

Экономические аспекты фиксированных комбинаций гиполипидемических препаратов у больных в группах риска

© Журавлёва М. В.^{1,2}, Фролов М. Ю.³, Лучинин Е. А.⁴, Кокушкин К. А.⁵,
Ларюшкина Е. Д.⁶, Каменева Т. Р.⁶, Кузнецова Е. В.⁶

¹ — ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² — ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ — ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

⁴ — ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация

⁵ — ГБУ Московской области «Научно-практический центр клинко-экономического анализа»
Министерства здравоохранения Московской области, Красногорск, Российская Федерация

⁶ — ГБУ города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Аннотация. Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертности и инвалидизации. Фактором риска прогрессирования и тяжёлых осложнений выступает гиперхолестеринемия, требующая коррекции. В настоящее время комбинация статинов + эзетимиба считается эффективной медицинской технологией для этой фармакотерапии. В настоящей работе проведён фармакоэкономический анализ фиксированной комбинации (ФК) розувастатина и эзетимиба в сравнении со свободной комбинацией (СК) этих препаратов в таких же дозировках. **Материалы и методы.** На основании данных отечественных эпидемиологических исследований проведено моделирование применения ФК в группе риска в горизонте 1–5 лет с целью экономического анализа. В модель также положены данные об эффективности ФК и СК, прямые медицинские затраты, включая стоимость препаратов, госпитализации, амбулаторного и реабилитационного лечения. Произведён расчёт ICER в сравнении с порогом готовности общества платить. **Результаты.** Применение ФК вместо СК может предотвратить 2960–3055 смертей и 8880–9164 госпитализаций по причине ССЗ. ФК снижает затраты на скорую медицинскую помощь, медицинскую помощь в амбулаторных и стационарных условиях, а также затраты на реабилитацию на общую сумму 9,3 млрд руб. за пять лет. При этом суммарные затраты на терапию больных ФК (322–379 млрд руб. в год) будут ниже на 13%, чем СК (369–434 млрд руб. в год). При анализе «затраты-эффективность» установили отрицательное значение ICER по сравнению со СК. **Заключение.** Применение ФК является экономически доминантной технологией по сравнению со СК для контроля гиперхолестеринемии.

Ключевые слова: клинко-экономический анализ; гиперхолестеринемия; статины; эзетимиб; фиксированная комбинация

Для цитирования: Журавлёва М. В., Фролов М. Ю., Лучинин Е. А., Кокушкин К. А., Ларюшкина Е. Д., Каменева Т. Р., Кузнецова Е. В. Экономические аспекты фиксированных комбинаций гиполипидемических препаратов у больных в группах риска. *Качественная клиническая практика*. 2023;(2):42–52. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-2-42-52>

Поступила: 31 марта 2023 г. **Принята:** 12 апреля 2023 г. **Опубликована:** 30 июня 2023 г.

Economic aspects of the fixed combinations of lipid lowering medicines in group risks patients

© Marina V. Zhuravleva^{1,2}, Maxim Yu. Frolov³, Evgeny A. Luchinin^{4,6}, Konstantin A. Kokushkin⁵, Elena D. Laryushkina⁶,
Tatiana R. Kameneva⁶, Elena V. Kuznetsova⁶

¹ — Scientific Center for Expertise of Medicinal Products of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Moscow, Russian Federation

² — I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
(Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

³ — Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

⁴ — V. I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Saratov, Russian Federation

⁵ — Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry, Krasnogorsk, Russian Federation

⁶ — Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

Abstract. Relevance. Cardio-vascular diseases (CVD) are the one of the main reasons of mortality and disability. Hypercholesterolemia is a factor of CVD progression, and thus it should be corrected. Combination of statin + ezetimib is an effective option of a medical technology for this purpose. Pharmacoeconomic analysis of rosuvastatin and ezetimib fixed combination (FC) has been performed in this work in comparison with free combination (FrC) of these drugs. **Materials and methods.** Modelling of FC vs FrC in groups of CVD risk has been performed on 1–5 years horizon based on the local epidemiologic published data with aim of economic analysis. Efficacy of FC and FrC, direct medical costs, including cost of drugs, hospitalizations etc. were taken into account also. ICER has been calculated and compared with willingness to pay. **Results.** FC usage instead FrC can prevent 2960–3055 deaths and 8880–9164 admissions to hospital caused CVD. FC decrease of ambulance cost as well as others direct medical expenditures in compare with FrC treatment on 9,3 bln RUR per 5 years. ICER has been calculated and has negative (dominant) result. **Conclusion.** FC usage is an economic dominant technology in compare with FrC for hypercholesterolemia control.

Keywords: cost-effectiveness analysis; hypercholesterolemia; rosuvastatin; ezetimib; fixed combination

For citation: Zhuravleva MV, Frolov MYu, Luchinin EA, Kokushkin KA, Laryushkina ED, Kameneva TR, Kuznetsova EV. Economic aspects of the fixed combinations of lipid lowering medicines in group risks patients. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2023;(2):42–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-2-42-52>

Received: March 23, 2023. **Accepted:** April 12, 2023. **Published:** June 30, 2023

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертности и инвалидизации. Так, согласно данным Росстата, смертность от ССЗ в Российской Федерации в 2020 г. составила 643,9 случая на 100 тыс. населения [1]. Этот показатель свидетельствует о сохраняющейся, несмотря на проводимые мероприятия на государственном уровне (профилактика факторов риска, популяризация здорового образа жизни и др.), тенденции к неблагоприятному развитию ситуации с ССЗ в сравнении, например, с европейскими странами, где в 2017 г. он был 119,4 на 100 тыс. населения [2]. Эти данные обуславливают необходимость профилактических мер на популяционном и индивидуальном уровне, направленных на сведение к минимуму частоты ССЗ и связанной с ними потери трудоспособности. Одним из ведущих факторов риска ССЗ является дислипидемия (ДЛП).

Как известно, современный алгоритм обследования пациента состоит из следующих основных этапов: выявления основных факторов риска и клинических симптомов атеросклероза (данные опроса и осмотра); определения липидного профиля (венозная кровь); оценки сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE; исключения/верификации субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования). Скрининг с целью выявления и/или оценки риска ССЗ рекомендуется проводить у всех мужчин старше 40 лет и у всех женщин старше 50 лет. В европейских странах ССР оценивают по шкале SCORE (2) (Systemic Coronary Risk Evaluation) [3]. Она позволяет рассчитать абсолютный риск смерти от ССЗ в процентах

в течение ближайших 10 лет. Согласно SCORE, выделяют 4 категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий.

До начала гиполипидемической терапии важно уточнить причину ДЛП. К средствам, корригирующим ДЛП, относятся статины, ингибиторы всасывания ХС в кишечнике (эзетимиб), ингибиторы PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9), фибраты, препараты, содержащие n-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

В РФ лишь 7% больных с гиперхолестеринемией (ГХС), отнесённых к группам высокого и очень высокого риска, принимают статины. Этого недостаточно для достижения клинической эффективности на популяционном уровне, более того, оценённый экономический ущерб от ССЗ, ассоциированных с ГХС, из-за низкого охвата гиполипидемической терапией составляет не менее 530 млрд руб. ежегодно [5]. Вместе с тем в повседневной практике назначение высоких доз мощных статинов сопряжено с проблемами, одной из самых больших является проблема рисков нежелательных лекарственных реакций: миалгии/миопатии, нарушения функций печени, вероятности развития сахарного диабета, в связи с чем до 50% пациентов, особенно в пожилом возрасте, прекращают предписанный высокодозный режим приёма статинов [6]. Возвращение к лечению статинами у пациентов, перенёвших побочную реакцию, как правило, происходит не ранее чем через год без уверенности в том, что нежелательная реакция не возникнет вновь [7].

Возможным решением данной проблемы могут стать безопасные комбинации статинов в средних дозах и других гиполипидемических препаратов

(с иным механизмом действия). Одним из компонентов такой комбинации может быть эзетимиб, его сочетанный приём со статинами (прежде всего, с розувастатином) является одной из стратегий достижения целевых значений липидов в различных популяциях пациентов. Целесообразным, эффективным, выгодным и разумным решением, с нашей точки зрения, представляется комбинация наиболее мощного на сегодняшний момент статина — розувастатина и эзетимиба. В последнее время возможности такого лечения расширяются за счёт фиксированной комбинации (ФК), демонстрирующей как эффективность, так и высокую комплаентность пациентов [8]. Вместе с тем фармакоэкономические аспекты применения ФК, особенно в сравнении с раздельным (свободным) приёмом препаратов, в нашей стране не изучены.

Целью настоящего исследования явилось изучение экономической целесообразности применения ФК розувастатин + эзетимиб для коррекции ГХС у больных в группах риска сердечно-сосудистых осложнений.

Задачи исследования:

- клинко-экономическое сравнение ФК со свободной комбинацией розувастатина и эзетимиба по данным литературы;

- моделирование исходов применения ФК в группах риска с учётом данных по уменьшению событий при динамике снижения липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Возможность моделирования исходов ГХС в разных группах — после острого коронарного события, с сопутствующим сахарным диабетом;
- экономические расчёты применения ФК в группах риска в горизонте 1–5 лет пошагово с позиции «государства» — анализ влияния на бюджет;
- анализ чувствительности полученных результатов при изменении входных параметров — стоимости препарата(-ов), размера целевой группы, эффективности.

Материалы и методы / Materials and methods

На основании исследований «ЭССЕ-РФ» [4] и «АЙСБЕРГ» [9] была выделена когорта пациентов — мужчины старше 40 лет и женщины старше 50 лет с установленной гиперхолестеринемией и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

Для оценки численности больных использовали данные российских статистических наблюдений (табл. 1).

Таблица 1

Численность целевой популяции

Table 1

Target population size

	2023	2024	2025	2026	2027	Источник
Мужчины старше 40 лет и женщины старше 50 лет	62 647 606	63 105 693	63 589 885	64 117 575	64 650 309	https://www.populationpyramid.net/ru/россия
Распространённость ГХС на амбулаторном приёме в РФ	84%					[9]
Пациенты высокого, очень высокого и экстремального риска	75%					[9]
Численность целевой популяции	39 467 992	39 756 587	40 061 628	40 394 072	40 729 695	Рассчитано авторами

Анализ литературы показал отсутствие прямых и непрямых сравнений клинической эффективности ФК и свободной комбинации. Вместе с тем известно, что чем больше приверженность к проводимому лечению, тем выше клинические результаты. Так, в когортном исследовании (29 797 пациентов, получавших статины и эзетимиб на протяжении 5 лет) установлено, что при каждом увеличении приверженности (пропорция дней приёма, *англ.* *propor-*

tion of days covered, $PDC \geq 80\%$) на 10% происходило соответствующее снижение риска ($HR\ 0,90$ [95% $CI\ 0,86–0,94$]) комбинированного СС-события [10].

Для анализа взято исследование, в котором 65% больных получали ФК статина и эзетимиба [11]. Среди пациентов, принимавших свободную комбинацию статина и эзетимиба, 756 чел. (35,5%), 1102 чел. (51,8%) и 271 чел. (12,7%) демонстрировали высокую ($PDC > 75\%$), среднюю и низкую ($PDC < 25\%$) привер-

женность соответственно. Соответствующие цифры для пациентов, получавших ФК, были 1451 чел. (68,2%), 621 чел. (29,2%) и 57 чел. (2,7%), межгрупповые различия всегда статистически значимы (стандартизированная разница: 0,727). По сравнению с пациентами, принимавшими свободные комбинации таблеток, прекращение лечения было ниже среди пациентов на ФК (25,2% vs 46,7%, стандартизированная разница: 0,460). Отношение рисков прекращения лечения было ниже у получавших ФК, чем у тех, кто принимал свободную комбинацию (0,72; 0,69–0,76), независимо от пола, возраста, клинического профиля и действующих веществ (симвастатин/эзетимиб: 0,74; 0,70–0,77; розувастатин/эзетимиб: 0,63; 0,58–0,67). За 9430 человеко-лет наблюдения (в среднем 2,2 года на пациента) произошло 208 СС исходов (52 смерти и 156 госпитализаций). Частота СС-событий составила 222 исхода каждые 10 000 человеко-лет среди пациентов, получавших свободные комбинации, и 219 каждые 10 000 человеко-лет среди тех, кто принимал ФК [11].

Таким образом, несмотря на отсутствие результатов рандомизированных исследований, результаты крупных ретроспективных анализов позволяют

обоснованно допустить более высокую эффективность ФК розувастатин + эзетимиб по сравнению с режимом из нескольких таблеток не только на основании суррогатных точек (влияния на приверженность и постоянство лечения; достижения целевого уровня ХС ЛНП), но и на основании конечных точек — СС исходов (смерть и госпитализации по причине ССЗ).

В расчётах учитывали прямые медицинские затраты. Для этого использовали данные программы государственных гарантий оказания медицинской помощи (табл. 2) [12].

Учитывая, что розувастатин и эзетимиб (в любых комбинациях) не включены в перечень ЖНВЛП, цена на них не зарегистрирована. Поэтому в расчётах использовали опубликованные цены государственных закупок с учётом НДС (табл. 3). Режим приёма соответствовал частоте и кратности, указанной в инструкции по медицинскому применению. Стоимости упаковок препаратов, использованные в расчётах: ФК розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг № 30 — 489 руб.; розувастатин 10 мг № 30 — 215 руб.; эзетимиб 10 мг № 30 — 386 руб.

Таблица 2

Стоимость оказания медицинской помощи

Table 2

Cost of medical aid

Исход	Профиль	КСГ	КЗ	Норматив финансовых затрат, руб.	Стоимость оказания медицинской помощи, руб.	
Госпитализация	Гастроэнтерология	st04.003	0,86	39 514	33 982	91 119
	Гематология	st05.004	1,09	39 514	43 070	
	Герiatrics	st38.001	1,5	39 514	59 271	
	Кардиология	st13.001	1,42	39 514	56 110	
	Кардиология	st13.002	2,81	39 514	111 034	
	Кардиология	st13.008	1,61	39 514	63 618	
	Кардиология	st13.009	2,99	39 514	118 147	
	Кардиология	st13.010	3,54	39 514	139 880	
	Неврология	st15.008	1,43	39 514	56 505	
	Неврология	st15.009	2,11	39 514	83 375	
	Неврология	st15.012	1,15	39 514	45 441	
	Неврология	st15.014	2,52	39 514	99 575	
	Неврология	st15.015	3,12	39 514	123 284	
	Неврология	st15.016	4,51	39 514	178 208	
	Неврология	st15.017	0,82	39 514	32 401	
	Прочее	st36.004	0,32	39 514	12 644	

Исход	Профиль	КСГ	КЗ	Норматив финансовых затрат, руб.	Стоимость оказания медицинской помощи, руб.	
Госпитализация	Прочее	st36.005	0,46	39 514	18 176	91 119
	Прочее	st36.008	18,15	39 514	717 179	
	Сердечно-сосудистая хирургия	st25.004	1,01	39 514	39 909	
	Терапия	st27.006	0,78	39 514	30 821	
	Терапия	st27.007	1,7	39 514	67 174	
	Терапия	st27.008	0,78	39 514	30 821	
	Терапия	st27.009	1,54	39 514	60 852	
	Урология	st30.005	0,67	39 514	26 474	
	Хирургия	st31.012	0,76	39 514	30 031	
Амбулатория	Гастроэнтерология	ds04.001	0,89	1 695	1 509	2 293
	Гематология	ds05.001	0,91	1 695	1 543	
	Детская кардиология	ds07.001	0,98	1 695	N/A	
	Кардиология	ds13.001	0,8	1 695	1 356	
	Кардиология	ds13.002	3,39	1 695	5 747	
	Неврология	ds15.002	1,75	1 695	2 967	
	Неврология	ds15.003	2,89	1 695	4 900	
	Педиатрия	ds22.002	0,89	1 695	1 509	
	Прочее	ds36.003	0,46	1 695	780	
	Прочее	ds36.002	0,56	1 695	949	
	Сердечно-сосудистая хирургия	ds25.001	1,84	1 695	3 120	
	Травматология и ортопедия	ds29.004	1,05	1 695	1 780	
	Урология	ds30.001	0,8	1 695	1 356	
Реабилитация в амбулаторных условиях	Медицинская реабилитация	ds37.005	1,39	19 555	27 182	30 278
	Медицинская реабилитация	ds37.007	0,85	19 555	16 622	
	Медицинская реабилитация	ds37.006	1,67	19 555	32 658	
	Медицинская реабилитация	ds37.008	1,09	19 555	21 315	
	Медицинская реабилитация	ds37.002	2,31	19 555	45 173	
	Медицинская реабилитация	ds37.001	1,98	19 555	38 720	
Реабилитация в стационарных условиях	Медицинская реабилитация	st37.008	1,02	44 624	45 516	100 448
	Медицинская реабилитация	st37.011	0,59	44 624	26 328	
	Медицинская реабилитация	st37.001	1,53	44 624	68 274	
	Медицинская реабилитация	st37.009	1,38	44 624	61 581	
	Медицинская реабилитация	st37.012	0,84	44 624	37 484	
	Медицинская реабилитация	st37.002	2,04	44 624	91 032	
	Медицинская реабилитация	st37.010	2	44 624	89 247	
	Медицинская реабилитация	st37.013	1,17	44 624	52 210	
	Медицинская реабилитация	st37.003	3,34	44 624	149 043	
	Медицинская реабилитация	st37.004	8,6	44 624	383 763	

В связи с положением о большей эффективности ФК в сравнении со свободной комбинацией был проведён анализ «затраты-эффективность» с определением инкрементального коэффициента (ICER) [13].

Расчёт инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» осуществлялся согласно формуле:

$$ICER = \frac{Cost1 - Cost2}{Eff1 - Eff2}, \text{ где}$$

ICER — инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost — прямые медицинские затраты соответствующих технологий лечения;

Eff — клиническая эффективность медицинской технологии, выраженная в соответствующих единицах.

Для оценки высчитанного ICER осуществляли сравнение с порогом готовности платить, рассчитанным по методике, рекомендованной ВОЗ, — три ВВП на душу населения [14].

Моделирование исходов осуществляли на основании ретроспективных данных [11].

Результаты / Results

Основываясь на результатах ретроспективного анализа исходов применения ФК статины + эзетимиб, а именно частоты этих событий, рассчитали число смертей и госпитализаций различной причины в масштабе целевой популяции. В результате установлено, что терапия ФК розувастатин + эзетимиб по сравнению со свободной комбинацией может позволить ежегодно предотвращать 2960–3055 смертей и 8880–9164 госпитализаций по причине ССЗ (табл. 3).

Затраты на лекарственную терапию пациентов в течение года ФК розувастатин + эзетимиб составляют 5 863 руб., а комбинацией отдельных лекарственных препаратов розувастатина и эзетимиба 7 224 руб. (табл. 4).

При этом применение ФК, также за счёт стоимости липидснижающей терапии и снижения числа фатальных и нефатальных исходов, позволяет снизить затраты на скорую медицинскую помощь, медицинскую помощь в амбулаторных и стационарных условиях, а также затраты на реабилитацию на 13% (табл. 5).

Таблица 3

Результаты моделирования исходов

Table 3

Results of the modelling of outcomes

	Исходы (смерть и госпитализации), прогноз на 2023–2027					
	2023	2024	2025	2026	2027	Итого
Фиксированная комбинация	864 349	870 669	877 350	884 630	891 980	4 388 978
Свободная комбинация	876 189	882 596	889 368	896 748	904 199	4 449 101
Δ	-11 840	-11 927	-12 018	-12 118	-12 219	-60 123

	Исходы (смерть), прогноз на 2023–2027					
	2023	2024	2025	2026	2027	Итого
Фиксированная комбинация	216 087	217 667	219 337	221 158	222 995	1 097 245
Свободная комбинация	219 047	220 649	222 342	224 187	226 050	1 112 275
Δ	-2 960	-2 982	-3 005	-3 030	-3 055	-15 031

	Исходы (госпитализация), прогноз на 2023–2027					
	2023	2024	2025	2026	2027	Итого
Фиксированная комбинация	648 262	653 002	658 012	663 473	668 985	3 291 734
Свободная комбинация	657 142	661 947	667 026	672 561	678 149	3 336 826
Δ	-8 880	-8 945	-9 014	-9 089	-9 164	-45 092

Таблица 4

Результаты анализа затрат на одного больного

Table 4

Results of the cost analysis per patient

Комбинация	Лекарственные препараты (МНН)	Режим приёма	Стоимость месяца терапии, руб.	Стоимость года терапии, руб.	Разница фиксированная/свободная комбинация месяц (руб./%)	
Фиксированная комбинация	Розувастатин 10 мг / эзетимиб 10 мг № 30	1 таблетка в сутки	489	5 863	-1 361	-19%
Свободная комбинация	Розувастатин 10 мг № 30 Эзетимиб 10 мг № 30	1 табл. розувастатина и 1 табл. эзетимиба в сутки	602	7 224		

Таблица 5

Анализ годовых затрат на 1 больного

Table 5

Annual cost for 1 patient

	Фиксированная комбинация		Свободная комбинация	
Затраты на липидснижающую терапию, руб.	5 863	61%	7 218	66%
Затраты на скорую медицинскую помощь, руб.	67	1%	68	1%
Затраты на госпитализацию, руб.	1 497	16%	1 517	14%
Затраты на амбулаторную помощь после госпитализации, руб.	38	0%	38	0%
Затраты на реабилитацию (при госпитализации и амбулаторных условиях), руб.	2 147	22%	2 177	20%
	9 612	100%	11 018	100%

Учитывая ранее рассчитанную численность целевой популяции (2023 г. — 39,5 млн чел., 2024 г. — 39,7 млн чел., 2025 г. — 40,1 млн чел., 2026 г. — 40,3 млн чел. и 2027 г. — 40,7 млн чел.), ежегодные суммарные затраты на лечение больных, получающих ФК розувастатин + эзетимиб, составят 322–379 млрд руб., а свободную комбинацию — 369–

434 млрд руб. (табл. 6). При этом использование ФК розувастатин + эзетимиб позволяет снизить затраты на скорую медицинскую помощь, медицинскую помощь в амбулаторных и стационарных условиях, а также затраты на реабилитацию на общую сумму 9,3 млрд руб. за пять лет, а суммарные затраты на 256 млрд руб. за пять лет.

Таблица 6

Анализ влияния на бюджет (после дисконтирования)

Table 6

Sensitivity analysis for budget impact (discounter)

	Фиксированная комбинация						Свободная комбинация					
	2023	2024	2025	2026	2027	Итого	2023	2024	2025	2026	2027	Итого
Затраты на липидснижающую терапию, млрд руб.	231,4	222,0	213,1	204,6	196,5	1 068	284,9	273,3	262,3	251,9	241,9	1 314
Затраты на скорую медицинскую помощь, млрд руб.	2,6	2,5	2,4	2,3	2,2	12	2,7	2,6	2,5	2,4	2,3	12

	Фиксированная комбинация						Свободная комбинация					
	2023	2024	2025	2026	2027	Итого	2023	2024	2025	2026	2027	Итого
Затраты на госпитализацию, млрд руб.	59,1	56,7	54,4	52,2	50,1	272	59,9	57,4	55,1	52,9	50,8	276
Затраты на амбулаторную помощь после госпитализации, млрд руб.	1,5	1,4	1,4	1,3	1,3	7	1,5	1,4	1,4	1,3	1,3	7
Затраты на реабилитацию (при госпитализации и амбулаторных условиях), млрд руб.	84,7	81,3	78,0	74,9	71,9	391	85,9	82,4	79,1	75,9	72,9	396
Итого	379	364	349	335	322	1 750	435	417	400	384	369	2 006

При анализе «затраты-эффективность» установили, что терапия ФК розувастатин + эзетимиб требует меньших затрат и позволяет достичь более длитель-

ной выживаемости пациентов (отрицательное значение ICER) по сравнению со свободной комбинацией, т. е. является доминантной технологией (табл. 7).

Таблица 7

Результаты анализа «затраты-эффективность»

Table 7

Cost-effectiveness analysis

	ΔCost, млрд руб.	ΔLYG	ICER	Порог готовности платить (руб.)
Фиксированная комбинация	-256,01	15 031	-17 032 469	2 727 273
Свободная комбинация				

Примечания: ΔCost — разница в прямых медицинских расходах фиксированная комбинация — свободная комбинация в горизонте времени; ΔLYG — дополнительные годы жизни (лет) при применении фиксированной комбинации в сравнении со свободной в горизонте времени в рассмотренной популяции.

Notes: ΔCost — difference in direct medical cost between fixed combination and free combination; ΔLYG — Life Years Gained (years) in the fixed combination use vs free combination treatment.

Однофакторный анализ чувствительности показал, что результаты клинико-экономического анализа чувствительнее всего (изменение более 1%) к изменению частоты исходов и цен на лекарственные препараты (табл. 8). ФК розувастатин + эзетимиб остаётся

доминантной вплоть до увеличения её цены до 605 руб. за упаковку. В случае увеличения цены ФК до 623 руб. за упаковку схема остаётся затратно-эффективной, т. к. инкрементальный показатель «затраты-эффективность» будет ниже ППП (2 501 317 < 2 727 273).

Таблица 8

Анализ чувствительности

Table 8

Sensitivity analysis

Переменная	ICER, руб.			Снижение переменной на 10%	Увеличение переменной на 10%
	-1%	0%	+1%		
Частота исходов (смерть и госпитализации) на 10 тыс. человеко-лет для ФК	-2 599 160	-17 032 469	-1 982 842	-85%	-88%
Частота исходов (смерть и госпитализации) на 10 тыс. человеко-лет для свободной комбинации	-1 942 142	-17 032 469	-2 575 623	-89%	-85%
Цена ФК розувастатин + эзетимиб 10 мг / 10 мг № 30	-24 134 937	-17 032 469	-9 930 001	42%	-42%
Цена эзетимиб 10 мг № 30	-11 415 163	-17 032 469	-22 649 775	-33%	33%

Доля смерти	-18 947 590	-17 032 469	-15 465 551	11%	-9%
Цена розувастатин 10 мг № 30	-13 906 259	-17 032 469	-20 158 678	-18%	18%
Доля госпитализации	-17 032 469	-17 032 469	-17 032 469	0%	0%
Стоимость — Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь	-17 031 358	-17 032 469	-17 033 580	0%	0%
Стоимость — Первичная медико-санитарная помощь, специализированная медицинская помощь в условиях дневных стационаров	41 148 279	41 148 279	41 148 279	0%	0%
Стоимость — Специализированная медицинская помощь в условиях круглосуточных стационаров	41 150 763	41 148 279	41 145 796	0%	0%

В настоящем фармакоэкономическом анализе были использованы следующие допущения:

По причине отсутствия результатов рандомизированных клинических исследований сравнения фиксированной комбинации розувастатин + эзетимиб с комбинацией розувастатина и эзетимиба в двух отдельных таблетках, для оценки эффективности использовали результаты ретроспективного анализа реальной клинической практики.

Принималось допущение, что больные постоянно принимают рассмотренные лекарственные препараты.

Выводы / Conclusions

Численность целевой популяции больных (мужчины старше 40 лет и женщины старше 50 лет с установленной гиперхолестеринемией и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений), которым может быть показана терапия фиксированной комбинацией розувастатин + эзетимиб, составляет: 2023 г. — 39,5 млн чел., 2024 г. — 39,7 млн чел., 2025 г. — 40,1 млн чел., 2026 г. — 40,3 млн чел. и 2027 г. — 40,7 млн чел.

Применение фиксированной комбинации розувастатин + эзетимиб вместо свободной комбинации этих препаратов может предотвратить 2960–3055 смертей и 8880–9164 госпитализаций по причине ССЗ.

Применение фиксированной комбинации розувастатин + эзетимиб позволяет снизить затраты на скорую медицинскую помощь, медицинскую помощь в амбулаторных и стационарных условиях,

а также затраты на реабилитацию на общую сумму 9,3 млрд руб. за пять лет. При этом суммарные затраты на терапию больных фиксированной комбинацией (322–379 млрд руб. в год) будут ниже на 13%, чем свободной комбинацией (369–434 млрд руб. в год).

Учитывая более высокую эффективность и более низкие затраты, схема применения фиксированной комбинации розувастатин + эзетимиб является доминантной по сравнению со свободной комбинацией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ADDITIONAL INFORMATION

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в связи с данной публикацией.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest in connection with this publication.

Участие авторов. Журавлёва М. В., Фролов М. Ю. — концепция исследования, редактирование статьи; Лучинин Е. А., Кокушкин К. А. — поиск литературы, расчёты, написание статьи; Ларюшкина Е. Д., Каменева Т. Р. — сбор материала, написание статьи; Кузнецова Е. В. — расчёты, обработка результатов.

Participation of authors. Zhuravleva MV, Frolov MYu — research concept, article editing; Luchinin EA, Kokushkin KA — literature search, calculations, article writing; Laryushkina ED, Kameneva TR — material collection, article writing; Kuznetsova EV — calculations, results processing.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Журавлёва Марина Владимировна*Автор, ответственный за переписку*

e-mail: myzhuravleva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

SPIN-код: 6267-9901

д. м. н., профессор, заместитель директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Российская Федерация; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Фролов Максим ЮрьевичORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>

SPIN-код: 7585-1728

к. м. н., доцент кафедры фармакологии и фармации Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России, Волгоград, Российская Федерация

Лучинин Евгений Алексеевич

e-mail: luchinin.gly10@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6304-4594>

SPIN-код: 7302-3654

преподаватель кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Кокушкин Константин АлександровичORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

научный руководитель ГБУ МО «НПЦ КЭА МЗ МО», Красногорск, Российская Федерация

Ларюшкина Елена ДмитриевнаORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2968-8235>

SPIN-код: 2227-5172

специалист организационно-методического отдела по клинической фармакологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Российская Федерация

Каменева Татьяна РудольфовнаORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3957-5015>

SPIN-код: 8625-7540

к. м. н., доцент, ведущий специалист организационно-методического отдела по клинической фармакологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Российская Федерация

Кузнецова Елена ВикторовнаORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

заведующий организационно-методическим отделом по клинической фармакологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Marina V. Zhuravleva*Corresponding author*

e-mail: myzhuravleva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

SPIN code: 6267-9901

Dr. Sci. (Med.), professor, Deputy Director of the Center for Clinical Pharmacology of the FSBI "SCEEMP" MOH Russia, Moscow, Russian Federation; professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases FSAEI HE I. M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

Maxim Yu. FrolovORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>

SPIN code: 7585-1728

PhD, Cand. Sci. Med., associate professor of the Dept. of pharmacology and pharmacy in Institute of postgraduate education of VolgGMU, Volgograd, Russian Federation

Evgeny A. Luchinin

e-mail: luchinin.gly10@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6304-4594>

SPIN code: 7302-3654

Lecturer at the Department of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology FSBEI HE "V. I. Razumovsky Saratov SMU" MOH Russia, Saratov, Russian Federation

Konstantin A. KokushkinORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

Director of SBI MR "Scientific&Practical centre of clinical-economic analysis of the Ministry of Health in Moscow Region", Krasnogorsk, Russian Federation

Elena D. LaryushkinaORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2968-8235>

SPIN code: 2227-5172

Specialist of the Organizational and Methodological Department of Clinical Pharmacology in State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", Moscow, Russian Federation

Tatiana R. KamenevaORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3957-5015>

SPIN code: 8625-7540

PhD, Cand. Sci. Med., Leading specialist of the Organizational and Methodological Department of Clinical Pharmacology in State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", Moscow, Russian Federation

Elena V. KuznetsovaORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

Head of the Organizational and Methodological Department of Clinical Pharmacology in State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", Moscow, Russian Federation

Список литературы / References

1. Федеральная служба государственной статистики (Росстат) [Электронный ресурс]. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki (Rosstat). (In Russ.)]. <http://rosstat.gov.ru> (дата обращения: 23.12.2022).
2. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/4187653/10321616/HeartDay3.png>.
3. Ерина А. М., Усольцев Д. А., Бояринова М. А. и др. Потребность в назначении гиполипидемической терапии в российской популяции: сравнение шкал SCORE и SCORE2 (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(5):5006. [Erina AM, Usoltsev DA, Boyarinova MA, et al. Appointment of lipid-lowering therapy in the Russian population: comparison of SCORE and SCORE2 (according to the ESSE-RF study). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(5):5006. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5006. EDN HBBGKQ.
4. Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. [Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007
5. Баланова Ю. А., Концевая А. В., Имаева А. Э. и др. Экономические потери, обусловленные низким охватом гиполипидемической терапией пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(5):716–24. [Balanova YuA, Kontsevaya AV, Imaeva AE, et al. Economic losses due to low coverage of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):716–24. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-716-724
6. Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, et al. Discontinuation of statins in routine care settings: a cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2013 Apr 2;158(7):526–34. doi: 10.7326/0003-4819-158-7-201304020-00004
7. Reston JT, Buelt A, Donahue MP, Neubauer B, Vagichev E, McShea K. Interventions to Improve Statin Tolerance and Adherence in Patients at Risk for Cardiovascular Disease: A Systematic Review for the 2020 U. S. Department of Veterans Affairs and U. S. Department of Defense Guidelines for Management of Dyslipidemia. *Ann. Intern. Med.* 2020 Nov 17;173(10):806–12. doi: 10.7326/M20-4680
8. Алексеева И. А., Ежов М. В. Особенности применения фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба для эффективной гиполипидемической терапии. *Медицинский совет*. 2020;(14):26–32. [Alexeeva IA, Ezhov MV. Features of using of a fixed combination of rosuvastatin and ezetimibe for effective hypolipidemic therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(14):26–32. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-26-32
9. Ежов М. В., Близнюк С. А., Алексеева И. А., Выгодин В. А. Распространённость гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ — диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;4:5–17. [Ezhov MV, Bliznyuk SA, Alekseeva IA, Vygodin VA. Prevalence of hypercholesterolemia and statins intake in the outpatient practice in the Russian Federation (ICEBERG study). *Atherosclerosis & Dislipidemias*. 2017;4:5–17. (In Russ.)].
10. Khunti K, Danese MD, Kutikova L, et al. Association of a Combined Measure of Adherence and Treatment Intensity With Cardiovascular Outcomes in Patients With Atherosclerosis or Other Cardiovascular Risk Factors Treated With Statins and/or Ezetimibe. *JAMA Netw. Open*. 2018 Dec 7;1(8):e185554. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5554
11. Rea F, Savaré L, Corrao G, Mancini G. Adherence to Lipid-Lowering Treatment by Single-Pill Combination of Statin and Ezetimibe. *Adv. Ther.* 2021 Oct;38(10):5270–85. doi: 10.1007/s12325-021-01892-7
12. Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов». Обновлённая расшифровка клинико-статистических групп заболеваний с учётом особенностей оказания медицинской помощи, определённых Приказом № 344н ФФОМС. [Decree of the Government of the Russian Federation of 12/29/2022 No. 2497 "On the Program of state guarantees of free provision of medical care to citizens for 2023 and for the planning period of 2024 and 2025". Updated interpretation of clinical and statistical groups of diseases, taking into account the peculiarities of medical care, defined by Order No. 344n FFOMS]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436688/d3d22ba7bb85c58fca4ba9b30c8ccb358505bf86/.
13. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений / ред. В. Б. Герасимов, А. Л. Хохлов, О. И. Карпов. — М.: Медицина, 2005. — 352 с. [Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology — practice of the right decisions / ed. V. B. Gerasimov, A. L. Khokhlov, O. I. Karpov. — Moscow, 2005. (In Russ.)].
14. WHO. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis / Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T et al., editors. Geneva: WHO; 2003.