

## Социально-экономическое бремя легочной гипертензии: актуальность оценки в России и мире

В.Д. Закиев, А.Д. Гвоздева, Т.В. Мартынюк

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

### Аннотация

Легочная гипертензия (ЛГ) – прогрессирующее заболевание, характеризующееся повышением давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти пациентов. В мире легочная артериальная гипертензия имеет статус орфанного заболевания. Однако в нашей стране из всех форм ЛГ только идиопатическая ЛГ включена в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. Включение в данный перечень гарантирует больным лекарственное обеспечение за счет средств регионального бюджета, в то время как пациенты с другими формами ЛГ могут рассчитывать на бесплатное лекарство только в том случае, если имеют инвалидность. Отсутствие критериев пересмотра данного перечня и несовершенство нормативно-правового регулирования в области лекарственного обеспечения орфанных заболеваний приводят к высокой инвалидизации, значительному снижению продолжительности и качества жизни пациентов с ЛГ. В рамках мультикритериального подхода клинико-экономический анализ бремени болезни может выступать одним из инструментов для разработки политики и принятия решений о распределении финансирования в области здравоохранения. В статье представлен обзор литературы, посвященной экономическому бремени различных форм ЛГ в мире.

*Ключевые слова:* клинико-экономический анализ, бремя болезни, легочная гипертензия, легочная артериальная гипертензия, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

*Для цитирования:* Закиев В.Д., Гвоздева А.Д., Мартынюк Т.В. Социально-экономическое бремя легочной гипертензии: актуальность оценки в России и мире. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (4): 125–131. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000591

## Socio-economic burden of pulmonary hypertension: relevance of assessment in Russia and the world

V.D. Zakiev, A.D. Gvozdeva, T.V. Martynyuk

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Pulmonary hypertension (PH) is a progressive disease which is characterized with the increase of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. Such condition leads to right ventricular heart failure and premature death of patients. Pulmonary arterial hypertension (PAH) has the status of an orphan disease. However in Russia only idiopathic PH is included in the list of 24 life-threatening and chronic progressive rare diseases, while other forms of PH are not in it. Inclusion in this list guarantees drug provision for patients at the expense of the regional budget, while patients with other forms of PH can rely on free medication only if they have a disability. The lack of criteria for revising this list as well as the imperfection of legal regulation in the field of drug support for orphan diseases leads to high disability, a significant decrease in the duration and quality of life of patients with PH. As part of a multicriteria approach, a clinical and economic analysis of the disease burden can be one of the tools for policy development and decision-making on the distribution of funding in the healthcare. The article provides a review of the economic burden of various forms of PH in the world.

*Key words:* clinical and economic analysis, burden of disease, pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

*For citation:* Zakiev V.D., Gvozdeva A.D., Martynyuk T.V. Socio-economic burden of pulmonary hypertension: relevance of assessment in Russia and the world. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (4): 125–131. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000591

КПОС – катетеризация правых отделов сердца  
ЛА – легочная артерия  
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия  
ЛГ – легочная гипертензия  
ОКС – острый коронарный синдром

СД – сахарный диабет  
ФК – функциональный класс  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая ЛГ  
PPPM (per patient per month) – расчет на одного пациента в месяц

### Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) – прогрессирующее жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся повышением давления в легочной артерии (ЛА) и легочного сосудистого сопротивления, которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти пациентов [1–3]. При ЛГ возникает дисбаланс между процессами вазоконстрикции и вазодилатации с сопутствующими

морфологическими и функциональными изменениями сосудистой стенки мелких артерий и артериол малого круга кровообращения [4]. Несмотря на сходство патогенеза и клинической картины, ЛГ не является однородной группой заболеваний. Классификация ЛГ представлена в **табл. 1**.

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ЛГ, изданным Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) и Европейским респираторным обществом (European Respiratory Society – ERS) в 2015 г.,

Таблица 1. Классификация ЛГ [1]

|   |  |
|---|--|
| 1-я группа<br>ЛАГ   | 1'. Легочная веноокклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный гемангиоматоз                             |
| 1.1. Идиопатическая   | 1'.1. Идиопатическая   |
| 1.2. Наследуемая  | 1'.2. Наследуемая  |
| 1.2.1. BMPR2  | 1'.2.1. EIF2AK4  |
| 1.2.2. Другие   | 1'.2.2. Другие   |
| 1.3. Индуцированная приемом лекарств и токсинов   | 1'.3. Индуцированная приемом лекарств, токсинами   |
| 1.4. Ассоциированная:   | 1'.4. Ассоциированная:   |
| 1.4.1. СЗСТ   | 1'.4.1. СЗСТ   |
| 1.4.2. ВИЧ-инфекция   | 1'.4.2. ВИЧ  |
| 1.4.3. Портальная гипертензия   |  |
| 1.4.4. Врожденный порок сердца (системно-легочные шунты)  |  |
| 1.4.5. Шистосомоз   |  |
| 2-я группа<br>ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца  | 3-я группа<br>ЛГ вследствие патологии легких и гипоксемии  |
| 2.1. Систолическая дисфункция   | 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких  |
| 2.2. Диастолическая дисфункция  | 3.2. Интерстициальные заболевания легких   |
| 2.3. Клапанные пороки   | 3.3. Другие заболевания легких со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями                   |
| 2.4. Врожденная/приобретенная обструкция приносящего/выносящего тракта                                | 3.4. Нарушения дыхания во время сна  |
| 2.5. Врожденный/приобретенный стеноз легочных вен   | 3.5. Синдром альвеолярной гиповентиляции   |
|   | 3.6. Высокогорная ЛГ   |
|   | 3.7. Аномалии развития легких  |
| 4-я группа<br>ХТЭЛГ   | 5-я группа<br>ЛГ неизвестного/смешанного генеза<br>Гематологические, системные, метаболические заболевания |
| 4.1. Тромбоэмболия в систему ЛА   |  |
| 4.2. Другие виды обструкции ЛА (внутрисосудистые опухоли, артерииты, паразиты, врожденные стенозы ЛА) |  |

Примечание. СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

Таблица 2. Основные используемые препараты, зарегистрированные в России [2, 3]

| Поддерживающая терапия   | Специфическая терапия   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Антикоагулянты и дезагреганты (варфарин, эноксапарин натрия, ацетилсалициловая кислота)</li> <li>• Диуретики (фуросемид, торасемид, эплеренон, спиронолактон)</li> <li>• Сердечные гликозиды и инотропные препараты (дигоксин)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Антагонисты кальция (пролонгированные формы нифедипина, амлодипин, лацидипин, дилтиазем)</li> <li>• Простагландины (илопрост ингаляционный)</li> <li>• Антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан, амбризентан, мацитентан)</li> <li>• Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил)</li> <li>• Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат)</li> <li>• Агонисты IP-рецепторов (селексипаг)</li> </ul> |

современной целью лечения ЛГ является достижение статуса низкого риска смертности в течение 1-го года (менее 5%) [1]. Для лечения ЛГ в настоящее время используется множество различных препаратов (табл. 2). Специфического лечения, за исключением антагонистов кальция, долгое время не существовало, при этом последние имеют выраженный эффект только у пациентов с положительной фармакологической пробой на вазореактивность, проведенной в рамках катетеризации правых отделов сердца (КПОС).

Несмотря на наличие широкого спектра ЛАГ-специфической лекарственной терапии, существует явный дисбаланс в доступности к этой терапии у разных групп пациентов. На сегодняшний день пациенты могут быть гарантированно

обеспечены лекарственными препаратами, предназначенными для лечения только тех заболеваний, которые включены в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. В данный перечень входит лишь идиопатическая форма ЛГ [5]. Однако по распространенности идиопатическая ЛАГ не единственная редкая (орфанная) форма ЛАГ.

Отсутствие корреляции между эпидемиологическими критериями отнесения заболевания к редким (10 случаев заболевания на 100 000 населения в соответствии с Федеральным Законом от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации») и официаль-

#### Сведения об авторах:

Гвоздева Анна Дмитриевна – ординатор отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца. ORCID: 0000-0002-5684-9842

Мартынюк Тамара Витальевна – д.м.н., проф., рук. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца. ORCID: 0000-0002-9022-8097

#### Контактная информация:

Закиев Вадим Дмитриевич – ординатор отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца. Тел.: +7(903)775-08-39; e-mail: zakiev739@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4027-3727

ным признанием его орфанным приводит к тому, что пациенты с другими формами легочной гипертензии могут рассчитывать на получение патогенетической терапии только в случае инвалидности. Такое правовое несоответствие в условиях сложившейся практики лекарственного обеспечения приводит не только к клиническому ухудшению пациента, но в то же время может требовать увеличения затрат на его лечение. В качестве одного из инструментов для разработки политики и принятия решений о распределении финансирования в области здравоохранения может выступать исследование по оценке социально-экономического бремени болезни [6].

### Роль оценки бремени болезни в принятии управленческих решений

В настоящее время во многих странах мира возникло понимание, что для обеспечения максимально эффективной помощи требуются планирование объемов финансирования и рациональное использование средств [7], так как важной государственной проблемой является обеспечение доступности медицинской помощи при постоянно растущей стоимости лекарственных препаратов, медицинских изделий и технологий [8]. При этом не всегда увеличение расходов на здравоохранение способствует значительному улучшению качества медицинской помощи [9].

В данном случае оценка бремени болезни или анализ стоимости заболевания (cost of illness – COI) может выступать инструментом для выделения приоритетных направлений в развитии и повышении качества оказания медицинской помощи. Исследования по оценке бремени болезни могут позволить не только проанализировать социальные последствия заболевания (заболеваемость, распространенность заболевания, уровень инвалидности и т.д.), но и рассчитать экономические исходы (потери валового внутреннего продукта), затраты на медицинскую помощь, выплаты по инвалидности и пр.).

Экономическое бремя болезни может оцениваться со стороны самого пациента, системы здравоохранения, государства или общества в целом. При оценке затрат в зависимости от позиции исследования учитывают прямые и непрямые затраты (рис. 1). Прямые затраты делятся на медицинские (расходы системы здравоохранения на оказание медицинской помощи – амбулаторное и стационарное лечение, лекарственную терапию, расходные материалы, реабилитацию и т.д.), немедицинские (расходы, возникшие вследствие заболевания, но не связанные с процессом оказания медицинской помощи, например, выплаты по причине временной нетрудоспособности, выплаты по инвалидности и пр.). Непрямые (косвенные) затраты – это стоимость ресурсов, которые могли быть, но не были созданы из-за болезни людей: потери общества, обусловленные снижением производительности труда вследствие временной и стойкой нетрудоспособности и преждевременной смерти. Существуют также неосозаемые затраты – это потери пациента в связи со страданиями, вызванными болезнью (например, боль или ограничение способности передвигаться в пространстве), которые, очевидно, имеют место, но плохо оцениваются в денежном выражении [6, 10–12].

Для ЛГ исследование по оценке социально-экономического бремени играет более значимую роль ввиду того, что больные требуют дорогостоящего пожизненного лечения. Кроме этого, методы, используемые для диагностики и контроля заболевания, также не являются дешевыми. Например, в России расходы, ассоциированные с применением

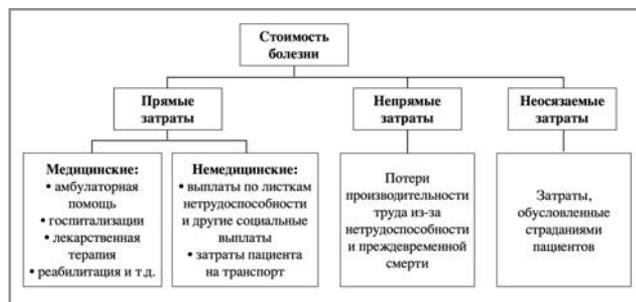


Рис. 1. Виды затрат, учитываемых при проведении анализа стоимости болезни.

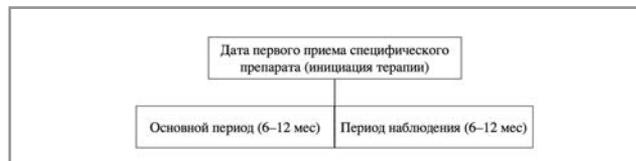


Рис. 2. Дизайн ретроспективных исследований ЛАГ в США.

амбризентана и бозентана на лечение 1 пациента с ЛАГ в течение 1 года независимо от функционального класса (ФК) в 2016 г., составили 1 585 649 и 2 488 878 руб. соответственно [13]. В США, где доступно 12 различных ЛАГ-специфических препаратов, годовые расходы на терапию варьируют от 25 тыс. до 250 тыс. дол. США (учтены оптовые цены по средней потребляемой дозе препарата), при этом использование комбинированной терапии, естественно, увеличивает стоимость терапии. Например, затраты при назначении комбинации амбризентана и тадалафила, согласно исследованию AMBITION, составляют 125 802 дол. США (92 804 дол. на амбризентан + 32 998 дол. на тадалафил). При этом наличие «конкурирующего» препарата того же класса не сказывается на снижении стоимости терапии [14]. Исследования типа «затраты–эффективность» показали, что в Канаде в 2003 г. годовые затраты на терапию силденафилом составляют 6 тыс. канадских долларов, а терапия бозентаном и эпопростенолом (не зарегистрирован в Российской Федерации) в 5–7 раз и 2 раза дороже соответственно [15]. В Германии аналогичное исследование выявило, что годовые затраты на терапию силденафилом – 5 тыс. – 10 тыс. евро, бозентаном – 45 тыс. евро, илопростом – 70 тыс. – 180 тыс. евро, эпопростенолом – 230 тыс. евро [16]. Однако следует отметить, что данные исследования не отображают реальную клиническую практику, так как опирались на предполагаемую продолжительность лечения в рекомендуемых дозах и не учитывали пропуски приема препарата и нежелательные явления.

Кроме затрат на лекарственную терапию не менее важными являются затраты на госпитализацию. В США более 1/2 пациентов с ЛАГ требовали по крайней мере одну госпитализацию за период наблюдения, 42% из которых госпитализированы повторно в течение 1 года после выписки. Многие из них требовали несколько госпитализаций за год. При этом затраты на госпитализации, а также их продолжительность были достоверно больше, чем у тех пациентов, у кого был другой основной диагноз (61 922 дол. США против 42 455 дол. США, 14 дней против 10 дней госпитализации) [17].

В данной статье рассматривается экономическое бремя от различных форм ЛГ в России и странах мира. Исследования, оценивающие бремя ЛГ, могут сильно отличаться по

своему дизайну. Это могут быть как ретроспективные, так и проспективные исследования. В когорту могут включаться пациенты с диагностированной ЛГ определенной группы согласно клиническим рекомендациям и пациенты из реальной клинической практики, диагноз которых может быть подвержен сомнению. Пациенты могут быть как с впервые диагностированным диагнозом, так и с длительным течением заболевания. В этих исследованиях могут оцениваться суммарные затраты, их структура или результаты могут быть представлены в виде средних затрат на пациента на день, на месяц и год [14]. Таким образом, прямое сравнение различных исследований некорректно ввиду различий в их дизайне, однако это позволяет дать ориентировочную оценку времени в различных странах, выявить особенности. К тому же, ввиду того, что ЛГ является неоднородной группой заболеваний, требуется сравнение каждой группы по отдельности.

### Экономическое бремя ЛАГ

Экономическое бремя в данной группе заболеваний является наиболее изученным среди всех форм ЛГ, имеется опубликованный систематический обзор. Однако в России подобных исследований не проводилось.

Для ЛАГ характерны более высокие затраты по сравнению с общей популяцией. Средние общие прямые медицинские затраты в месяц на пациента в 2,7–4 раза выше, чем в контрольной группе без ЛАГ, причем затраты до постановки этим больным диагноза и назначения специфической терапии также выше в 2 раза [18, 19]. Это связано не только с самой ЛАГ, которая приводит к увеличению частоты госпитализаций и амбулаторных визитов, но и коморбидными состояниями: артериальной гипертензией, сахарным диабетом (СД) с хроническими осложнениями, хронической обструктивной болезнью легких и др. Индекс коморбидности в группе ЛАГ был в 2–4 раза выше, чем в контрольной группе без ЛАГ [18, 20].

Авторы систематического обзора, опубликованного в 2015 г., отмечают, что стоимость ЛАГ значительно варьирует от 2476 до 11 875 дол. США в расчете на одного пациента в месяц (per patient per month – PPPM), при том, что ни в одном из исследований не оценивались непрямые затраты [21]. Это еще раз подтверждает, что различия в изучаемых когортах пациентов, дизайн самих исследований и даже год исследования (многие ЛАГ-специфические препараты появились позже) влияют на полученный результат. Так, при ретроспективном анализе базы данных в США за 2005–2008 гг. выявлено, что затраты, связанные с ЛАГ, составляли 5254 дол. США PPPM, из которых 3133 дол. PPPM – медицинские затраты и 2121 дол. PPPM – затраты на фармакотерапию. Анализ подгрупп показал, что, несмотря на то, что суммарные прямые затраты в группе бозентана (6613 дол. PPPM) больше, чем в группе силденафила (4505 дол. PPPM), медицинские расходы схожи в обеих группах, однако значительно отличались затраты на терапию (4314 дол. PPPM для бозентана и 910 дол. PPPM для силденафила). Другими словами, не всегда использование более дорогого препарата приводит к уменьшению других медицинских затрат. Следует также отметить, что в годы исследования было доступно только 3 пероральных ЛАГ-специфических препарата, однако авторы сфокусировались только на бозентане и силденафиле [20]. По данным R. Sorner и соавт. [22], которые использовали ту же базу данных за аналогичный период, затраты, связанные с ЛАГ, 8207 дол. PPPM (медицинские – 5313 дол. PPPM и фармакотерапия – 2893 дол. PPPM), при этом затраты на ЛАГ составляли 71% всех пря-

мых затрат у этих пациентов. Авторы обзора [21] считают, что разница в полученных результатах связана с включением в анализ пациентов, получающих простаноиды в качестве начальной терапии.

В исследовании M. Sikirica и соавт., которые ретроспективно анализировали американскую базу данных за 2004–2010 гг. и изучали пациентов в течение 180 дней до первого использования ЛАГ-специфической терапии (основной период) и в течение года после (период наблюдения; рис. 2), выявлено, что в период наблюдения средние годовые суммарные медицинские расходы на 16% ниже, чем в основной период (98 243 дол. США против 116 681 дол. США). Такой результат связан с тем, что, несмотря на то, что затраты на терапию в период наблюдения в 6 раз выше (38 514 дол.), в основной период пациенты чаще посещали врача и были чаще госпитализированы в стационар. Затраты на стационарное лечение в основной период в 3 раза больше, чем в период наблюдения (81 577 дол. США против 26 297 дол. США;  $p < 0,001$ ), хотя затраты на амбулаторное лечение были не намного больше в основной период (20 786 дол. США против 18 098 дол. США;  $p < 0,001$ ) [23]. Однако анализ данных за 2010–2014 гг. показал, что суммарные средние медицинские затраты в основной период и период наблюдения были примерно одинаковые (51 455 и 53 923 дол. США соответственно), но происходило снижение нефармакологических затрат после инициации терапии, что связано со снижением частоты госпитализаций и расходов на стационарное лечение [24]. Отдельно следует отметить, что 38% пациентов имели промежутки в лекарственном обеспечении ЛАГ-специфической терапии более 1 мес. С другой стороны, медицинские затраты увеличивались в 2 раза в период наблюдения при использовании комбинированной терапии, тогда как при использовании монотерапии они оставались примерно на том же уровне, при этом затраты на лечение были также в 2 раза выше в группе комбинированной терапии [25]. Скорее всего, это связано не только со стоимостью самой терапии, но и с тем фактом, что такая терапия показана более тяжелым больным. Отчасти это подтверждается тем, что существует достоверная зависимость прямых затрат на ЛАГ от ФК. Пациенты с ФК IV имели затраты больше, чем пациенты с ФК II и ФК III [26, 27]. Однако средняя стоимость назначенной терапии достоверно не отличалась в этих группах, из чего можно сделать вывод, что увеличение расходов при увеличении ФК в данных когортах не связано с назначаемой ЛАГ-специфической терапией, а обусловлено именно тяжестью пациента, что увеличивает, в свою очередь, частоту госпитализаций и объем сопутствующей терапии [26]. Таким образом, раннее назначение ЛАГ-специфической терапии (ФК I–II), особенно в виде монотерапии, и предотвращение перехода в более высокий ФК позволит уменьшить и частоту госпитализаций, и снизить прямые медицинские затраты.

Для развивающихся стран, возможно, характерны более низкие затраты на лечение больных ЛАГ. Например, в Мексике среднегодовые затраты у пациентов без специфического лечения составили 10 869 дол. США, использование ЛАГ-специфической терапии (бозентан) увеличивало затраты в 3 раза (31 433 дол. США). Суммарное расчетное экономическое бремя составило 46,6 млн дол. США [27]. Вероятно, такой результат связан с разной стоимостью ЛАГ-специфической терапии и используемыми препаратами в различных странах. Так, в Германии, где среднегодовые прямые медицинские расходы на ЛАГ составили 47 424 евро в год, минимальные и максимальные варьируют от 52 до

Таблица 3. Экономическое бремя различных заболеваний в России (руб.)

|   | ХТЭЛГ, 2017 [30] | СД 2-го типа, 2014 [35] | ОКС, 2009 [36] | ФП, 2010 [37] |
|---|------------------|-------------------------|----------------|---------------|
| Прямые затраты на одного человека в год                 | 733 460          | 105 337                 | 40 384         | 48 668        |
| Непрямые затраты на одного человека в год               | 72 540           | 149 754                 | 102 884        | 4340          |
| Абсолютные затраты на всю популяцию (прямые и непрямые) | 2,4 млрд         | 1140 млрд               | 74,5 млрд      | 132 млрд      |

351 775 евро на пациента в год, при этом максимальные затраты – на тех пациентов, которые получали аналоги простагличина внутривенно [28].

### Экономическое бремя хронической тромбоэмболической ЛГ

Как и для ЛАГ, для хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) также характерны более высокие затраты по сравнению с общей популяцией. В США при ретроспективном анализе базы данных частных страховых случаев за 2002–2007 гг. выявлено, что затраты на ХТЭЛГ (4782 дол. PPPM) в несколько раз превышают затраты в контрольной группе без ХТЭЛГ (511 дол. PPPM) [29]. Интересным является тот факт, что затраты в группе ХТЭЛГ до постановки диагноза также превосходили затраты в контрольной группе (3895 дол. PPPM против 1177 дол. PPPM), а после постановки диагноза затраты в группе ХТЭЛГ увеличивались почти в 2 раза, при том, что затраты в контрольной группе почти не изменились [19]. Следует отметить, что больные ХТЭЛГ имели более высокий уровень коморбидности (например, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких и др.) и большее среднее значение индекса коморбидности по сравнению с контрольной группой. Анализ чувствительности, который ограничивал выборку только до тех пациентов, диагноз которым поставлен с помощью КПОС, увеличивал затраты на 15% по сравнению с оригинальной выборкой [29]. Такая разница может быть обусловлена как стоимостью самой процедуры (КПОС), так и ее влиянием на принятие решения врачом.

В России только одна статья посвящена оценке экономического бремени ХТЭЛГ. Расчет производили на данных, полученных при анализе 113 пациентов национального регистра ЛГ за 2017 г. [30]. Общие средние годовые затраты на одного пациента с ХТЭЛГ составили 806 тыс. руб., при этом прямые затраты составили 91% (733 460 руб.), а непрямые – 9% (72 540 руб.) от общей суммы расходов; 80% прямых затрат (564 тыс. руб.) связано с применением ЛАГ-специфической терапии, которая применялась у 54% пациентов (см. рис. 3 на цветной вклейке). Небольшой вклад непрямых затрат, вероятно, связан с низкой долей работающих пациентов, включенных в исследование (31%). Следует отметить, что затраты на одного пациента напрямую зависят от тяжести заболевания, аналогично ЛАГ. Так, средние затраты на пациентов, которые имели IV ФК (Всемирная организация здравоохранения) и I группу инвалидности достигали 3 млн руб. в год, когда на лечение одного больного ФК I среднегодовые затраты составляли около 452 тыс. руб. [30]. Учитывая распространенность ХТЭЛГ (частота составляет примерно 2 случая на 100 тыс. населения) [31], абсолютные затраты на нее составляют 2,4 млрд руб.

Ретроспективный анализ данных за 2006–2009 гг. 6 европейских стран (Франция, Испания, Италия, Великобритания,

Швеция, Германия) показал такую же тенденцию в прямых затратах ХТЭЛГ: затраты на ЛАГ-специфическую терапию были ведущими (36,768±22,630 евро на пациента в год), после них – затраты на госпитализации (4,496±7,923 евро) и сопутствующие лекарства (2,510±2,503 евро). Затраты на амбулаторные визиты были незначительными (менее 100 евро). Непрямые затраты не изучались [32].

V. Joish и соавт. разработали экономическую модель, основанную на американских клинических рекомендациях 2009 г. Согласно этой модели хирургическое лечение является главным источником затрат для операбельных больных (60 433 дол. США на одного пациента в год). С другой стороны, для этих больных годовые расходы на фармакотерапию составляют всего 115 дол. США, когда для резидуальной ЛГ эти затраты составляли уже 38 805 дол. США [33]. Таким образом, несмотря на высокую стоимость операции, помимо клинического эффекта ее проведение является экономически обоснованным и позволяет сократить затраты.

### Экономическое бремя ЛГ вследствие заболеваний легких и гипоксемии

Для этой группы заболеваний имеется значительный дефицит данных. Нам удалось обнаружить только одну статью, посвященную этой теме. При ретроспективном анализе данных в США за 2010–2013 гг. выявлено, что категория больных так же, как и другие формы ЛГ, имеет значительно большие среднегодовые медицинские затраты по сравнению с контролем (44 732 дол. США против 7051 дол. США), при этом затраты увеличиваются на 31,4% в период наблюдения. Структура прямых медицинских затрат в период наблюдения представлена на рис. 4 (см. цветную вклейку).

Отдельно следует отметить, что КПОС проводилась только у 7% пациентов, несмотря на это, ЛАГ-специфическая терапия назначалась 22% больных, в том числе назначались препараты, не зарегистрированные по этому показанию. Таким образом, не все пациенты получали правильное лечение согласно клиническим рекомендациям [34].

### Заключение

ЛГ является значительным бременем для общества в разных странах мира. Следует отметить, что имеется очевидный дефицит литературных данных по проблеме экономического бремени ЛГ, все упомянутые исследования носили ретроспективный анализ регистров и страховых баз данных, при этом большинство из них проспонсировано фармацевтическими компаниями. В большинстве работ непрямые затраты не изучались. К сожалению, во всех исследованиях, посвященных ЛАГ, нет данных по отдельным формам патологии, что, в свою очередь, представляет большой интерес. Например, затраты как прямые, так и косвенные на лечение врожденного порока сердца могут оказаться значительно

ниже, чем затраты на лечение ЛГ, ассоциированной с пороками. Это может являться дополнительным аргументом для принятия решений организаторами здравоохранения.

Не менее интересно сравнение бремени ЛГ с другими заболеваниями в России. Так, среднегодовые прямые затраты на одного пациента с ХТЭЛГ превосходят затраты на лечение одного пациента с другими заболеваниями в 7–18 раз (табл. 3), однако непрямые затраты в 2,1 раза меньше, чем у больных СД 2-го типа и в 1,4 раза меньше, чем у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). В то же время они превышают в 16,7 раза непрямые затраты у больных с фибрилляцией предсердий (ФП). Это связано с тем, что в анализ бремени ФП в основном включались неработающие пожилые люди в возрасте 70–79 лет, и, соответственно, больше больных ХТЭЛГ являлись неработающими, чем больных СД 2-го типа и ОКС. Несмотря на то, что затраты на ХТЭЛГ в относительных цифрах значительно выше, чем для других заболеваний, абсолютные затраты намного ниже, что, естественно, связано с распространенностью заболевания.

Высокие прямые затраты на ЛГ обусловлены в первую очередь затратами на ЛАГ-специфическую терапию и госпитализации пациентов. В некоторых странах, таких как США, использование ЛАГ-специфической терапии в качестве монотерапии приводит к снижению частоты госпитализаций и затрат на стационарное лечение, что может привести к снижению общих медицинских затрат [23, 24]. Однако использование комбинированной терапии в качестве терапии инициации может привести к увеличению этих затрат, что связано как со стоимостью самой терапии, так и тем фактом, что такая терапия показана более тяжелым больным, которым требуется больше госпитализаций

[25]. С другой стороны, имеются данные о том, что переход в более высокий ФК увеличивает прямые затраты, при этом стоимость терапии для лечения больных разного ФК достоверно не отличается [26]. Из сказанного можно сделать вывод, что раннее назначение ЛАГ-специфической терапии (ФК I–II), особенно в виде монотерапии, и предотвращение перехода в более высокий ФК позволяют уменьшить и частоту госпитализаций, и прямые медицинские затраты по сравнению с назначением терапии при более высоком ФК (ФК III–IV), как правило, требующем назначения комбинированной терапии и более высокой частоты госпитализаций. Кроме этого, назначение ЛАГ-специфической терапии также позволит снизить госпитализации больных и прямые медицинские затраты по сравнению с теми больными, кому ЛАГ-специфическая терапия назначена еще не была (эти пациенты имеют больше госпитализаций). Для раннего выявления заболевания и, соответственно, раннего назначения терапии требуется проведение скрининга. Скрининговый метод должен быть доступным, способным охватить максимальное число пациентов, обладать достаточной чувствительностью и специфичностью, а также быть экономически обоснованным.

Таким образом, ранняя диагностика ЛГ может снизить экономическое бремя заболевания. Имеется ли такая тенденция в России, остается неясным. Для того, чтобы это выяснить, требуется проведение отдельного исследования по оценке социально-экономического бремени ЛГ в России.

**Раскрытие интересов:**  
статья при поддержке компании АО «БАЙЕР»

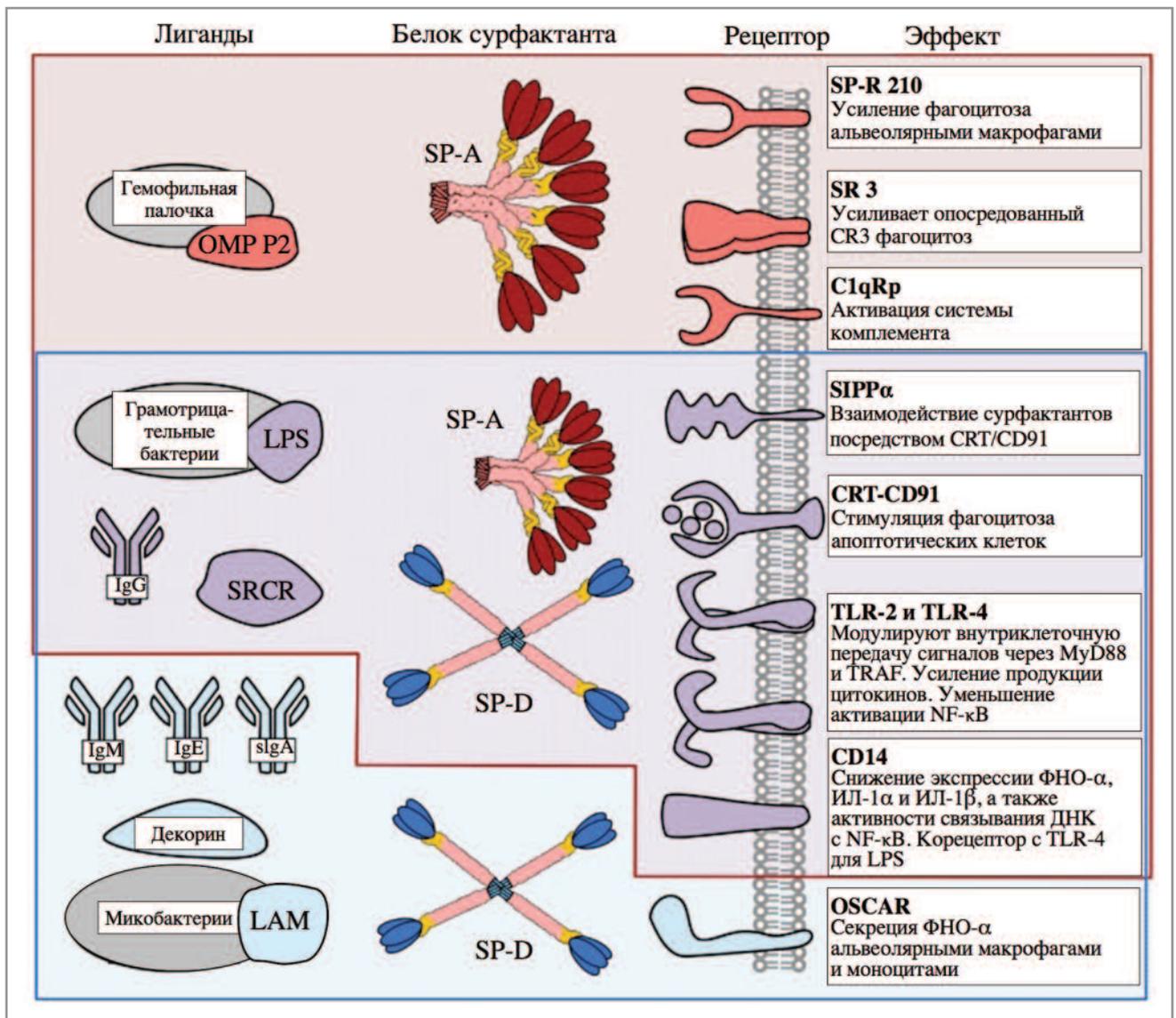
## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nazzareno G, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2016;37:67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317
- Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2014;86(9):4-23 [Chazova IE, Avdeev SN, Tsareva NA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Therapeutic Archive*. 2014;86(9):4-23 (In Russ.)].
- Платонов Д.Ю., Царева Н.А., Авдеев С.Н. Выживаемость пациентов с легочной артериальной гипертензией на фоне терапии таблетированными ЛАГ-специфическими препаратами. *Системные гипертензии*. 2017;14(3):58-64 [Platonov DY, Tsareva NA, Avdeev SN. Survival of patients with pulmonary arterial hypertension during therapy PAH-specific drugs. *Systemic Hypertension*. 2017;14(3):58-64 (In Russ.)]. doi: 10.26442/2075-082X\_14.3.58-64
- Иванов К.И. Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в терапии некоторых форм легочной гипертензии. *Пульмонология*. 2017;27(6):803-10. doi: 10.18093/0869-0189-2017-27-6-803-810 [Ivanov KI. Soluble guanylate cyclase stimulants and type 5 phosphodiesterase inhibitors in the treatment of certain forms of pulmonary hypertension. *Pulmonology*. 2017;27(6):803-10 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2017-27-6-803-810
- Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 №403 (ред. от 20.11.2018) «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента» [Decree of the Government of the Russian Federation from April 26, 2012 No. 403 (as amended on November 20, 2018) "On the Procedure for Maintaining the Federal Register of Persons Suffering Life-threatening and Chronic Progressing Rare (Orphan) Diseases, Leading to a Reduction in the Life Duration of Citizens or Their Disability, and Its Regional segment" (In Russ.)].
- Игнатъева В.И., Авксентьева М.В. Анализ методологических особенностей исследований по изучению социально-экономического бремени заболеваний в РФ в рамках разработки стандартной методики анализа стоимости болезни с целью ее использования в оценке технологий здравоохранения. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;7(3) [Ignatieva VI, Avksentieva MV. An analysis of the methodological features of research on the socio-economic burden of disease in the Russian Federation as part of the development of a standard methodology for analyzing the cost of a disease with a view to its use in assessing healthcare technologies. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014;7(3) (In Russ.)].
- Основные понятия в оценке медицинских технологий. Методическое пособие. Под общ. ред. А.С. Колбина, С.К. Зырянова, Д.Ю. Белоусова. М.: ОКИ, 2013 [Basic concepts of medical technology evaluation. Toolkit. Ed. A.S. Kolbina, S.K. Zyryanova, D.Yu. Belousova. Moscow: OKI, 2013 (In Russ.)].
- Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения. М.: Медицинское информационное агентство, 2013 [Khabriev RU, Yagudina RI, Pravdyuk NG. Health technology assessment. Moscow: Medical News Agency, 2013 (In Russ.)].
- Оценка медицинских технологий. Международный опыт. Под ред. В.И. Стародубова, И.Н. Каграманяна. М., 2012 [Assessment of medical technology. International experience. Ed. V.I. Starodubova, I.N. Kahramanyan. Moscow, 2012 (In Russ.)].
- Омельяновский В.В., Авксентьева М.В., Деркач Е.В. и др. Анализ стоимости болезни – проблемы и пути решения. *Педиатрическая*

- фармакология. 2011;3:6-12 [Omel'yanovskii VV, Avksent'eva MV, Derkach EV, et al. Analysis of the cost of the disease – problems and solutions. *Pediatric pharmacology*. 2011;8(3):6-12 (In Russ.)].
11. Ягудина Р.И., Серпик В.Г. Методология анализа затрат. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016;4(2):5-9 [Yagudina RI, Serpik VG. Cost Analysis Methodology. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2016;4(2):5-9. doi: 10.30809/phe.2.2016.8 (In Russ.)].
  12. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов. М.: ФГБУ ЦЭККМП, 2018 [Guidelines for calculating costs in conducting clinical and economic studies of drugs. Moscow: FGBU SEKKMP, 2018 (In Russ.)]. [https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-AVB\\_novaya-redaktsiya\\_2018-g..pdf](https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-AVB_novaya-redaktsiya_2018-g..pdf)
  13. Серпик В.Г., Аринина Е.Е. Фармакоэкономический анализ средств лечения легочной артериальной гипертензии в Российской Федерации. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016;4(3):40-6 [Serpik VG, Arinina EE. Pharmacoeconomic analysis of the treatment of pulmonary arterial hypertension in the Russian Federation. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2016;4(3):40-6. doi: 10.30809/phe.3.2016.4 (In Russ.)].
  14. Burger CD, Ghandour M, Padmanabhan Menon D, et al. Early intervention in the management of pulmonary arterial hypertension: clinical and economic outcomes. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2017;9:731-9.
  15. Michelakis ED, Tymchak W, Noga M, et al. Long-term treatment with oral sildenafil is safe and improved functional capacity and hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2003;108(17):2066-9.
  16. Hoepfer MM, Faulenbach C, Golpon H, et al. Combination therapy with bosentan and sildenafil in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2004;24(6):1007-10.
  17. Burke JP, Hunsche E, Regulier E, et al. Characterizing pulmonary hypertension-related hospitalization costs among Medicare Advantage or commercially insured patients with pulmonary arterial hypertension: a retrospective database study. *Am J Manag Care*. 2015;21(3 Suppl.):s47-s58.
  18. Kirson NY, Birnbaum HG, Ivanova JI, et al. Excess Costs Associated with Patients with Pulmonary Arterial Hypertension in a US Privately Insured Population. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011;9(5):293-303. doi: 10.2165/11592430-000000000-00000
  19. Said Q, Martin BC, Joish VN, et al. The cost to managed care of managing pulmonary hypertension. *J Med Econ*. 2012;15:500-8.
  20. Angalakuditi M, Edgell E, Beardsworth A, et al. Treatment patterns and resource utilization and costs among patients with pulmonary arterial hypertension in the United States. *J Med Econ*. 2010;13(3):393-402. doi: 10.3111/13696998.2010.496694
  21. Gu S, Hu H, Dong H. Systematic Review of the Economic Burden of Pulmonary Arterial Hypertension. *Pharmacoeconomics*. 2015;34(6):533-50. doi: 10.1007/s40273-015-0361-0
  22. Copher R, Cerulli A, Watkins A, Laura MM. Treatment patterns and healthcare system burden of managed care patients with suspected pulmonary arterial hypertension in the United States. *J Med Econ*. 2012;15:947-55.
  23. Sikirica M, Iorga SR, Bancroft T, Potash J. The economic burden of pulmonary arterial hypertension (PAH) in the US on payers and patients. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:676.
  24. Burger CD, Ozbay AV, Lazarus HM, et al. Treatment Patterns and Associated Health Care Costs Before and After Treatment Initiation Among Pulmonary Arterial Hypertension Patients in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(8):834-42. doi: 10.18553/jmcp.2018.17391
  25. Studer S, Edmonds Y, Hull M, et al. Treatment patterns, healthcare resource utilization, and healthcare costs among patients with pulmonary arterial hypertension in a real-world US database. *Pulm Circ*. 2018;9(1):2045894018816294. doi: 10.1177/2045894018816294
  26. Dufour R, Pruet J, Hu N, et al. Healthcare resource utilization and costs for patients with pulmonary arterial hypertension: real-world documentation of functional class. *J Med Econ*. 2017;20:1178-86. doi: 10.1080/13696998.2017.1363049
  27. Rely K, Pulido Zamudio T, Escamilla C, et al. Direct health care costs in patients with pulmonary arterial hypertension in the national institute of cardiology "ignacio Chávez" (nic), Mexico city. *Value Health*. 2013;16(3):A189. doi: 10.1016/j.jval.2013.03.950
  28. Wilkens H, Grimminger F, Hoepfer M, et al. Burden of pulmonary arterial hypertension in Germany. *Respir Med*. 2010;104:902-10.
  29. Kirson NY, Birnbaum HG, Ivanova JI, et al. Excess costs associated with patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in a U.S. privately insured population. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011;9(6):377-87.
  30. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С. и др. Оценка бремени хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):101-9 [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. The economic burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Russian Federation. *Therapeutic Archive*. 2018;90(9):101-9 (In Russ.)]. doi: 10.26442/terarkh201809101-109
  31. UK National Specialised Commissioning Team. Service Specification 2011/2012.
  32. Schweikert B, Pittrow D, Vizza CD, et al. Demographics, clinical characteristics, health resource utilization and cost of chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients: retrospective results from six European countries. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:246. doi: 10.1186/1472-6963-14-246
  33. Joish V, Divers C, Burudpakdee C, et al. What Costs Can a U.S. Health Plan Expect if an Enrollee Has Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension? A Guideline-Based Estimate of Healthcare Resource Use and Cost. *Chest*. 2014;145(3):523A. doi: 10.1378/chest.1821901
  34. Heresi GA, Platt DM, Wang W, et al. Healthcare burden of pulmonary hypertension owing to lung disease and/or hypoxia. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):58.
  35. Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Анализ стоимости болезни сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты Российского многоцентрового наблюдательного фармакоэпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД2. *Сахарный диабет*. 2017;20(6):403-19 [Dedov II, Kalashnikova MF, Belousov DY, et al. Cost-of-Illness Analysis of Type 2 Diabetes Mellitus in the Russian Federation: Results from Russian multicenter observational pharmacoepidemiologic study of diabetes care for patients with type 2 diabetes mellitus (FORSIGHT-T2DM). *Diabetes mellitus*. 2017;20(6):403-19 (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM9278
  36. Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е., Оганов Р.Г. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011;7(2):158-66 [Kontsevaia AV, Kalinina AM, Koltunov IE, Oganov RG. Socio-economic damage from acute coronary syndrome in the Russian Federation. State Research Center for Preventive Medicine. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2011;7(2):158-66 (In Russ.)].
  37. Колбин А.С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия*. 2010;19(4):17-22 [Kolbin AS, Tatarsky BA, Biserova IN, et al. Socio-economic burden of atrial fibrillation in the Russian Federation. *Clinical pharmacology and therapy*. 2010;19(4):17-22 (In Russ.)].

Поступила 28.01.2020

**К статье О.С. Харламовой и соавт. «Сурфактантные белки А и D: роль в патогенезе внебольничной пневмонии и возможные прогностические перспективы»**



Роль SP-A и SP-D при патогенной инвазии легких [9].

Примечание. Лиганды и рецепторы для SP-A отмечены красным цветом, для SP-D – синим цветом, а рецепторы, которые могут связываться с обоими белками, отмечены фиолетовым цветом. Функция активации лиганд-рецептора также отмечается для каждого рецептора.

**К статье В.Д. Закиева и соавт. «Социально-экономическое бремя легочной гипертензии: актуальность оценки в России и мире»**

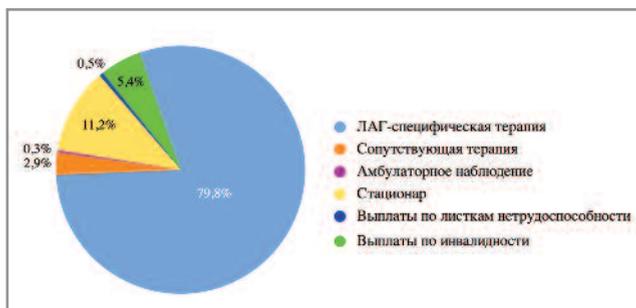


Рис. 3. Структура прямых затрат на лечение пациентов с ХТЭЛГ в течение 1 года в РФ (%) [30].



Рис. 4. Структура прямых медицинских затрат в период наблюдения у больных ЛГ 3-й группы (%) [34].