

Муковисцидоз как социально-экономическая проблема

Колбин А. С.^{1,2}, Гомон Ю. М.¹, Карпов О. И.³, Балыкина Ю. Е.², Проскурин М. А.²

¹ — ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Санкт-Петербург

² — ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, Санкт-Петербург

³ — АО «Санофи Россия», Россия, Москва

Аннотация. Муковисцидоз (МВ) — наследственное хроническое заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желёз и жизненно важных органов и систем. Заболевание оценивается как социально значимое, поскольку оказывает существенное влияние как на гуманитарную составляющую общественного здоровья, так и на ресурсы систем здравоохранения. *Материал и методы.* Использованы данные регистра больных МВ, методология лечения на основе клинических рекомендаций. Определены прямые и непрямые медицинские, а также непрямые затраты на МВ в расчёте на 1 пациента в год. Прямые расходы включали стоимость диагностики, лечения с использованием тарифов ОМС и стоимости лекарственных препаратов, медицинское оборудование, реабилитацию, выплаты в связи с утратой трудоспособности, непрямые — недополучение валового внутреннего продукта (ВВП). *Результаты.* Общие затраты на одного пациента на протяжении одного года составляли 3 100 694 руб., из них прямые медицинские — 2 203 186 руб., что составляло 71 % всех затрат. Основная часть затрат приходилась на лечение пациентов на амбулаторном этапе: ожидаемые расходы составили 1 578 907 руб. На лечение обострений и осложнений МВ требуется 399 401 руб. Прямые немедицинские затраты составили 314 600 руб. Непрямые затраты в данной категории пациентов были равны 582 908 руб. на одного пациента. Общее число пациентов, для которых было рассчитано бремя МВ, составило 3 142 человека. При расчёте на популяцию суммарные затраты составили 10,37 млрд руб. Из них на прямые медицинские затраты приходилось 7,55 млрд руб., или 73 % от общего экономического бремени. Большая часть прямых медицинских затрат являлась расходами на лечение пациентов на амбулаторном этапе — 4,96 млрд руб. *Заключение.* Муковисцидоз является существенным социально-экономическим бременем в российских условиях. Уменьшение числа обострений и улучшение функции лёгких, как и увеличение вследствие этого продолжительности жизни больных муковисцидозом, с внедрением новых технологий в здравоохранении (таргетной терапии) имеет целью снижение социальной нагрузки заболевания, что потребует расширения доступности эффективных (таргетных) средств в будущем.

Ключевые слова: муковисцидоз; социально-экономическое бремя болезни

Для цитирования:

Колбин А.С., Гомон Ю.М., Карпов О.И., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А. Муковисцидоз как социально-экономическая проблема // *Качественная клиническая практика*. — 2020. — №5. — С.38-49. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-5-38-49

Cystic fibrosis as a social-economic burden

Kolbin AS^{1,2}, Gomon YuM¹, Karpov OI³, Balykina YuE², Proskurin MA²

¹ — FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, St. Petersburg

² — FSBEI HE “Saint-Petersburg State University”, Russia, St. Petersburg

³ — JSC «Sanofi Russia», Russia, Moscow

Abstract. Cystic fibrosis (CF) is a chronic genetic disease with social significant weight because it influences on social humanitarian part of health and on sources of health care system as well. *Materials and methods.* Data of CF Register and treatment methodology based on clinical guidelines were used for analysis. Direct and indirect medical costs as well as indirect costs have been calculated per one patient per year. Direct costs included diagnostic costs and treatment based on Obligatory medical Insurance fund tariffs, costs of drugs and medical devices, rehabilitation, payments due to disability; indirect costs included loss of GDP. *Results.* Total expenditures were calculated as 3,1 mln RUR for one patient annually, direct medical costs were 71 % of total. Main part of expenditures was allocated for out-patient stage of treatment — 1,57 mln RUR. Exacerbations costs were estimated as 399,4 thousand RUR. Indirect medical cost was 314,6 thousand RUR, and indirect cost as 582,9 thousand RUR as well annually. Total economic burden of CF for Russian Federation was calculated as 10,37 bln RUR/year, main part was a direct medical expenditures — 73 %. *Conclusion.* CF is a big social-economic burden in the Russian conditions. Reducing the number of exacerbations and improving lung function, as well as increasing the life expectancy of patients with CF due to introduction of new technologies in health care (targeted therapy) is aimed at reducing the social burden of the disease, which will require increasing the availability of effective (targeted) drugs in the future.

Keywords: cystic fibrosis; burden of disease

For citation:

Kolbin AS, Gomon YuM, Karpov OI, Balykina YuE, Proskurin MA. Cystic fibrosis as a social-economic burden. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2020;(5):38-49. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0519-2020-5-38-49

Введение

Муковисцидоз (МВ) — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желёз и жизненно важных органов и систем [1]. Ген муковисцидоза контролирует структуру и функцию белка муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (МВТР, Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator — CFTR). На сегодняшний день выделено около 2 000 вариантов его мутаций, однако лишь около 360 из них ответственны за развитие симптомов МВ. Среди них, согласно данным национального регистра, наиболее часто встречается мутация F508del (52,79 %) [2]. МВТР локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желёз в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, урогенитальном тракте) и, являясь хлоридным каналом, регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между клетками и межклеточной жидкостью.

Мутации гена МВ нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета желёз внешней секреции. В результате выделяемый секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают лёгкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.

Согласно регистру пациентов с МВ, в Российской Федерации в 2018 г. насчитывалось 3 142 пациента, а распространённость заболевания составила 2,5 на 100 тыс. населения [2]. Составляющими лечебной тактики при МВ являются:

1. Методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура (в т. ч. кинезиотерапия);
2. Диетотерапия;
3. Муколитическая терапия (дорназа альфа, 7 % гипертонический раствор натрия хлорида с гиалуроновой кислотой, маннитол, тиолы, ацетилцистеин, амброксол);
4. Антибактериальная терапия (при обострении);
5. Бронхолитики (в т. ч. короткого действия и пролонгированные β_2 -агонисты, м-холинолитики, пролонгированные аминофиллины)
6. Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы (панкреатин);
7. Витаминотерапия.

Для МВ свойственно прогрессирующее течение, частые обострения, обусловленные в первую очередь активностью инфекционных агентов (*Haemophilus*

influenzae (*H. influenzae*), *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*)). Прогрессирование лёгочной и сердечной недостаточности является наиболее частой причиной смерти больных (95 %). Среди других причин в экономически развитых странах выделяют: осложнения при трансплантации органов — 12 %; заболевания печени и печёночная недостаточность — 2,3 % случаев; травмы — 2,1%; суицид — 0,8 %; другие — 1,3 %. [3]. Большой проблемой является снижение массы тела и повышенный риск остеопении и саркопении [4].

Заболевание оценивается как социально значимое, поскольку оказывает существенное влияние как на гуманитарную составляющую общественного здоровья, так и на ресурсы систем здравоохранения [5]. Снижение социальных расходов обеспечивается, в первую очередь, предупреждением обострений инфекционного процесса в лёгких, лидирующих среди всех осложнений МВ [6, 7]. Специалисты подчеркивают, что в последнее время наблюдается улучшение ситуации с выживаемостью больных, что достигается не только за счёт своевременной диагностики заболевания, но и во многом применением новых инновационных препаратов с учётом генотипа, обуславливающего патологический процесс [8, 9]. Эти препараты заставляют по-новому рассматривать проблему МВ, поскольку, воздействуя на одно из основных звеньев патогенеза заболевания, они позволяют отказаться от рассмотрения результатов лечения только через призму частоты обострений инфекционного процесса в лёгких или улучшения функции лёгких. Сейчас следует измерять эффективность терапии этого жизнеугрожающего заболевания в дополнительных годах жизни, что, собственно, и лежит в основе оценки важности применения таргетной терапии, что уже стало понятным по опыту её применения в ряде стран [10].

Поскольку внедрение новых лекарственных и иных подходов к лечению требует определённых финансовых затрат, следует уточнить место орфанного заболевания в общей структуре заболеваемости и его экономической нагрузки на общественные ресурсы. Это в полной мере относится к рассматриваемой болезни, важность которой определяется уже тем, что в нашей стране она входит в Перечень высокочастотных заболеваний (ВЗН), позволяющий финансировать лекарственные препараты за счёт государства. Тем не менее, с учётом перспективы разработки и постепенного внедрения в практику новых эффективных препаратов для лечения МВ, важно обратиться к изучению его социально-экономического бремени. Это должно дать понимание того, насколько заболевание ресурсоемкое, и посмотреть на проблему не только и не столько с точки зрения стоимости лекарств, но и учесть иные расходы (прямые и косвенные) для понимания приоритетности принятия финансовых решений в системе здравоохранения [11].

Цель исследования

Оценка социально-экономического бремени МВ в Российской Федерации.

Материалы и методы

При расчёте популяции пациентов учтено, что в 2018 году Российский регистр пациентов с МВ содержал информацию о 3 142 пациентах, из них 958 в возрасте старше 18 лет (24,7 %) [2]. Средний возраст больных в 2018 году составил $12,8 \pm 9,6$ лет, медиана возраста — 10,4 лет. Медиана возраста умерших — 23 года (интерквартильный размах 14,4 года). Социально-экономическое бремя заболевания рассчитано для всей популяции пациентов с МВ в РФ на 1 год. Позиция исследователя — «Государство». При оценке затрат учтены данные Регистра пациентов с МВ, который ведётся с 2011 г. и содержит информацию о численном и возрастном составе пациентов, охвате диагностическими и лечебными процедурами, а также исходах в связи с заболеванием [2]. Обновлённый регистр 2020 г. содержит информацию по состоянию на 2018 г. При оценке связанных с заболеванием затрат учтены клинические рекомендации по лечению пациентов с кистозным фиброзом (муковисцидозом) (2020 г.) [1].

Прямые медицинские затраты включали расходы на: диагностику МВ, лечение, в том числе его осложнений, лечение обострений, лекарственные препараты, нутритивную поддержку, медицинское оборудование, реабилитационные мероприятия. Прямые немедицинские затраты определены как выплаты по пособиям в связи с утратой трудоспособности, а не прямые — как недополученный внутренний валовой продукт (ВВП).

Стоимость медицинских услуг оценивали по тарифам в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) [12], в случае отсутствия тарифа

на определённую медицинскую услугу информацией об источнике цен служили прейскуранты государственных / частных медицинских организаций. Стоимость лекарственных препаратов, включённых в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [13], рассчитывали исходя из зарегистрированной предельной отпускной цены [14] с учётом оптовых и розничных торговых надбавок [15], для препаратов вне Перечня ЖНВЛП — данные справочной информационной системы [16].

Тариф на оказание скорой медицинской помощи определен в 2 428,60 руб. [17]. Стоимость стационарного лечения определяли по формуле с допущением, что при расчёте стоимости госпитализации коэффициенты признаются равными единице [18]:

$$СС = БС \times КЗ \times ПК \times КД$$

где: СС — стоимость одного случая госпитализации;
БС — базовая ставка тарифа;
КЗ — коэффициент относительной затратоёмкости;
ПК — поправочные коэффициенты;
КД — коэффициент дифференциации.

Базовая ставка при оказании медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара в 2020 году составляет 28 850,94 руб., в условиях дневного стационара — 11 944,87 руб.

Неонатальный скрининг на МВ включает анализ на иммунореактивный трипсин (ИРТ) 1 этап, 2 этап, а также проведение потовой пробы [19]. При расчёте затрат на скрининг учтено количество новорождённых [20]. При расчёте стоимости диагностических тестов учтён прейскурант СПб ГКУЗ «Диагностический медико-генетический центр», г. Санкт-Петербург [21] (табл. 1).

Таблица 1

Затраты на диагностику муковисцидоза

Метод	Частота предоставления	Популяция пациентов	Стоимость для одного пациента, руб.
Неонатальный скрининг 1 этап: ИРТ 1 (4—5 день у доношенных, 7—8 — у недоношенных детей)	100 %	1 648 954	280
Неонатальный скрининг 2 этап: ИРТ 2 (ре-тест на 21—28 день жизни)	100 %	171	280
Забор крови для проведения неонатального скрининга	-	-	250
Исследование потоотделения кожи (исследование уровня хлоридов пота)* (при положительных результатах ИРТ 2)	98 %	171	14 000
Консультация врача-генетика первичная	100 %	171	1 500
Консультация врача-генетика повторная	100 %	171	1 300
Первичная госпитализация для диагностики и обследования КСГ st17.006 [18]	100 %	171	54 528,97

Примечания: * — при двукратном предоставлении; КСГ — клинико-статистическая группа.

Учтены данные регистра пациентов с МВ в РФ о частоте осложнений, видах и частоте предоставления отдельных видов медицинской помощи [2] (табл. 2).

Расчёт затрат на стационарное лечение в связи с обострением МВ осуществлялся исходя из тарифа на оказание высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). При этом учтён тариф ВМП «Поликомпонентное лечение кистозного фиброза (муковисцидоза) с использованием химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, включая генетическую диагностику, предполагающая поликомпонентное лечение с применением: химиотерапевтических лекарственных препаратов для длительного внутривенного и ингаляционного введения и (или) генноинженерных биологических лекарственных препаратов; методов лечения, направленных на улучшение дренажной функции бронхов (физиотерапия, кинезо- и механотерапия) с учётом резистентности патологического агента, эндоскопической санации бронхиального дерева и введением химиотерапевтических и генноинженерных биологических лекарственных препаратов под контролем микробиологического мониторинга, лабораторных и инструментальных методов, включая ультразвуковые исследования с доплерографией сосудов печени, фиброэластографию и

количественную оценку нарушений структуры паренхимы печени, биохимические, цитохимические (мониторирование содержания панкреатической эластазы, витаминов), лучевые методы (в том числе ангиопульмонографию) и радиоизотопное сканирование. Также учтены тарифы ВМП «Трансплантация печени», «Трансплантация почки», «Трансплантация лёгких» [17].

Для моделирования сделаны следующие научные допущения: показаниями к госпитализации в круглосуточный стационар являются: тяжёлое обострение бронхолёгочного процесса с дыхательной недостаточностью и необходимостью антибактериального лечения; лёгочное кровотечение, кровохарканье, пневмоторакс, пищеводное или желудочное кровотечение, кишечная непроходимость и др. При расчёте количества обострений учтены сведения регистра о потребности в парентеральном, пероральном, ингаляционном введении антимикробных препаратов — 38; 59,4; 45,9 %, соответственно. Учитывали среднюю длительность госпитализации в 20 дней [25], 38 % пациентов как минимум один раз в год получали помощь за счёт ВМП и три раза — в условиях дневного стационара за счёт средств ОМС (стоимость препаратов включена в тариф) (табл. 3).

Таблица 2

Перечень затрат в связи с динамическим наблюдением пациентов с муковисцидозом

Услуга	Частота предоставления в год	Стоимость 1 единицы	Источник информации
Консультация врача-педиатра	4	1 500	[22]
Консультация ЛОР-врача	1	1 500	
Консультация врача-диетолога	4	1 500	
Консультация врача-гастроэнтеролога	2	1 500	
Спирометрия	4	1 100	
Бодиплетизмография	1	900	
Клинический анализ крови	4	620	
Биохимический анализ крови	2	1 200	
Коагулограмма	2	900	
Оральный глюкозотолерантный тест	1	590	
Микробиологический анализ мокроты	2	900	
Копрограмма	1	520	[22]
Определение панкреатической эластазы	1	3 320	[23]
ЭКГ	1	510	[28]
ЭХО-КГ	1	1 900	
УЗИ органов брюшной полости	1	1 400	
КТ органов грудной клетки	1	2 700	[24]
КТ околоносовых пазух	1	2 700	
Оценка уровня витамина D в крови	1	1 650	[23]

Примечания: ЛОР — оториноларинголог; ЭКГ — электрокардиография; ЭХО-КГ — эхокардиография; УЗИ — ультразвуковое исследование; КТ — компьютерная томография.

Стационарное лечение обострений и осложнений муковисцидоза

Осложнение	Ежегодная частота развития, %	КСГ	Относительный коэффициент затратоёмкости	Стоимость случая, руб.
<i>Популяция пациентов (общая/ генотип F508del/F508del): 3142 / 918</i>				
Аллергический бронхолёгочный аспергиллёз	2	St03.001	4,52	130 406,25
Для случаев развития пневмоторакса, лёгочного кровотечения, синдрома дистальной интестинальной обструкции, цирроза печени вызов бригады скорой медицинской помощи	7	-	-	2 428,60
Пневмоторакс, потребовавший дренирования	0,5	St23.001	0,85	24 523,30
Лёгочное кровотечение	0,9	St23.001	0,85	24 523,30
Синдром дистальной интестинальной обструкции	1,7	St10.001	1,74	50 200,63
Цирроз печени с портальной гипертензией и гиперспленизмом	3,9	St04.004	1,21	34 909,63
Сахарный диабет с применением инсулина (госпитализация для подбора дозы и диагностики осложнений)	2,7	St11.001	1,51	43 564,92
Электролитные расстройства	2,9	St22.001	1,11	32 024,54
Обострение МВ (среднетяжёлое) в условиях дневного стационара	38 (пациентов 3 раза в год)	Ds23.001	0,9	10 750,38
ВМП	Количество пациентов	№ ВМП	Стоимость ВМП, руб.	
Трансплантация лёгких	9 пациентов	ВМП №60	950 896	
Трансплантация печени	4 пациента	ВМП №61	1 206 336	
Трансплантация почки	1 пациент	ВМП №60	950 896	
Обострения МВ, потребовавшие госпитализации	38 (2 раз в год)	ВМП №36	493 608 (1 госпитализация)	

Примечания: КСГ — клинико-статистическая группа; ВМП — высокотехнологичная медицинская помощь.

На амбулаторном этапе затраты подсчитывались на основании стандарта первичной медико-санитарной помощи пациентам с МВ [25] с учётом стоимости лекарственного лечения (табл. 4). При расчёте стоимости лекарственного препарата дорназа альфа (МНН) учтены данные о закупках в рамках Перечня ВЗН в 1 342 139 046,06 руб. (2019 г.) [26].

Затраты на медицинское оборудование определены на основании [27] с фокусом на обеспечение паллиативной медицинской помощи на дому, медицинскими изделиями для искусственной вентиляции лёгких. Респираторная поддержка осуществляется с использованием метода неинвазивной искусственной вентиляции лёгких (НИВЛ), а также приборов-откашливателей и аспираторов, улучшающих отхождение мокроты. Получают НИВЛ примерно 1,31 % [2] при стоимости аппарата в среднем 362 800 руб./год (гарантийный срок службы прибора — 12 мес.) [28]. Стоимость медицинского аспиратора составляет около 22 000 руб./год, прибора-откашливателя в среднем 500 000 руб./год, концентратора кислорода в среднем 107 500 руб. на 3 года (35 833 руб./год), пульсоксиметра в среднем 10 200 руб./год [29].

Недостаточность питания есть у 41,3 % взрослых и у 45,1 % детей [2]. В 2018 г. утверждён перечень необходимых спецпродуктов для детей с инвалидностью, страдающих редкими заболеваниями [30]. Для больных МВ в перечень включён специализированный пищевой продукт для питания детей старше 1 года, потребность рассчитана как 200 мл дополнительно к основному рациону всем пациентам с нутритивной недостаточностью [16] стоимостью 258,3 руб./день.

Согласно стандарту первичной медико-санитарной помощи при МВ, к мероприятиям немедикаментозного лечения и реабилитацию относят ЛФК, массаж, нейропсихологическую реабилитацию [25]. При этом учитывали, что данные мероприятия проводятся в условиях дневного стационара дважды в год по тарифу КСГ ds37 и коэффициента затратоёмкости 1,71, что составляет 20 425,72 руб. на 1 случай. В рамках реабилитации пациенты имеют право на бесплатное санаторно-курортное лечение [31]. Стоимость одного дня пребывания в санаторно-курортных организациях в 2019 году составляла 1 247,7 рублей [32]. Таким образом стоимость 21 дня пребывания составит для пациента и одного сопровождающего 52 403,4 рублей.

Таблица 4

Терапия муковисцидоза на амбулаторном этапе

Лекарственное средство	Усредненный показатель частоты предоставления	Средняя курсовая доза в год	Единица измерения	Затраты в год на курсовую дозу, руб.
Фамотидин	0,25	3600	Мг	942,00
Омепразол	0,55	3650	Мг	643,90
Дротаверин	0,1	800	Мг	17,92
Урсодезоксихолевая кислота**	0,93	273,75	Г	15 813,5
Лактулоза	0,6	105	Мл	113,18
Панкреатин**	0,94	3650000	ЕД	90 966,11
Поливитамины**	0,88	730	Доза	660,65
Ретинол**	0,88	547500	Мкг	3 356,28
Колекальциферол**	0,88	292000	МЕ	3 324,25
Витамин Е**	0,88	49275	Мг	472,30
Адеметионин	0,18	8000	Мг	1000,85
Спиринолактон	0,3	2250	Мг	385,65
Преднизолон**	0,08	10000	Мг	2 222,80
Будесонид**	0,26	146000	Мкг	3 923,75
Формотерол**	0,63	6570	Мкг	7 004,35
Будесонид/формотерол**	0,26	1290	Доза	27 676,84
Тиотропия бромид	0,2	6570	Мкг	31 816,19
Дорназа альфа*	-	-	-	1 342 139 046,06
Ацетилцистеин	1	220000	Мг	8 825,85
Колистиметат натрия**	0,41	730	Млн ЕД	2 271 475,30
Левофлоксацин	0,701	5000	Мг	650,75
Тобрамицин	0,8	6000	Мг	32 168,75
Кларитромицин	0,6	2500	Мг	127,82
Ко-тримоксазол	0,3	9600	Мг	46,00
Вориконазол	1	40000	Мг	45 714,28
Линезолид	0,3	25000	Мг	38 547,04
Амбулаторное обращение в связи с обострением МВ***	59,4 % пациентов как минимум 4 раза в год	-	-	1 414,40

Примечания: * — исходя из стоимости государственных закупок по программе ВЗН на всю популяцию пациентов с МВ; МВ — муковисцидоз; ** — исходя из частоты назначения, согласно регистру пациентов с МВ в РФ [2]; *** — тариф [17].

Принято допущение, что свое право на санаторно-курортное лечение реализовали 50 % семей.

Прямые немедицинские затраты. Учтены затраты на выплату пенсий по инвалидности; социальную поддержку инвалидов (ежемесячные денежные выплаты, иные выплаты, предусмотренные действующим законодательством, компенсационные выплаты родственникам по уходу за нетрудоспособными гражданами) (табл. 5).

Непрямые затраты. Учитывая прогрессивное тяжёлое течение заболевания, приводящее к выраженным нарушениям функций организма, а также медиану возраста смерти пациентов [2], считалось,

что все пациенты с МВ нетрудоспособны. Также принято в расчёт, что один из родителей пациентов с МВ нетрудоспособен из-за обязанностей по уходу за ребенком-инвалидом / инвалидом с детства. Недополученный ВВП вследствие нетрудоспособности одного из родителей рассчитан исходя из подушевого ВВП, который в 2018 году составил 582 907,86 руб. [20].

Результаты оценки социально-экономического бремени МВ сопоставлены с бюджетом программы ВЗН. Для определения финансовых возможностей бюджета программы ВЗН использованы данные о бюджете на реализацию данной программы в 61,8 млрд. рублей [34].

Социальные выплаты по инвалидности [33]

Вид	Размер (руб./мес.)
Социальная пенсия по инвалидности	13 434
Единовременная денежная выплата — дети-инвалиды, инвалиды с детства*	2 782,67
Ежемесячные выплаты лицам, осуществляющим уход за детьми-инвалидами и инвалидами 1 группы	10 000

Примечание: * — при сохранении полного набора социальных услуг, ежемесячно.

Результаты

По данным на 2019 год, в РФ было выявлено 3 142 пациентов с кистозным фиброзом, из них 918 пациентов с мутацией F508del [2]. Для всех оцениваемых подходов к ведению пациентов временной горизонт моделирования составлял 1 год. На рис. 1 представлены полученные результаты в расчёте на одного пациента.

Как видно из представленных на рис. 1 данных, общие затраты на одного пациента на протяжении одного года составляли 3 100 694 руб., из них прямые медицинские — 2 203 186 руб., что составляло 71 % всех затрат. Основная часть затрат приходилась на лечение пациентов на амбулаторном этапе: ожидаемые расходы составили 1 578 907 руб. На лечение обострений и осложнений МВ требуется 399 401 руб. Прямые немедицинские затраты составили 314 600 руб. Непрямые затраты в данной категории пациентов были равны 582 908 руб. на одного пациента.

Общее число пациентов, для которых было рассчитано бремя МВ, составило 3 142 человека. При расчёте на популяцию суммарные затраты составили 10 377 639 884 руб. Из них на прямые медицинские затраты приходилось 7 557 670 062 руб., или 73 % от общего экономического бремени. Большая часть прямых медицинских затрат являлась расходами на лечение пациентов на амбулаторном этапе — 4 960 927 008 руб. (рис. 2).

На рис. 3—4 представлены распределения составляющих затрат на терапию (временной горизонт 1 год).

Как видно из представленных на рис. 4—5 данных, прямые медицинские затраты составили 71 % от общего социально-экономического бремени заболевания. При этом большая их часть — 65,6 % (или 48 % от общих затрат) — приходилась на лечение пациентов на амбулаторном этапе. Далее следовали затраты на лечение осложнений и обострений МВ: затраты на данную категорию расходов составили 12 % от общих затрат (или 16,6 % от прямых медицинских затрат). Доля прямых немедицинских затрат составила 9,53 % от общих затрат. На непрямые затраты в данной группе пациентов приходилось 18 % от суммарных затрат.

Таким образом, общий размер экономического бремени муковисцидоза составил 10,38 млрд руб. в год.

Обсуждение

Математическое моделирование социально-экономического бремени МВ в Российской Федерации продемонстрировало значимость расходов системы здравоохранения на диагностику заболевания и его осложнений, а также лечение обострений и осложнений в текущей практике: из 10,4 млрд рублей, затрачиваемых ежегодно на всю популяцию пациентов с МВ, 71 % затрат составляют прямые медицинские расходы, из них 65,6 % — это расходы на ведение пациентов в амбулаторной практике, в том числе за счёт использования дорогостоящих средств патогенетической терапии (дорназа альфа). Наше исследование не включало расходы на оперативное лечение и отдалённые осложнения МВ, включающие такие тяжёлые инвалидизирующие, как почечная недостаточность, метаболические нарушения, требующие также существенного финансирования [35].

Полученные нами данные по экономическому бремени МВ во многом совпадают с выводами, полученными в других странах. Так, в Германии, основные расходы, связанные с амбулаторным лечением пациентов, приходятся на лекарственные препараты, правда там применяются и таргетные препараты (73,3 % от всех прямых медицинских расходов) [36]. В Великобритании наблюдалась несколько иная картина распределения расходов — прямые медицинские расходы были на уровне 43 % и включали стоимость оборудования для амбулаторного сервиса, немедицинские расходы (пособия вследствие утраты трудоспособности) — 44 %, а на непрямые расходы приходилось не более 12 %, что и понятно, поскольку почти все эти больные были инвалидами с детства [37]. По другим странам судить довольно сложно из-за того, что материалы по бремени МВ публиковались достаточно давно. Тем не менее, в Польше, Болгарии, Австралии основную массу средств государства тратили на медицинскую, включая лекарственную, помощь больным, что свидетельствует, на наш взгляд, о стратегии владельцев бюджета на сдерживание прогрессирующего заболевания [38].

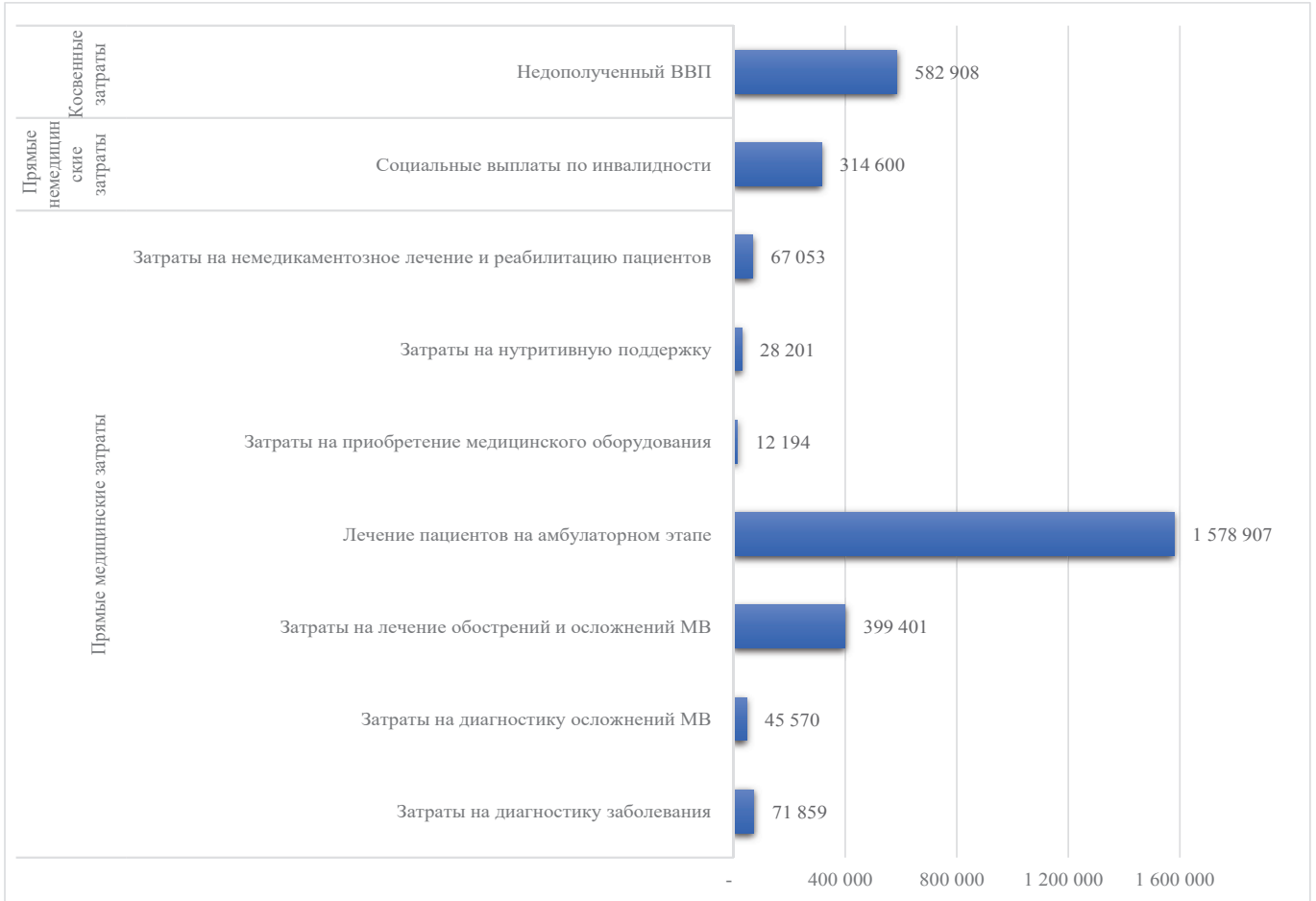


Рис. 1. Суммарные затраты на лечение в оцениваемых подходах к ведению пациентов в расчёте на одного пациента, горизонт моделирования 1 год (руб./пациент)

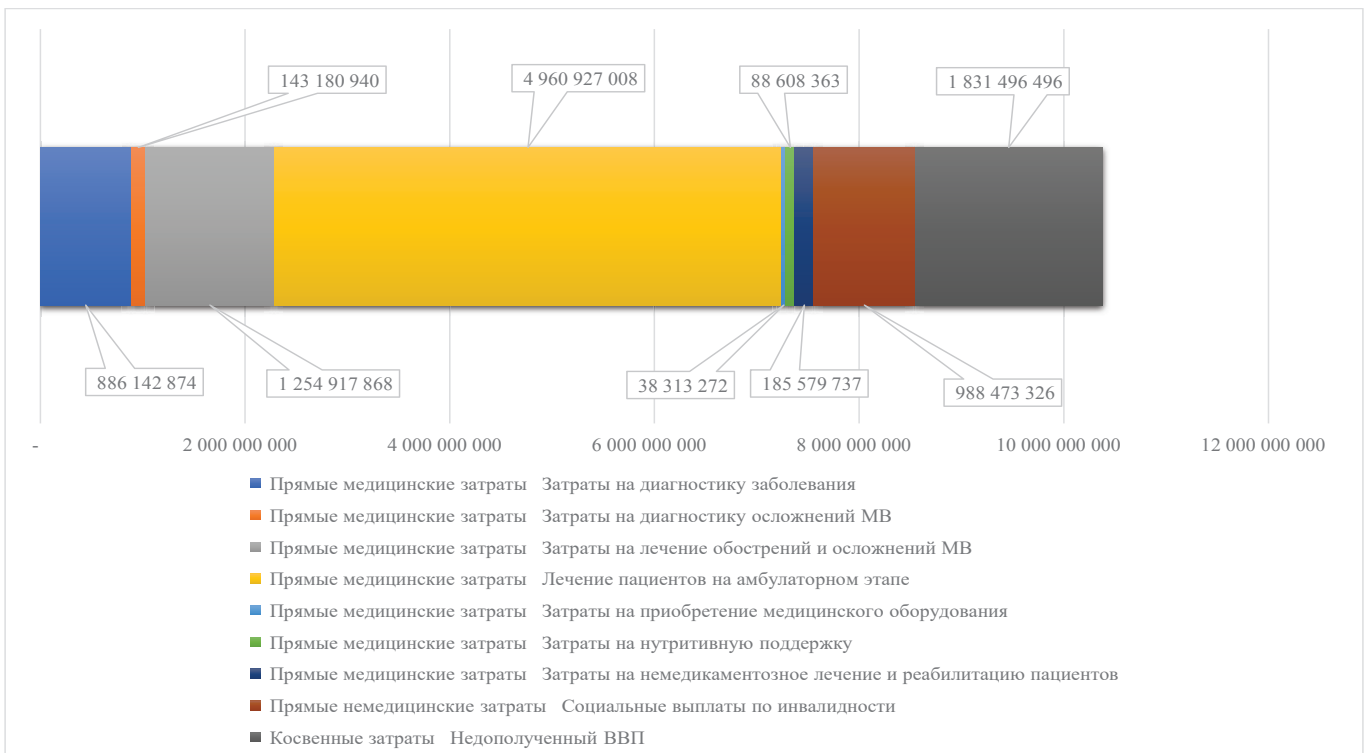


Рис. 2. Средневзвешенные затраты на лечение в расчёте на целевую популяцию в год



Рис. 3. Структура суммарных затрат на лечение пациентов с МВ



Рис. 4. Распределение прямых медицинских затрат на лечение пациентов с МВ

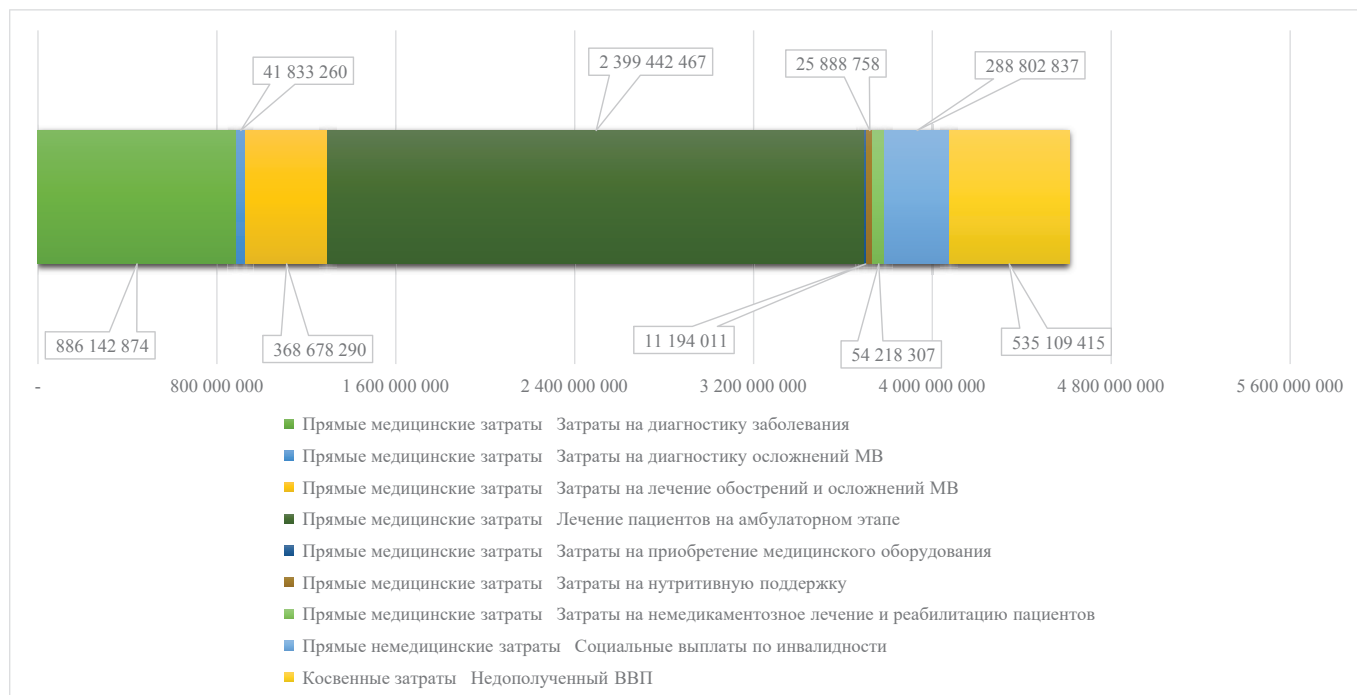


Рис. 5. Средневзвешенные затраты на лечение в расчёте на целевую популяцию в год

Выводы

1. Муковисцидоз является существенным социально-экономическим бременем в российских условиях. При этом доля медицинских затрат составляет 71 % от всех расходов, из которых более 80 % приходятся на лечение обострений и поддерживающее лечение.
2. На единственный препарат из Перечня ВЗН приходится 2,16 % (2019 г.) от бюджета Перечня, вместе с тем, от общего экономического бремени МВ эти расходы составляют всего около 0,1 %.
3. Уменьшение числа обострений и улучшение функции лёгких, как и увеличение вследствие этого продолжительности жизни больных муковисцидозом с внедрением новых технологий в

здравоохранении (таргетной терапии), имеет целью снижение социальной нагрузки заболевания, что потребует расширения доступности эффективных (таргетных) средств в будущем.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов: Карпов О.И. — сотрудник АО «Санофи Россия», остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: Колбин А.С. — концепция исследования, редактирование статьи; Гомон Ю.М. — обзор литературы, расчёты, написание статьи; Карпов О.И. — концепция исследования, написание статьи; Балыкина Ю.Е. и Проскурин М.А. — расчёты.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колбин Алексей Сергеевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: alex.kolbin@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-1919-2909

SPIN-код: 7966-0845

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им И.П. Павлова Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета СПбГУ, Россия, Санкт-Петербург

Kolbin Alexey S.

Corresponding author

e-mail: alex.kolbin@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-1919-2909

SPIN code: 7966-0845

D. Sci. in Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Russia, St. Petersburg; professor of the Department of Pharmacology, Medical Faculty, SPbSU, Russia, St. Petersburg

Гомон Юлия Михайловна

ORCID ID: 0000-0001-7704-9900

к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, России, Санкт-Петербург

Карпов Олег Ильич

ORCID ID: 0000-0003-3498-7950

д. м. н., профессор — АО «Санофи Россия», руководитель группы по экономике здравоохранения региона Евразия, Москва

Балькина Юлия Ефимовна

ORCID ID: 0000-0003-2143-0440

к. ф.-м. н., кафедра процессов управления, факультет прикладной математики, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Проскурин Максим Александрович

ORCID ID: 0000-0002-9468-0953

SPIN-код: 7406-2352

ассистент кафедры математического моделирования энергетических систем, факультет прикладной математики-процессов управления, Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Gomon Yulia

ORCID ID: 0000-0001-7704-9900

MD, PhD, Assistant of professor of the Department of Clinical pharmacology and Evidence-Based Medicine, FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Russia, St. Petersburg

Karpov Oleg

ORCID ID: 0000-0003-3498-7950

MD, DrSci, Professor, Head of Eurasia HEOR in JSC «Sanofi Russia», Russia, Moscow

Balykina Julia E.

ORCID ID: 0000-0003-2143-0440

PhD in Physico-mathematical sciences, Department of control processes, faculty of applied mathematics, St. Petersburg State University, Russia, St. Petersburg

Proskurin Maksim A.

ORCID ID: 0000-0002-9468-0953

SPIN code: 7406-2352

Assistant of the Department of mathematical modeling of energy systems, faculty of applied mathematics and control processes, St. Petersburg State University, Russia, St. Petersburg

Литература / References

1. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». 2020. [Clinical guidelines «Cystic fibrosis (cystic fibrosis)». 2020. (In Russ.)]. Доступно по: https://mukoviscidoz.org/doc/med_doc/klinrec_cistys_fibrosys.pdf. Ссылка активна на 02.10.2020.
2. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год. Под редакцией Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой. — М.: ИД «Мед-практика-М»; 2020. — 68 с. [Registr bol'nyh mukoviscidozom v Rossijskoj Federacii. 2018. Ed by EL Amelina, NY Kashirskaya, EI Kondratyeva, SA Krasovskiy, MA Starinova, AY Voronkova. Moscow: ID «Medpraktika-M»; 2020. (In Russ.)]. Доступно по: https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf
3. Клинические рекомендации Кистозный фиброз (муковисцидоз). Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков. Российское респираторное общество. 2019. — 89с. [Klinicheskie rekomendacii Kistoznyj fibroz (mukoviscidoz). Soyuz pediatrov Rossii, Associaciya medicinskih genetikov. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. 2019. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/>
4. Calella P, Valerio G, Brodli M et al. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition*. 2018;55-56:131-139. DOI: 10.1016/j.nut.2018.03.052.
5. Oates GR, Schechter MS. Socioeconomic status and health outcomes: cystic fibrosis as a model. *Expert Rev Respir Med*. 2016;10(9):967-977. DOI: 10.1080/17476348.2016.1196140.
6. Szentpetery S, Flume PA. Optimizing outcomes of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24(6):606-611. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000519.
7. Saiman L. Improving outcomes of infections in cystic fibrosis in the era of CFTR modulator therapy. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54 Suppl 3:S18-S26. DOI: 10.1002/ppul.24522.
8. Corriveau S, Sykes J, Stephenson AL. Cystic fibrosis survival: the changing epidemiology. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24(6):574-578. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000520.
9. Амелина Е.Л., Красовский С.А., Шумкова Г.Л., Крылова Н.А. Таргетная терапия муковисцидоза при генотипе F508del/F508del // Пульмонология. 2019;29(2):231-234. [Amelina EL, Krasovskiy SA, Shumkova GL, Krylova NA. Targeted therapy for CF patients with F508del/F508del genotype. *Russian Pulmonology*. 2019;29 (2):231-234 (In Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-2.
10. Rubin JL, O'Callaghan L, Pelligra C et al. Modeling long-term health outcomes of patients with cystic fibrosis homozygous for F508del-CFTR treated with lumacaftor/ivacaftor. *Thorax*. 2019;73:1-23. DOI: 10.1177/1753466618820186.
11. 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. by VB Gerasimov, AL Khokhlov, OI Karpov. Moscow: Medicina; 2005. (In Russ.)].
12. Генеральное тарифное соглашение, г. Санкт-Петербург. [General'noe tarifnoe soglashenie, Saint Petersburg. (In Russ.)]. Доступно по: <https://spboms.ru/page/docs>.
13. Распоряжение Правительства РФ №3073-п от 23.11.2020. [Order of the Government of the Russian Federation No. 3073-R of 23.11.2020. (In Russ.)]. Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011250016>. Ссылка активна на 28.11.2020.
14. Государственный реестр лекарственных средств. [Gosudarstvennyy reestr lekarstvennyh sredstv. (In Russ.)]. Доступно по: www.grls.roszdravnadzor.ru.
15. ФАС оптовые надбавки. [FAS optovye nadbavki. (In Russ.)].
16. Фармацевтический портал «Фарминдекс». [Farmaceuticheskiy portal «Farmindeks». (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.pharmindex.ru/>
17. Постановление Правительства №1610 от 07.12.2019 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 гг.». [Government resolution No. 1610 of 07.12.2019 «O programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2020 god i na planovyy period 2021 i 2022 gg.». (In Russ.)]. Доступно по: <http://static.government.ru/media/files/KeKsCYhldsEbwaStnPQEqrpuBAZMbobzg.pdf>
18. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования. Москва: 2019 г. [Federal'nyy fond obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya. Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. Metodicheskie rekomendacii po sposobam oplaty medicinskoj pomoshchi za schet sredstv obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya. Moscow: 2019 g. (In Russ.)].

19. Приказ Минздрава России №185 от 22.03.2006 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания». [Order of the Ministry of health of Russia No. 185 of 22.03.2006 «O massovom obsledovanii novorozhdennyh detej na nasledstvennyye zabollevaniya». (In Russ.)]. Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_103237/ Ссылка активна на 01.11.2020.
20. Федеральная служба государственной статистики. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. (In Russ.)]. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/> Ссылка активна на 09.09.2020.
21. Прейскурант СПб ГКУЗ «Диагностический медико-генетический центр». [Prejskurant SPb GKUZ «Diagnosticheskiy mediko-geneticheskiy centr». (In Russ.)]. Доступно по: <https://spbmgc.ru/документы%20текстовые/прейскуранты/Прейскурант%20МГЦ%20№3%2001.08.2020.pdf> Ссылка активна на 10.10.2020.
22. Прейскурант платных медицинских услуг СПб ГБУЗ «Больница Святой Ольги», г. Санкт-Петербург. [Prejskurant platnyh medicinskih uslug SPb GBUZ «Bol'nica Svyatoy Ol'gi», Saint Petersburg. (In Russ.)]. Доступно по: <http://dgbso.ru/platnye-uslugi/> Ссылка активна на 10.10.2020.
23. Медицинская компания Инвитро. [Invitro medical company. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.invitro.ru/> Ссылка активна на 10.10.2020.
24. Медицинский центр им. Березина Сергея, г. Санкт-Петербург. [Medical center named after. Sergey Berezina, Saint Petersburg. (In Russ.)]. Доступно по: <https://ldc.ru/kt> Ссылка активна на 10.10.2020.
25. Приказ МЗ РФ от 28 декабря 2012 года N 1605н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кистозном фиброзе (муковисцидозе)». [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of December 28, 2012 N 1605n «Ob utverzhdenii standarta specializirovannoj medicinskoj pomoshchi pri kistoznom fibroze (mukoviscidoze)». (In Russ.)]. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/499002218/>
26. Zakupki.ru Ссылка активна на 01.11.2020
27. Распоряжение Правительства РФ от 15.03.2018 №427-р «Об утверждении распределения иных межбюджетных трансфертов, предоставляемых в 2018 году бюджетам субъектов Российской Федерации за счет бюджетных ассигнований резервного фонда правительства российской федерации в целях развития паллиативной медицинской помощи». [Order of the Government of the Russian Federation No. 427-R of 15.03.2018 «Ob utverzhdenii raspredeleniya inyh mezhyudzhjetnyh transfertov, predostavlyаемых v 2018 godu byudzhetaм sub»ektov Rossijskoj Federacii za schet byudzhjetnyh assignovaniy rezervnogo fonda pravitel'stva rossijskoj federacii v celyah razvitiya palliativnoj medicinskoj pomoshchi». (In Russ.)]. Доступно по: <https://rulaws.ru/government/Rasporyazhenie-Pravitel'stva-RF-ot-15.03.2018-N-427-r>. Ссылка активна на 12.11.2020.
28. ООО «Медприбор медицинская техника». Прейскурант. [ООО «Medpribor medicinskaya tekhnika». Prejskurant. (In Russ.)]. Доступно по: <https://medpribor.pro/pc/crap-bipap-terapiya-i-respiratornaya-podderzhka/crap-bipap-pribory/ustrojstvo-ventilyatsii-legkih/8>.
29. ООО «ЭнБиСи». Прейскурант. [ООО «EnBiSi». Prejskurant. (In Russ.)]. Доступно по: https://www.oxy2.ru/catalog/apparaty_dlya_otvedeniya_mokrotы/
30. Распоряжение Правительства РФ № 2466-р от 08 ноября 2017 года «Об утверждении перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов на 2018 г.». [Order of the Government of the Russian Federation No. 2466-R of November 08, 2017 «Ob utverzhdenii perechnya specializirovannyh produktov lechebnogo pitaniya dlya detej-invalidov na 2018 g.». (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71706584/>
31. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29 декабря 2004 года № 328 «Об утверждении Порядка предоставления набора социальных услуг отдельным категориям граждан». [Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation No. 328 of December 29, 2004 «Ob utverzhdenii Poryadka predostavleniya nabora social'nyh uslug otdel'ny'm kategoriyam grazhdan». (In Russ.)]. Доступно по: <https://base.garant.ru/12138705/>
32. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 15.04.2019 № 247н «О стоимости одного дня пребывания в санаторно-курортных организациях граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, в 2019 году». [Order of the Ministry of labor and social protection of the Russian Federation No. 247n dated 15.04.2019 «O stoimosti odnogo dnya prebyvaniya v sanatorno-kurortnyh organizaciyah grazhdan, imeyushchih pravo na poluchenie gosudarstvennoj social'noj pomoshchi v vide nabora social'nyh uslug, v 2019 godu». (In Russ.)]. Доступно по: <https://rg.ru/2019/05/16/mintrud-prikaz247-site-dok.html>
33. Пенсионный фонд России. [Pensionnyj fond Rossii. (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.pfrf.ru/opendata/>
34. Федеральный закон «О федеральном бюджете на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов (с изменениями на 18 марта 2020 года)». [Federal law «O federal'nom byudzhete na 2020 god i na planovyj period 2021 i 2022 godov (s izmeneniyami na 18 marta 2020 goda)». (In Russ.)]. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/563927023>
35. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med.* 2020;8:65-124. DOI:10.1016/S2213-2600(19)30337-6.
36. Frey S, Stargardt T, Schneider U, Schreyögg J. The economic burden of cystic fibrosis in Germany from a payer perspective. *Pharmacoeconomics.* 2019;37(8):1029-1039. DOI: 10.1007/s40273-019-00797-2.
37. Angelis A, Kanavos P, López-Bastida J et al. BURQOL-RD Research Network. Social and economic costs and health-related quality of life in non-institutionalised patients with cystic fibrosis in the United Kingdom. *BMC Health Serv Res.* 2015;15:428. DOI: 10.1186/s12913-015-1061-3.
38. Kopciuch D, Zaprutko T, Paczkowska A, Nowakowska E. Costs of treatment of adult patients with cystic fibrosis in Poland and internationally. *Public Health.* 2017;148:49-55. DOI: 10.1016/j.puhe.2017.03.003.