



Обзор методов оценки экономической эффективности медицинских вмешательств

Бушева Т. И., Курылев А. А.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Определение эффективности лекарственного препарата — сложный процесс. В настоящее время стандартным методом определения эффективности использования медицинского вмешательства является «год жизни с поправкой на качество» (QALY; quality adjusted life-years). Летом 2024 было опубликовано описание нового метода оценки эффективности медицинских вмешательств — SoLV (Standard of Living Valuation; оценка исходя из уровня жизни). Этот недавно разработанный метод сложнее, чем QALY, но возможности его шире. Однако этот метод так же не является исчерпывающим. Проблема создания оптимального метода оценки экономической эффективности технологий здравоохранения остаётся открытой.

Ключевые слова: исследования реальной клинической практики; оценка технологий здравоохранения; QALY; SoLV

Для цитирования: Бушева Т. И., Курылев А. А. Обзор методов оценки экономической эффективности медицинских вмешательств. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):3-10. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-057>. EDN: FKIIZZ.

Поступила: 04.11.2024. **В доработанном виде:** 12.12.2024. **Принята к печати:** 20.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Review of methods for assessing the cost-effectiveness of medical interventions

Tatiana I. Busheva, Alexey A. Kurylev

First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Assessment of the effectiveness of a drug is a complex process. Currently, the standard method for assessing the effectiveness of a medical intervention is the quality-adjusted life years (QALY). In the summer of 2024, a description of a new method for assessing the effectiveness of medical interventions — Standard of Living Valuation (SoLV) was published. The proposed method is more difficult than QALY, but its capabilities are broader. However, this method is also not optimal. The problem of creating an optimal method for assessing the cost-effectiveness of health technologies remains open.

Keywords: RWE; health technology assessment; QALY; SoLV

For citation: Busheva TI, Kurylev AA. Review of methods for assessing the cost-effectiveness of medical interventions. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):3-10. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-057>. EDN: FKIIZZ.

Received: 04.11.2024. **Revision received:** 12.12.2024. **Accepted:** 20.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Высокие общие расходы на здравоохранение и появление дорогостоящих методов лечения вызвали вопросы: оправданы ли эти затраты и как они связаны с результатами лечения? Это заставило экономистов разрабатывать различные системы подсчёта эффективности лечения.

Долгие годы золотым стандартом была система QALY (англ. quality adjusted life-years) — год жизни

с поправкой на качество [1, 3, 5]. Однако недавно появился метод, именуемый SoLV (англ. Standard of Living Valuation) — оценка исходя из уровня жизни [2] — более сложный, но учитывающий гораздо больше показателей, чем QALY.

Цель статьи / Purpose of the article: сравнить, насколько показательны различные методы оценки эффективности лечения.

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование представляет собой обзор публикаций, посвящённых использованию QALY и иных подходов при проведении клинико-экономической оценки лекарственных препаратов. При написании обзора первоначально был проанализирован отчёт Миллимана от августа 2024 года про методологию SoLV [2]. Путём использования базы данных PubMed, были отобраны статьи написанные с 2010 года, где обсуждалось использование QALY и иных подходов оценки медицинских технологий. Преимущество отдавалось не тем публикациям, в которых QALY и другие были средством оценки экономической эффективности, а именно статьям, посвящённым положительным и отрицательным моментам самой методологии. Для оценки использования имеющихся методологий в русскоязычной литературе была использована база данных eLibrary.

Результаты / Results

В общем виде методология QALY первоначально предполагает вычисление «единицы QALY» — произведение двух множителей, первый из которых — увеличение продолжительности жизни (в годах), благодаря использованию метода лечения, второй — коэффициент качества жизни в эти годы. Этот коэффициент получается путём опроса больших групп населения (не медиков). Респонденты отвечают на вопрос: сколько лет жизни в состоянии после лечения эквивалентно одному году здоровой жизни? Например, если респонденты считают, что прикованность к постели в течение 10 лет приравнивается к одному году полного здоровья, то коэффициент качества жизни на больничной койке составит 0,1. На втором этапе стоимость лечения за оцениваемый период делят на единицы QALY и получают сумму, затраченную на единицу QALY. Таким образом, этот метод помогает количественно сравнить стоимость и эффективность разных методов лечения [2, 3] (табл. 1).

Таблица 1. Пример расчёта экономической эффективности метода лечения с помощью QALY
Table 1. Example of calculating the cost-effectiveness of a treatment method using QALYs

	Рутинный метод (статус кво)	Метод А	Метод Б
Результат	Инвалидная коляска	Костыли	Идеальное здоровье
Коэффициент качества жизни	0,2	0,45	1
Выживаемость	3 года	4 года	5 лет
Единицы QALY в результате проведённого лечения	0,6	1,8	5,0
Стоимость лечения	50 000 \$	80 000 \$	114 000 \$
Дополнительная стоимость (выше рутинного метода)	-	30 000 \$	64 000 \$
(ΔQALYs)	-	1,2	4,4
Эффективность вмешательства	-	25 000 \$ за дополнительный QALY	15 000 \$ за дополнительный QALY

Таблица 1 демонстрирует, сколько дополнительных QALY дают методы А и В в сравнении с рутинным методом: для метода А это 1,2 QALYs, а для метода Б — это 4,4 QALYs. Разница стоимости методов А и Б составляет 30 и 64 тысячи долларов соответственно. Далее необходимо разделить полученную предыдущим действием дополнительную стоимость на полученные QALYs. Таким образом, мы получаем эффективность метода А, равную 25 тысяч долларов за одну добавочную единицу QALY, и 15 тысяч долларов при использовании метода Б.

Близким к расчёту QALY является метод, именуемый DALY (*англ.* disability adjusted life-years) — год жизни с поправкой на нетрудоспособность [4], однако методика количественного расчёта DALY отличается от QALY [5] и может быть выражена следующей формулой:

$$DALY = YLL + YLD, \text{ где}$$

YLL — годы жизни, потерянные в результате преждевременной смерти;

YLD — годы нетрудоспособной жизни.

$$YLL = nZ * LZ, \text{ где:}$$

nZ — число умерших в возрасте Z;

LZ — ожидаемая продолжительность в возрасте Z.

$$YLD = NZ * IZ * DW * LZ, \text{ где:}$$

NZ — численность населения в возрасте Z;

IZ — заболеваемость конкретным заболеванием в возрасте Z;

DW — весовой коэффициент нетрудоспособности (определён статистически);

LZ — длительность заболевания.

Сравнение метода QALY и DALY приведено в табл. 2.

Таблица 2. Преимущества и недостатки QALY и DALY
Table 2. Advantages and disadvantages of QALY and DALY

Преимущества QALY	Недостатки QALY	Преимущества DALY	Недостатки DALY
1. Составной показатель [6]. Включает: а) количество (годы жизни) б) качество жизни, связанное со здоровьем (единицы QALY)	1. Субъективность — для получения единиц QALY используются опросники EQ-5D или SF-6D. При некоторых состояниях эти опросники непригодны (онкологические пациенты, получающие лекарственную терапию) [6]	1. Составной показатель. Включает потерянные годы жизни и годы нетрудоспособности [7]	1. Не учитывает качество жизни пациента
2. Универсальность [5, 6]. Может быть использован для определения пользы для здоровья при различных состояниях, а также для сравнения лечения какого-либо заболевания разными препаратами и методами (хирургическая операция, методы визуализации)	2. QALY измеряет только состояние здоровья, не учитывает связанные со здоровьем компоненты хорошего физического и психологического самочувствия: возможность работать, учиться (что важно для оценки пользы для общества)	2. Учитывается польза, приносимая пациентом обществу (труд) [7]	2. Не учитывает исходный уровень здоровья пациента
3. Используется для оценки экономической эффективности, то есть затрат на единицу полученного здоровья	3. Отсутствие отрицательных единиц QALY [6]. Игнорируются состояния «хуже смерти» (полный паралич, сильные боли, приступы удушья)	3. Нет дискриминации по возрасту	
4. Простота метода	4. Дискриминация по принципу возраста и инвалидности [6]. Не учитывает исходное состояние здоровья	4. Простота метода	
	5. Не учитывается динамика состояния	5. Объективность метода (нет объективных опросов)	2. Не учитывает исходный уровень здоровья пациента
	6. Не учитывается влияние на здоровье не медицинские факторы жизни [2]: уровень дохода, доступность медицинской помощи		

Известно, что медицинское обслуживание отдельного человека влияет на его здоровье, но социально-экономические факторы, такие как уровень дохода человека, вносят значительный вклад в результаты личного здоровья. Подход SoLV связывает различия в показателях здоровья населения в зависимости от уровня жизни и учитывает эту информацию для оценки взаимосвязи между затратами на улучшение уровня жизни в сравнении с эффектами от лекарственной терапии (другого метода лечения) [8, 9].

Система SoLV, в отличие от QALY, использует широкий спектр данных реальной клинической практики (RWD). Например, используются данные распространённости заболевания, развития осложнений, смертности, продолжительности лечения, данные о снижении каких-либо неблагоприятных событий на фоне терапии.

Зависимость состояния здоровья от уровня дохода исследуется с помощью данных, полученных путём опросов, исследования общественного здоровья и статистики. В США несколько круп-

ных баз данных содержат информацию о здоровье и доходах отдельных лиц. Например, базы данных программы Medicare идентифицируют лиц, имеющих право на получение субсидии для малообеспеченных, что указывает на их низкий доход.

Методология SoLV исследует взаимосвязь между доходом людей и состоянием их здоровья, что позволяет оценить эффект, связанный с применением лекарственной терапии.

В таблице 3 приведён упрощённый расчёт ценности лекарственной терапии с помощью методики SoLV.

Исходные данные включают: средний годовой доход для каждой группы, уровень смертности от конкретного заболевания для каждой группы дохода и снижение смертности благодаря лечению.

Методология SoLV предполагает следующий алгоритм расчёта эффекта, связанного с применением терапии [2]:

1. рассчитывается разница смертности между группами с низким и высоким доходом;

- разность доходов переводится в проценты, за 100% принимается показатель смертности от заболевания у группы с низким доходом;
- (Снижение смертности благодаря терапии (%) * разница годового дохода (\$)) / снижение

смертности благодаря высокому доходу (%) = эффект от терапии (\$), т. е. рассчитывается стоимость субсидии, с равным эффектом от проводимой терапии, но путём повышения уровня дохода.

Таблица 3. Упрощённый пример работы SoLV
Table 3. Simplified example of SoLV operation

	Группа с низким доходом	Группа с высоким доходом	Разница
Годовой доход	20 000 \$	60 000 \$	40 000 \$
Уровень смертности	0,001	0,0006	-0,0004
Снижение смертности благодаря высокому доходу	-	-	40 %
Снижение смертности благодаря терапии	30 %	30 %	
Эффект от терапии (альтернатива денежной субсидии)			30 000 \$

Система SoLV позволяет использовать не только смертность, но и другие события, а также оценивать такие результаты лечения, как количество «здоровых дней, прожитых дома» или дней без взаимодействия с системой здравоохранения.

В качестве примера авторами методологии SoLV предлагается рассмотреть применение новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) с целью снижения риска развития инсульта.

С момента своего появления в 1960 году, применение варфарина был наиболее распространённым методом профилактики тромбозов [10–12]. После одобрения первого прямого орального антикоагулянта (ПОАК) для клинического применения в 2010 году эта группа стала ведущим методом борьбы с тромбозами [13].

В исследовании использовался лонгитюдный опрос населения [14] программы Medicare, проведённый Управлением корпоративных данных (CMS), что позволило определить частоту возникновения инсульта среди мужчин и женщин в возрасте 65 лет по двум категориям доходов: с более низким доходом (LI) и с более высоким доходом (HI) на основе годового дохода семьи. Средневзвешенный доход для категорий LI и HI составил около 13 000 и 59 000 [15] долларов соответственно. Расчёт частоты инсультов производили путём умножения численности населения каждого возраста, пола и уровня дохода на соответствующую распространённость инсультов. Затем сумма этих значений была разделена на общую численность населения, что позволило определить относительный риск ишемического инсульта.

Литературные данные свидетельствуют о том, что в среднем расходы на лечение в США обычно составляют от 16 до 34% [16] дохода семьи, в зависимости от уровня годового дохода, для простоты

этот показатель усреднили до 20%. Этот процент приблизительно соответствует доле здравоохранения в ВВП. Применяя эту оценку к средним годовым доходам когорт с низким и высоким доходом и вычисляя разницу между ними, авторы определили разницу в соответствующем годовом доходе между двумя группами, равную 9 200 долларов.

Предполагается, что членам когорты с низким доходом потребуется прожить в условиях высокого дохода в течение пяти лет, чтобы достичь таких же результатов в отношении здоровья, как у группы высокого дохода [2, 18, 19], что эквивалентно дополнительной годовой субсидии в размере 402 миллиарда долларов. Поскольку инсульт, связанный с ФП, является лишь одним из многих исходов для здоровья, необходимо выделить из этой суммы часть, связанную со здоровьем, которая имеет отношение к частоте развития ФП и инсульта.

CDC Wonder предоставляет данные, согласно которым 0,89% всех смертей вызваны инсультом, связанным с ФП [17]. Из этого авторы сделали вывод, что для снижения частоты инсультов, связанных с ФП, потребуется 3,6 миллиарда долларов (402 миллиарда долларов x 0,89%) дополнительного годового дохода для людей с низким доходом, чтобы снизить частоту инсультов, связанных с фибрилляцией предсердий, до уровня представителей группы высокого дохода.

Согласно обзору за 2020 год, общая распространённость ФП в США составляет 2% [20]. При умножении населения с низким доходом на распространённость ФП получается значение равное 175 тысячам больных ФП — представителей группы с низким доходом. Путём деления суммы дополнительного годового дохода для людей с низким доходом, чтобы снизить частоту инсультов, связанных с фибрилляцией предсердий, до уровня представителей группы высокого дохода (3,6 млрд \$) на коли-

чество населения с низким доходом, страдающим ФП (175 тысяч людей), получаем сумму равную 20 500\$. Эта сумма равняется годовому доходу на душу населения, необходимому для «выравнивания» частоты инсульта между группами с разным доходом (H/J) [2].

Учитывая, что около 17% [21] всех ишемических инсультов связаны с ФП, путём перемножения общей годовой частоты ишемических инсультов на распространённость ишемических инсультов, связанных с ФП, авторы получили данные о годовой частоте ишемических инсультов связанных с ФП, что равняется 0,0022 в группе с низким доходом и 0,0014 в группе с высоким доходом. Рассчитывая разницу между показателями, получили значение –0,0009 или снижение на 38%. Эта разница отражает улучшение частоты инсультов, связанных

с ФП, которого мы ожидаем достичь за счёт увеличения дохода пациентов (с помощью субсидии) с ФП на 20 500 долларов в год, как рассчитано выше. По данным RWE, применение ПОАК снижает риск ишемического инсульта, связанного с ФП, на 19–39% [22, 23]. Авторы взяли среднее значение и предположили, что ПОАК снизит текущую частоту инсульта, связанного с ФП, на 25% (или 0,0006) и сравнили это значение с 38% улучшения, достигнутого при гипотетическом переводе всех пациентов с низким уровнем благосостояния на высокий. Таким образом, авторы получили значение, равное 13 600\$ (25% / 38% x 20 500 долларов) или 1 100\$ долларов в месяц. Иными словами, это та сумма, которой необходимо просубсидировать население с низким доходом для достижения результата снижения смертности, которое даёт приём ПАОК [2].

Таблица 4. Пример работы SoLV. Эффект от приёма пероральных антикоагулянтов
Table 4. Example of SoLV operation. Effect of oral anticoagulants

	Группа с низким доходом	Группа с высоким доходом	Разница
A годовой доход	13 000 \$	59 000 \$	
B численность населения	8 743 000	31 964 000	
C часть дохода, которую тратят представители группы на здравоохранение	20 %	20 %	
D сумма, которую население тратит на здравоохранение A*C	2 600 \$	11 800 \$	9 200 \$
E количество лет, необходимое для жизни с высоким уровнем благосостояния	5		
F общая сумма, необходимая для перевода группы с низким в группу с высоким доходом ΔD*E*B	402 178 000 000 \$		
G доля смертей, вызванных ФП	0,89%		
H доход, необходимый для уменьшения доли смерти от ФП у лиц с низким доходом F*G	3 592 456 000 \$		
I доля населения с ФП	2%		
J население с низким доходом страдающее ФП B*I	175 000		
K затраты, необходимые для «выравнивания» частоты инсульта между группами с разным доходом на душу населения H/J	20 500 \$		
L годовая частота ишемических инсультов	0,013	0,008	
M доля ишемических инсультов, связанных с ФП	17 %	17 %	
N годовая частота ишемических инсультов, связанных с ФП L*M	0,0022	0,0014	–0,0009
O улучшение риска инсульта, связанное с ФП, благодаря пероральным антикоагулянтам	– 25%	– 25%	
P частота инсультов, если бы ПАОК широко применялись в группе с низким доходом N* (1+O)	0.0017		
Q снижение частоты осложнений после приема ЛС, связанных с ФП, за счет применения нового препарата P-N	–0.0006		
R годовая стоимость субсидии, эквивалентной эффективности препарата K* (Q/ΔN)	13600 \$		
S ежемесячная стоимость субсидии, эквивалентной эффективности препарата R/12	1100 \$		

SoLV рассчитывает стоимость эффекта от лечения, если бы он осуществился за счёт увеличения благосостояния, а не за счёт применения методов лечения (приёма лекарственных препаратов). Затем сравнивается реальная стоимость лечения и то, какой суммой денег можно достичь этот результат за счёт подъёма уровня жизни.

Обсуждение / Discussion

На наш взгляд, методология SoLV имеет ряд преимуществ. Во-первых, SoLV учитывает данные RWE, что делает его объективным методом, не требующим проведения масштабных опросов, с последующим анализом полученных данных [2]. Во-вторых, SoLV учитывает влияние различия в уровне благосостояния с лучшими или худшими результатами лечения (подчёркивает существенное влияние благосостояния на здоровье). В-третьих, SoLV универсален, в отличие от QALY и DALY, в перспективе может применяться для оценки не только смертности от различных заболеваний, но и более сложных показателей, например продолжительность лечения, частота госпитализаций, трудоспособность [2].

Методика SoLV, однако, и не лишена недостатков. Во-первых, повышение качества жизни сказывается на общем состоянии организма и улучшает течение всех заболеваний, не только того, лечение которого проводится предложенным методом. Во-вторых, не учитываются различия в распространённости исходного заболевания в зависимости от дохода (в примере рассчитана только доля населения с заболеванием). В-третьих, подход не универсален, так как есть заболевания, течение которых сильно зависит от уровня благосостояния, например туберкулёз и герпес, и наоборот, существуют заболевания, течение которых мало зависит от условий жизни, например запущенный рак поджелудочной железы и врождённая миопатия. В-четвёртых, методика SoLV не объясняет, как именно высокий достаток влияет на состояние здоровья: потому что при высоком достатке высокая доступность новейшей терапии или потому что течение (и развитие) заболевания зависит от образа жизни (питание, посещение спортивного зала, уход, нет необходимости выполнять тяжёлый физический труд, доступность психотерапии). В-пятых, методика SoLV не учитывает, что лица с низким доходом нередко избегают обращения за медицинской помощью ввиду асоциального образа жизни, также методика никак не рассчитывает наличие сопутствующих заболеваний у лиц с низким доходом, что напрямую вызывает преждевременную смертность. В-шестых, при расчёте затрат, необходимых для «выравнивания» частоты инсульта между группами с разным доходом на душу населения (показатель К) происходит

умножение на 5 лет (срок необходимый для подъёма уровня здоровья населения с низким доходом до населения с высоким доходом), однако затем, используя этот показатель, производится расчёт годовой стоимости терапии.

Безусловно, на сегодняшний день не существует идеальной методики расчёта экономической эффективности лекарственной терапии. В российской фармакоэкономической литературе немного работ про использование QALY, DALY и тем более SoLV (методика разработана совсем недавно) [24]. 10 лет назад в литературе достаточно активно обсуждалась возможность использования QALY и DALY, в том числе и в качестве золотого стандарта расчёта экономической эффективности [24]. Однако, если проанализировать статьи последних лет, видно, что эти методики не стали применяться повсеместно, что видно из количества отечественных публикаций последних лет, где упоминается QALY и DALY. Исходя из данных литературы, больше используются методики клинко-экономического анализа (анализ стоимости болезни (*англ.* cost-of-illness; COI); анализ «затраты-эффективность» (*англ.* cost-effectiveness analysis; CEA); анализ «минимизация затрат» (*англ.* cost-minimization analysis; CMA); анализ «затраты-полезность (утилитарность)» (*англ.* cost-utility analysis; CUA); анализ «затраты-выгода» (*англ.* cost-benefit analysis; CBA) [25, 26].

На данный момент методика SoLV нуждается в доработке, поэтому сложно предсказать, как активно она будет использоваться в России. Можно утверждать, что внедрение её будет проблематично хотя бы потому, что в России на сегодняшний день нет единой базы данных системы здравоохранения и возможностей оценки уровня благосостояния пациента (в отличие от американской Medicare).

Выводы и рекомендации / Conclusions and recommendations

Проведённый анализ методик оценки экономической эффективности методов лечения показал, что на сегодняшний день нет такой системы, которая была бы универсальна, точна, проста в использовании, учитывала бы нужное количество параметров. Это заставляет задуматься о создании новой, более гибкой методики оценки или о корректировке уже имеющихся.

В экономике принято использовать линейные функции для моделирования различных процессов, ввиду простоты их использования. Однако известно, что биологические, природные и техногенные процессы крайне сложно описывать с помощью линейных уравнений (например, для описания сердцебиения, циркадных ритмов хорошо подходит синусоида; движение ракет описывает квадратичное уравнение). Возможно, путь создания идеальной

методики лежит в отходе от линейного уравнения и в создании изначально более сложной функции. Учитывая уровень возможностей программирова-

ния и нейронных сетей на сегодняшний день, можно сделать вывод о том, что эти методики будут быстры и точны в использовании.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Бушева Т. И. — написание текста; Курьев А. А. — редактирование, оформление статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation. Busheva TI — text writing; Kurylev AA — editing, article design.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бушева Татьяна Игоревна — Ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: boushewa@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-4992-559X>

Курьев Алексей Александрович — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; ФГБУ «Национальный исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: alexey-kurylev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000000330314572>

РИНЦ SPIN-код: 7966-0845

ABOUT THE AUTHORS

Tatiana I. Busheva — resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: boushewa@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-4992-559X>

Alexey A. Kurylev — Cand. Sci. (Med.), associate professor Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov; National Research Center of Oncology named after N. N. Petrov, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: alexey-kurylev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000000330314572>

RSCI SPIN code: 7966-0845

Литература/References

1. Institute for Clinical and Economic Review. 2020-2023 Value Assessment Framework. 1–76. 2020.
2. Pyenson B, Smith R, Halpren A, Entezarian P. Millman Report. A new framework for quantifying healthcare value using real-world evidence, 1-18. 2024 aug.
3. Spencer A, Rivero-Arias O, Wong R, Tsuchiya A, Bleichrodt H, Edwards RT, Norman R, Lloyd A, Clarke P. The QALY at 50: One story many voices. *Soc Sci Med.* 2022 Mar;296:114653. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.114653.
4. Kim YE, Jung YS, Ock M, Yoon SJ. DALY Estimation Approaches: Understanding and Using the Incidence-based Approach and the Prevalence-based Approach. *J Prev Med Public Health.* 2022 Jan;55(1):10-18. doi: 10.3961/jpmph.21.597.
5. Rios-Diaz AJ, Lam J, Ramos MS, Moscoso AV, Vaughn P, Zogg CK, Caterson EJ. Global Patterns of QALY and DALY Use in Surgical Cost-Utility Analyses: A Systematic Review. *PLoS One.* 2016 Feb 10;11(2):e0148304. doi: 10.1371/journal.pone.0148304.
6. Rand LZ, Melendez-Torres GJ, Kesselheim AS. Alternatives to the quality-adjusted life year: How well do they address common criticisms? *Health Serv Res.* 2023 Apr;58(2):433-444. doi: 10.1111/1475-6773.14116.
7. Gao T, Wang XC, Chen R, Ngo HH, Guo W. Disability adjusted life year (DALY): a useful tool for quantitative assessment of environmental pollution. *Sci Total Environ.* 2015 Apr 1;511:268-87. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.11.048.
8. Braveman P, Gottlieb L. The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public Health Rep.* 2014 Jan-Feb;129 Suppl2(Suppl2):19-31. doi: 10.1177/00333549141291S206.
9. The Health Foundation. Relationship between living standards and health. <https://www.health.org.uk/evidence-hub/money-and-resources/persistent-poverty/relationship-between-living-standards-and-health> (2022).
10. American Society of Hematology. Milestones in Anticoagulant Drugs. <https://www.hematology.org>

- org/about/history/50-years/milestones-anticoagulant-drugs (2008).
11. American Society of Hematology. Antithrombotic Therapy. <https://www.hematology.org/about/history/50-years/antithrombotic-therapy#:~:text=Anticoagulant> (2008).
 12. Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Bertoletti L. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells*. 2022 Oct 13;11(20):3214. doi: 10.3390/cells11203214.
 13. Chen A, Stecker E, A Warden B. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 7; 9(13):e017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559.
 14. Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare Current Beneficiary Survey. <https://www.cms.gov/data-research/research/medicare-current-beneficiary-survey> (2024).
 15. Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare Current Beneficiary Survey. <https://www.cms.gov/data-research/research/medicare-current-beneficiary-survey> (2024).
 16. RAND. Burden of Health Care Payments Is Greatest Among Americans with the Lowest Incomes. (2020).
 17. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. National Vital Statistics System, Mortality 2018-2022 on CDC WONDER Online Database, released in 2024. Data are from the Multiple Cause of Death Files, 2018-2022, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. Accessed at <http://wonder.cdc.gov/ucd-icd10-expanded.html> on May 1, 2024.
 18. Wang J, Geng L. Effects of Socioeconomic Status on Physical and Psychological Health: Lifestyle as a Mediator. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan 20;16(2):281. doi: 10.3390/ijerph16020281.
 19. Barakat C, Konstantinidis T. A Review of the Relationship between Socioeconomic Status Change and Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jun 29;20(13):6249. doi: 10.3390/ijerph20136249.
 20. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020 Jun 19;127(1):4-20. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
 21. Hart RG, Palacio S, Pearce LA. Atrial fibrillation, stroke, and acute antithrombotic therapy: analysis of randomized clinical trials. *Stroke*. 2002 Nov;33(11): 2722-7. doi: 10.1161/01.str.0000035735.49388.4a.
 22. Lee SR, Choi EK, Kwon S, Han KD, Jung JH, Cha MJ, Oh S, Lip GYH. Effectiveness and Safety of Contemporary Oral Anticoagulants Among Asians With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2019 Aug;50(8):2245-2249. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025536.
 23. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, Healey JS, Granger CB, Rivard L, Camm AJ, Goette A, Zapf A, Alings M, Connolly SJ, Kirchhof P, Lopes RD. Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients With Device-Detected Atrial Fibrillation: A Study-Level Meta-Analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA Trials. *Circulation*. 2024 Mar 26;149(13):981-988. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067512.
 24. Мусина Н.З., Федяева В.К. Методы расчета QALY как интегрального показателя эффективности в процессе комплексной оценки лекарственных препаратов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017;10(1):66-71. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.1.066-071> [Musina N.Z., Fedyaeva V.K. The use of QALY as an integral measure of effectiveness in the evaluation of medical technologies. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2017;10(1):66-71. (In Russ.)].
 25. Колбин А.С., Влодавец Д.В., Курьлев А.А., Балькина Ю.Е., Проскурин М.А., Мишинова С.А., Германенко О.Ю., Колбина Н.Ю. Анализ социально-экономического бремени спинальной мышечной атрофии в Российской Федерации. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(4):337-354. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.068> [Kolbin A.S., Vlodavets D.V., Kurylev A.A., Balykina Yu.Ye., Proskurin M.A., Mishinova S.A., Germanenko O.Yu., Kolbina N.Yu. The social-economic burden of spinal muscular atrophy in Russia. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):337-354. (In Russ.)].
 26. Гомон Ю.М., Стрижелецкий В.В., Иванов И.Г., Балькина Ю.Е., Ермолев М.В., Колбин А.С., Лившиц М.В., Усманова Т.А., Фахрутдинова А.М., Константинова Ю.С., Губанов А.П. Эффективность применения левилимаба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(1):36-47. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.164> [Gomon Yu.M., Strizheletsky V.V., Ivanov I.G., Balykina Yu.E., Ermolyev M.V., Kolbin A.S., Livshits M.V., Usmanova T.A., Fakhrutdinova A.M., Konstantinova Yu.S., Gubanov A.P. Efficiency of Levilimab in patients with moderate and severe COVID-19. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(1):36-47. (In Russ.)].