>				
Прямые затраты, млн руб.	1101,23	1102,74	1104,31	1105,94
Непрямые затраты, млн руб.	1263,6	1321,5	1405,9	1540,7
Итого, млн руб.	2364,8	2466,8	2597,0	2779,4
<b>Разница, млн руб.</b>	<b>393,4</b>	<b>393,9</b>	<b>417,2</b>	<b>433,1</b>

При включении препарата алирокумаб в программу лекарственного обеспечения в рамках Федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», например, в 2024 году доля расходов на закупку препарата для пациентов целевой группы (3029 больных) может составить всего 0,01%. В то же время экономический эффект от включения только в первый год составит не менее 393,4 млн рублей бюджетных средств. Как мы полагаем, сэкономленные средства можно будет направить на лечение пациентов с ССЗ или другие цели.

Таким образом, в результате сравнения прямых и непрямых затрат при лечении пациентов целевой группы с применением статинов и с применением технологии алирокумаб + статины было получено, что применение алирокумаба позволяет экономить на каждом случае лечения порядка 129,9 тыс. руб., причём в связи с нарастанием эффекта влияния от применения алирокумаба на показатели смертности и инвалидизации, данная экономия имеет положительную динамику, составив к 4-у году применения на 1 случай заболевания порядка 143 тыс. руб.

Следует отметить, что, начиная с 4-го года применения препарата возможно получение положительного экономического эффекта от применения

алирокумаба в части затрат на госпитализацию. Таким образом, размер предотвратимых потерь за счёт применения препарата алирокумаб может составить 1638 млн руб. за 4 года.

Результаты анализа чувствительности полученных результатов, выполненного по классическим методикам [18], при изменении численности целевой группы представлены на рис. 2.



**Рис. 2.** Анализ чувствительности при изменении численности целевой группы

**Fig. 2.** Sensitivity analysis when amount of the target group has been changed

В соответствии с полученными результатами, чувствительность данных демонстрирует прямую связь с суммарным экономическим эффектом и обратную связь с удельным экономическим эффектом при изменении численности целевой группы. Увеличение числа пациентов на 20% приведёт к росту экономического эффекта на 14%. В то же время в расчёте на 1 пациента увеличение числа пациентов на 20% приведёт к снижению экономического эффекта на 5%.

Результаты анализа чувствительности полученных результатов при изменении стоимости препарата алирокумаб представлены на рис. 3.

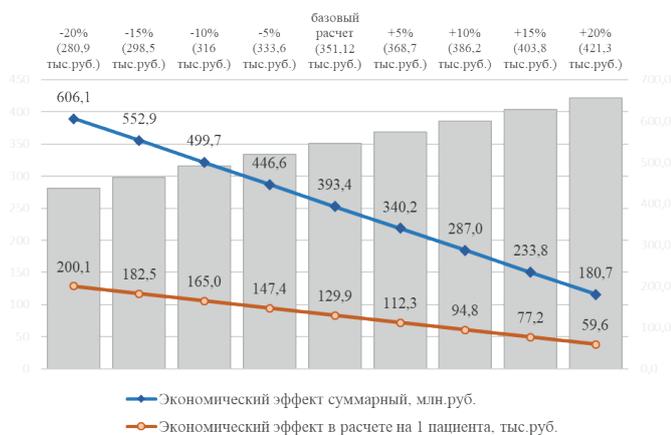


Рис. 3. Анализ чувствительности при изменении стоимости алирокумаба

Fig. 3. Sensitivity analysis when cost of alirocumb has been changed

В соответствии с полученными результатами, увеличение стоимости препарата Алирокумаб даже до 20% сохраняет его экономический эффект.

Проведённый анализ чувствительности модели к изменению стоимости препарата подтверждает основной сценарий выполненного исследования по оценке экономического эффекта от применения препарата алирокумаб пациентам целевой группы.

### Заключение / Conclusion

Данная работа реализована с целью оценки экономического эффекта потенциального расширения программы бесплатного лекарственного обеспечения в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» пациентов, перенёвших ССС с тяжёлой, в том числе семейной, гиперхолестеринемией в горизонте времени 4-х лет при включении в неё алирокумаба.

На основании проведённого исследования было получено, что применение препарата алирокумаб

в целевой группе больных позволяет добиться ежегодного снижения показателей смертности на 30%, инвалидизации — на 15% в первые три года и в дальнейшем в среднем за год на 7%. В связи с применением препарата отмечено снижение количества повторных госпитализаций, составляющих в среднем 1,6 случаев на одного пациента целевой группы, что, в свою очередь снижает число дней временной утраты трудоспособности ежегодно в среднем на 15% первые 3 года и по 8% в последующие годы.

Данные показатели легли в основу расчётов прямых и непрямых расходов, составляющих размер экономического эффекта от применения препарата алирокумаб.

Было решено произвести исследование методом анализа «затраты-эффективность», включив в исследование прямые расходы системы здравоохранения на лечение пациентов целевой группы. Экономический эффект (экономия бюджетных средств) от применения схемы препарата алирокумаб + статины составил 469,8 млн руб. в расчёте на численность целевой группы, а удельный экономический эффект (экономия) в расчёте на 1 пациента целевой группы составил 155,1 тыс. руб., что вполнину покрывает расходы на самый затратный этап лечения пациентов целевой группы — госпитализацию (расходы на 1 пациента составляют порядка 323 тыс. руб.).

Анализ чувствительности подтвердил выводы об экономической целесообразности применения алирокумаба у данной группы пациентов.

На основании полученных данных можно сделать **вывод**, что включение ингибиторов PCSK9 (на примере алирокумаба) в список лекарственных препаратов, предоставляемых для амбулаторного лечения пациентов, перенёвших ССС, может снизить расходы бюджета на лечение пациентов целевой группы, в первый год — на 327,7 млн руб.; в течении двух лет — на 663 млн руб.; за 4-х летний период (накопительным итогом) — на 1638 млн руб.

**Ограничения исследования:** за число дней ВУТ были приняты данные о количестве дней госпитализаций по каждому заболеванию, включённому в целевую группу, рассчитанные на основании формы ФФСН № 30; моделирование изменений показателей смертности, инвалидизации, госпитализаций осуществлялись на основании данных о размере целевой группы, рассчитанной ранее [9]; виду отсутствия данных о половозрастной структуре госпитализированных пациентов целевой группы, расчёты экономического ущерба от ВУТ корректировке с учётом указанных параметров не подвергались.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**  
**ADDITIONAL INFORMATION**

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Authors declare that there are no potential conflicts of interest.

**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в получение результатов, написание и редактирование статьи.

**Authors' participation.** All authors have brought a significant contribution to obtaining the results, writing, and editing the article.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Обухова Ольга Валерьевна**

*Автор, ответственный за переписку*

e-mail: obuhova@mednet.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2745-8383>

SPIN-код: 1483–9937

к. пол. н., заместитель директора по экономике здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Богомазова Анна Сергеевна**

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3513-7950>

н. с. отдела экономики и ресурсного обеспечения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Мешков Алексей Николаевич**

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>

SPIN-код: 6340–5187

д. м. н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Ежов Марат Владиславович,**

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

SPIN-код: 7623–2135

д. м. н., профессор, гл. н. с. отдела проблем атеросклероза, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена ФГБУ "НМИЦК им. академика Е. И. Чазова" Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**ABOUT THE AUTHORS**

**Olga V. Obuhova**

*Corresponding author*

e-mail: obuhova@mednet.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2745-8383>

SPIN code: 1483–9937

PhD, Cand. Sci. (Political), Deputy Director for Health Economics FGBU "Russian research institute for health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Anna S. Bogomazova**

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3513-7950>

Researcher, Researcher at the Department of Economics and Sources Equipment FGBU "Russian research institute for health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Alexey N. Meshkov**

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>

SPIN code: 6340–5187

PhD, Dr. Sci. (Med.), Head of Institute of personalized medicine FGBU "NMIC TPM" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

**Marat V. Ezhov**

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

SPIN code: 7623–2135

PhD, Dr. Sci. (Med.), professor, Head researcher of Dept. of atherosclerosis problems, Head of disorders of lipid metabolism laboratory, National Medical Research Centre of Cardiology named after academician E. I. Chazov, Moscow, Russian Federation

**Список литературы / References**

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 сентября 2022 г. N 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) выпол-

нения хирургического вмешательства" (электронный ресурс). [Order of MoH RF 29.09.2022 #639n "On approval of the list of medicines for medical use in order to provide outpatient care to persons under dispensary supervision who have suffered stroke, myocardial infarction, as well as who underwent coronary artery bypass grafting, coronary artery angioplasty with stenting and catheter ablation for cardiovascular diseases, within 2 years from the date diagnosis and (or) surgical intervention". (In Russ.)]. Доступно по: <https://base.garant.ru/405567511/>. Ссылка активна на 02.11.2023).

2. Duan Y, Gong K, Xu S, et al. Regulation of cholesterol homeostasis in health and diseases: from mechanisms to targeted therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Aug 2;7(1):265. doi: 10.1038/s41392-022-01125-5.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
4. Клинические рекомендации “Нарушения липидного обмена”, 2023 г. (электронный ресурс) [Clinical Guidelines “Lipids’ metabolism disorders” (In Russ.)]. дата обращения Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752_1). Ссылка активна на 02.11.2023.
5. Jaam M, Al-Naimi HN, et al. Comparative efficacy and safety among high-intensity statins. Systematic Review and Meta-Analysis. *J Comp Eff Res.* 2023 Mar;12(3):e220163. doi: 10.57264/ceer-2022-0163.
6. Agnello F, Mauro MS, Rochira C, et al. PCSK9 inhibitors: current status and emerging frontiers in lipid control. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2023 Nov 23:1-18. doi: 10.1080/14779072.2023.2288169.
7. Khan SA, Naz A, Qamar Masood M, Shah R. Meta-Analysis of Inclisiran for the Treatment of Hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 2020 Nov 1;134:69-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.08.018.
8. Schwartz GG, Szarek M, Bhatt DL, et al. Transiently achieved very low LDL-cholesterol levels by statin and alirocumab after acute coronary syndrome are associated with cardiovascular risk reduction: the ODYSSEY OUTCOMES trial. *Eur Heart J.* 2023 Mar 5;44(16):1408-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehad144.
9. Игнатъева В.И., Концевая А.В., Друпкина О.М., Деркач Е.В. Лекарственные препараты, влияющие на активность PCSK9: моделирование эффективности у пациентов, перенёвших инфаркт миокарда с неконтролируемой дислипидемией. *Качественная клиническая практика.* 2023;(2):59-69. [Ignatyeva VI, Kontsevaya AV, Drapkina OM, Derkach EV. Drugs influencing on PCSK9 activity: modelling of efficacy in patients who had myocardial infarction with uncontrolled dyslipidemia. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice.* 2023;(2):59-69. (In Russ.) doi: 10.37489/2588-0519-2023-2-59-69].
10. Государственный реестр предельных отпускных цен (электронный ресурс) обращение к ресурсу 02.11.2023. [Govt Reestr predelnikh otpusknih cen (In Russ.)]. accessed 02.11.2023 [rosminzdrav.ru](https://rosminzdrav.ru).
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Пралуэнт. Электронный ресурс Государственный реестр лекарственных средств ([rosminzdrav.ru](https://rosminzdrav.ru)), обращение к ресурсу 02.11.2023 [SmPC Praluent. Govt Reestr of medicines. (In Russ.)]. accessed 02.11.2023 [rosminzdrav.ru](https://rosminzdrav.ru).
12. ГОСТ Р 57525-2017 Национальный стандарт Российской Федерации. «Клинико-экономические исследования. Общие требования» (электронный ресурс). [GOST R 57525-2017 The national standard “Clinical-economic trials. Common requirements”. (In Russ.)]. Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200146142>. Ссылка активна на 02.11.2023.
13. Приказ Минэкономразвития России № 192, Минздравсоцразвития России № 323н, Минфина России № 45н, Росстата № 113 от 10.04.2012 «Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения» (электронный ресурс). [Order of the Ministry of Economic Development of the Russian Federation No. 192, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 323n, Ministry of Finance of the Russian Federation No. 45n, Rosstat No. 113 dated 04/10/2012 “On approval of the Methodology for calculating economic losses from mortality, morbidity and disability of the population”. (In Russ.)]. Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/902344829>. Ссылка активна на 02.11.2023.
14. Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов» Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 (электронный ресурс). [Program of govt guaranties of free medical aid on 2023 and planned period for 2024-2025 yy. Govt Order #2497 at 29.12.2022 (In Russ.)]. Доступно по: [pravo.gov.ru/document/view/0001202212310044](https://pravo.gov.ru/document/view/0001202212310044). Ссылка активна на 02.11.2023.
15. Расшифровка клинико-статистических групп заболеваний для оплаты медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях (Группировщик КСГ) на 2023 год. <Письмо> Минздрава России от 26.01.2023 N 31-2/И/2-1075 (ред. от 11.05.2023) “О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования” (вместе с “Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования”, утв. Минздравом России N 31-2/И/2-1075, ФФОМС N 00-10-26-2-06/749 26.01.2023) (электронный ресурс). [legalacts.ru/doc/](https://legalacts.ru/doc/), обращение к ресурсу 02.11.2023. [On methodological guidelines on ways to pay for medical care at the expense of obligatory medical insurance” (together with “Methodological guidelines on ways to pay for medical care at the expense of obligatory medical insurance”) Ministry of Health RF (In Russ.)]. Доступно по: [legalacts.ru/doc/](https://legalacts.ru/doc/). Ссылка активна на 02.11.2023.
16. Приказ Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Минфина России, Росстата № 192/323н/45н/113 от 10 апреля 2012 года «Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения» (электронный ресурс). [About methodology of economic losses due to mortality, morbidity and disability approval. Order. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70070542/>. Ссылка активна на 02.11.2023.
17. Бойцов С.А., Алекаян Б.Г., Шахнович Р.М., Ганюков В.И. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2022;18(6):703-709. [Boytsov SA, Alekyan BG, Shakhnovich RM, Ganyukov VI. What is changing in the treatment of acute coronary syndrome in the Russian Federation? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2022;18(6):703-709. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2022-12-14.
18. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений / Ред. В. Б. Герасимов, А. Л. Хохлов, О. И. Карпов. — М.: Медицина, 2005. — 352с. [*Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology — practice of the right decisions* / Ed. VB Gerasimov, AL Khokhlov, OI Karpov. Moscow: Meditsina, 2005. (In Russ.)].