

Телемедицинское наблюдение и дистанционное консультирование пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией

М.В. Ионов^{1,2}, О.В. Жукова³, Н.Э. Звартау^{1,2}, А.О. Конради^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики», Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Резюме

Телемедицинское наблюдение является ценным дополнением в лечении артериальной гипертензии (АГ). Несмотря на очевидные краткосрочные клинические преимущества, отдаленная перспектива и экономическая эффективность подобных вмешательств изучены недостаточно.

Цель. Дать прогноз клинических исходов в долгосрочной перспективе с параллельным определением экономической эффективности телемониторинга артериального давления (АД) и телемедицинского дистанционного консультирования (ТМДК) у пациентов с АГ.

Материалы и методы. На основании 3-месячного наблюдения 240 пациентов (160 в группе ТМДК и 80 в группе контроля) с неосложненной АГ построена марковская модель для предсказательного моделирования и экстраполяции результатов на 10 лет с годовым циклом для гипотетической когорты пациентов ($n=1000$). Пациенты находились в начальном состоянии АГ и могли переходить в иные ее осложнения. В конце каждого цикла вероятности перехода между состояниями транслированы в число пациентов, находящихся в каждом из них. Оценивали показатель сохранных лет жизни (LYG) с поправкой на ее качество (QALY). Затраты оценивались с позиции системы здравоохранения.

Результаты. В результате моделирования число умерших пациентов – 91 в группе контроля и 67 в группе ТМДК. Показатели LYG составили в группе контроля 9,6 года, в группе ТМДК – 9,71 года. QALY составил 7,82 года в группе контроля против 8,31 года в группе ТМДК. Суммарные затраты на лечение АГ и возможных осложнений на конец исследуемого горизонта планирования составили 145 237 700 руб. в группе контроля и 102 508 000 руб. в группе ТМДК, а стоимость 1 QALY в последнем случае составила 27 5178,98 руб. (134 837,70 руб./0,49).

Заключение. Согласно результатам моделирования, можно говорить о долгосрочной клинико-экономической эффективности внедрения ТМДК в стандартную практику лечения пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, телемедицина, телемониторинг, экономическая эффективность, анализ «затраты–полезность», сохранные годы жизни, сохранные годы жизни с поправкой на качество, модель Маркова

Для цитирования: Ионов М.В., Жукова О.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Телемедицинское наблюдение и дистанционное консультирование пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (1): 30–40. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200590

Blood pressure telemonitoring and remote counseling in uncontrolled hypertension

M.V. Ionov^{1,2}, O.V. Zhukova³, N.E. Zvartau^{1,2}, A.O. Konradi^{1,2}

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

²National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Saint Petersburg, Russia;

³Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Telehealth is a useful adjunct in hypertension (HTN) management. Despite obvious short-term clinical benefit, long-term social impact and cost-effectiveness have not been fully investigated.

Aim. Predictive modeling of long-term clinical and social outcomes and the cost-effectiveness analysis of blood pressure (BP) telemonitoring and remote counseling (BPTM) in patients with HTN.

Materials and methods. A Markov cohort-based (1000 patients in each study arm) model was developed and adopted a 10-year time horizon with 12-month time cycles. Cost and outcome data collected from the three-month study of 240 patients (160 in BPTM group and 80 controls, 48 y.o.). All patients started at a non-complicated HTN “well” state with a certain possibility of disease progression in a number of health states over a discrete time period. BPTM was compared with usual care in terms of 10-year healthcare costs, quality adjusted life years (QALY) using a Ministry of Health of Russian Federation perspective.

Results. In the long-term run when compared with usual care BPTM was more effective in terms mortality (67 versus 91 patients lost and 9.6 versus 9.71 life years gained) and costs (cost of illness 102 508 000 RUR versus 145 237 700 RUR). Taking quality of life measures into account, the effect of BPTM was also more pronounced (8.31 versus 7.82 QALYs gained). The resultant incremental cost-utility ratio for BPTM was 275 178.98 RUR/1 QALY gained/1 patient (134 837.70 RUR/0.49 QALY/1 patient).

Conclusion. According to the results of predictive modeling, implementation of BPTM into clinical practice is likely lead to reduced cardiovascular morbidity and mortality in a cost-effective way.

Keywords: hypertension, telemedicine, telemonitoring, cost-effectiveness, cost-utility analysis, life years gained, quality-adjusted life years, Markov modeling

For citation: Ionov M.V., Zhukova O.V., Zvartau N.E., Konradi A.O. Blood pressure telemonitoring and remote counseling in uncontrolled hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021; 93 (1): 30–40. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200590

АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 ВВП – внутренний валовый продукт
 ИМ – инфаркт миокарда
 ИСПАГ – исходы, сообщаемые пациентами с артериальной гипертензией
 КЖ – качество жизни
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
 оСАД – офисное (клиническое) систолическое артериальное давление

РКИ – рандомизированное клиническое исследование
 САД – систолическое артериальное давление
 СКАД – самоконтроль артериального давления
 СМП – скорая медицинская помощь
 СС – сердечно-сосудистый
 ТМ – телемедицина
 ТМДК – телемедицинское дистанционное консультирование
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 QALY (quality adjusted life years) – показатель продолжительности жизни с учетом ее качества

Введение

Хронические неинфекционные заболевания, и в первую очередь болезни системы кровообращения, определяют крайне высокую смертность среди взрослого населения в странах с любым уровнем развития [1]. Несомненно, артериальная гипертензия (АГ) является основным из них и по распространенности, и по влиянию на витальность [2]. Этот факт, а также отсутствие эффективного лечения у более чем 1/2 пациентов с АГ [3] явились предпосылками для поиска новых решений сложившейся ситуации. Несмотря на широкий выбор лекарственных препаратов, использующихся в моно- или комбинированной терапии, возможности инвазивной коррекции повышенного артериального давления (АД), недостаточная приверженность, врачебная инертность и недостаточное использование критически важных инструментов оценки эффективности лечения (самоконтроль АД – СКАД) стали мишенями для немедикаментозных и поведенческих вмешательств [4].

На волне прорывного развития информационно-коммуникационных технологий телемедицина (ТМ) и связанные с ней варианты вмешательства все больше привлекают внимание исследователей [5]. Результаты крупных пилотных исследований и их метаанализы показывают, что ТМ-вмешательства связаны с умеренным, но статистически значимым снижением уровня АД и улучшением качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем [6]. Так как вполне ощутимые отдаленные преимущества замечены даже при снижении АД на 10 мм рт. ст. [7], то вкупе с вероятной пациентоориентированной результативностью ТМ можно считать перспективной методикой наблюдения.

Относительным препятствием широкому внедрению ТМ кроме гетерогенности результатов исследований и несовершенства правовой базы является довольно скудная изученность ее экономических преимуществ, что в рамках парадигмы ценностного здравоохранения считается определяющим для принятия административных решений. Относительная доброкачественность АГ (по сравнению с иными манифестными сердечно-сосудистыми – СС – заболеваниями) с этой точки

зрения является преимуществом для проработки методик и принципов ценностной медицины. Известно, что определение ценности зависит от типа заболевания и особенностей оказания медицинской помощи [8]. При АГ эффект лечения по отношению к «жестким» конечным точкам требует длительного наблюдения, и целый ряд промежуточных исходов может быть порой противоречивым и быть взвешен при их суммарной оценке и в отдаленном периоде.

С другой стороны, даже краткосрочная клиническая эффективность (к примеру, изменение уровня АД на фоне лечения) зачастую незамедлительно отражается на КЖ пациента. Для определения ценности вмешательства самостоятельная оценка пациентом КЖ является одним из основополагающих принципов [9]. Наличие валидных и рекомендованных для этой цели показателей исходов, сообщаемых пациентами, т.е. фактически разнородных и многомерных опросников, позволяет транслировать субъективные переживания пациента в объективные показатели, которые не только используются для дальнейшей клинической и организационной работы [10], но и в последние десятилетия становятся отдельными конечными точками в крупных регистрационных исследованиях препаратов и процедур [11, 12].

Ранее нами сообщены результаты клинической эффективности телемониторирования АД и ТМ-дистанционного консультирования (ТМДК) у пациентов с неконтролируемой неосложненной АГ, в том числе с применением методик атрибутивной статистики [13]. Однако с точки зрения современных представлений об экономике здравоохранения параллельная и совместная оценка отдаленных клинических и пациентоориентированных результатов лечения становится базисом для высокоинформативного и показательного экономического анализа, результирующего затраты на определенное количество сохраненных лет качественной жизни [14].

Цель исследования – определить экономическую эффективность ТМДК по сравнению со стандартным подходом к лечению АГ, анализируя соотношение «затраты–полезность» через пролонгированное моделирование исходов и затрат.

Материалы и методы

Рандомизированное клиническое исследование

В основу моделирования легли данные, полученные в результате проведенного трехмесячного рандомизированного исследования [13]. Его участниками стали 240 пациентов

Сведения об авторах:

Жукова Ольга Вячеславовна – к.ф.н., доц. каф. управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ПИМУ. ORCID: 0000-0002-6454-1346

Звартау Надежда Эдвионовна – к.м.н., ст. науч. сотр. научно-исследовательского отд. артериальной гипертензии, зам. ген. дир. по работе с регионами, начальник Управления по реализации федеральных проектов, доц. каф. внутренних болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», ст. науч. сотр. Института трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Университет ИТМО». ORCID: 0000-0001-6533-5950

Конради Александра Олеговна – чл.-кор. РАН, д.м.н., проф., зам. ген. дир. по научной работе, глава научно-исследовательского отд. артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», дир. Института трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Университет ИТМО». ORCID: 0000-0001-8169-7812

Контактная информация:

Ионов Михаил Васильевич – аспирант, мл. науч. сотр. научно-исследовательской лаб. патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отд. артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», мл. науч. сотр. Института трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Университет ИТМО». Тел.: +7(812)703-37-56; e-mail: ionov_mv@almazovcentre.ru; ORCID: 0000-0002-3664-5383

Таблица 1. Матрица перехода вероятностей между состояниями, связанными с АГ, в группах ТМДК и контроля (отмечено фоном)

	АГ исходное состояние (Состояние 1)		ОНМК (Состояние 2)		ИМ (Состояние 3)		ХСН (Состояние 4)		Смерть (Состояние 5)	
АГ исходное состояние (Состояние 1)	$p_{11} =$ 0,9789	$p_{11} =$ 0,9705	$p_{12} =$ 0,0043	$p_{12} =$ 0,0062	$p_{13} =$ 0,0054	$p_{13} =$ 0,0065	$p_{14} =$ 0,0098	$p_{14} =$ 0,0147	$p_{15} =$ 0,0016	$p_{15} =$ 0,0022
ОНМК (Состояние 2)	$p_{21} =$ 0	$p_{21} =$ 0	$p_{22} =$ 0,8770	$p_{22} =$ 0,8770	$p_{23} =$ 0	$p_{23} =$ 0	$p_{24} =$ 0	$p_{24} =$ 0	$p_{25} =$ 0,1230	$p_{25} =$ 0,1230
ИМ (Состояние 3)	$p_{31} =$ 0	$p_{31} =$ 0	$p_{32} =$ 0	$p_{32} =$ 0	$p_{33} =$ 0,9160	$p_{33} =$ 0,9160	$p_{34} =$ 0	$p_{34} =$ 0	$p_{35} =$ 0,0840	$p_{35} =$ 0,0840
ХСН (Состояние 4)	$p_{41} =$ 0	$p_{41} =$ 0	$p_{42} =$ 0	$p_{42} =$ 0	$p_{43} =$ 0	$p_{43} =$ 0	$p_{44} =$ 0,9400	$p_{44} =$ 0,9400	$p_{45} =$ 0,0600	$p_{45} =$ 0,0600
Смерть (Состояние 5)	$p_{51} =$ 0	$p_{51} =$ 0	$p_{52} =$ 0	$p_{52} =$ 0	$p_{53} =$ 0	$p_{53} =$ 0	$p_{54} =$ 0	$p_{54} =$ 0	$p_{55} =$ 1	$p_{55} =$ 1

старше 18 лет (медиана возраста 48 лет) с неосложненной формой неконтролируемой АГ (I–II стадия, 1–3-я степень повышения АД) без серьезной сопутствующей патологии, которые на амбулаторном этапе рандомизированы в формате 2:1 в группу ТМДК (160 пациентов) и в группу стандартного наблюдения/группу контроля (80 пациентов). Антигипертензивная терапия не была стандартизована, специфика назначаемых препаратов, комбинаций и дозировок зависела от конкретного клинического сценария, мнения пациентов и компетенции врача.

Пациентам, рандомизированным в группу ТМДК, устанавливалось мобильное приложение для ведения электронного дневника СКАД, под которым подразумевалось ручное внесение данных, полученных с автоматического домашнего тонометра (в выборе аппарата руководствовались списком рекомендованных домашних устройств STRIDE BP [15]) согласно заявленному графику. ТМ-система позволяла проводить удаленные консультации «врач–пациент» в формате текстового диалога. Целевые показатели СКАД соответствовали 135/85 мм рт. ст., использовалась система «светофора» для качественной оценки еженедельного и ежемесячного среднего арифметического домашнего АД («зеленый»: систолическое АД – САД < 135 мм рт. ст., «желтый»: САД 135–160 мм рт. ст., «красный»: САД > 160 мм рт. ст.). Пациенты в группе ТМДК могли обращаться за дистанционными консультациями неограниченное количество раз за весь срок наблюдения. В группе контроля выбрана стандартная схема наблюдения и лечения пациентов, которая соответствовала текущим рекомендательным документам Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии [16].

Через 3 мес после рандомизации приоритетной считалась оценка выраженности снижения «офисного» (клинического) САД – оСАД (целевой уровень оСАД < 140/90 мм рт. ст.), а также изменений КЖ в соответствии с результатами заполненного на визитах включения/завершения созданного ранее русскоязычного АГ-специфичного опросника ИСПАГ (исходы, сообщаемые пациентами с артериальной гипертензией), который содержит 35 вопросов, распределенных по 5 факторам, соответствующим оценке пациентом:

- 1) обременительности и выраженности симптомов заболевания;
- 2) эмоционального состояния;
- 3) функциональных ограничений;
- 4) режима;
- 5) результатов лечения [17].

Полученные результаты свидетельствовали о снижении оСАД на $-16,8 \pm 2,9$ и $-7,9 \pm 3,9$ мм рт. ст. в группах ТМДК и контроля соответственно, об улучшении КЖ на $+22,4$ и $+5,6$ балла ($+16$ и $+4\%$) в группах ТМДК и контроля соответственно. На основании этих данных проведены следующие этапы исследования.

Построение модели Маркова

Основными характеристиками для модели Маркова являются:

- 1) возможные состояния пациента;
- 2) вероятности перехода от одного состояния к другому;
- 3) фиксированный период или цикл, внутри которого применяется вероятность перехода.

Таким образом, модель определяет особенности течения и исходов заболевания, базируясь на заявленных клинических результатах.

В представленном исследовании модель Маркова содержала гипотетическую симуляционную когорту пациентов ($n=1000$) для каждой из возможных стратегий наблюдения (ТМДК или стандартная). Изначально пациенты находились в состоянии «АГ» и могли с определенным риском перейти в другие состояния за 1 цикл в 1 год (возможные состояния: острое нарушение мозгового кровообращения – «ОНМК», инфаркт миокарда – «ИМ», хроническая сердечная недостаточность – «ХСН» и «Смерть»). Последнее состояние являлось абсорбирующим, переход из него в другие состояния был невозможен. Временной интервал модели (горизонт моделирования) составил 10 лет. В конце каждого цикла с помощью вероятностей перехода рассчитывали число пациентов, находящихся в определенном состоянии. Использовался однородный марковский процесс, т.е. вероятности переходов были постоянны для всех циклов модели. В модели не предполагалось разделение по полу, а также определение вероятности вторичных событий. Марковские модели разработаны с применением MS Excel 2010 (Microsoft, Redmond, WA, USA).

На основании результатов проведенного клинического исследования и эпидемиологических данных, полученных в открытых источниках, построены матрицы вероятностей переходов между состояниями отдельно для группы ТМДК и группы контроля (табл. 1), а также марковские модели течения исходного состояния АГ согласно этим матрицам (рис. 1). Для каждого состояния, в которое переходили пациенты с АГ, показатели КЖ скорректированы согласно данным из открытых источников (табл. 2). Изначальный риск возникновения того или иного неблагоприятного СС-события

Таблица 2. Характеристика групп пациентов в исследовании и необходимые эпидемиологические параметры для модели Маркова

Описание	Показатель		Источник
	ТМДК	контроль	
Пациенты в исследовании, <i>n</i>	160	80	РКИ
Возраст, лет	47 (от 18 до 78)	49 (от 20 до 77)	РКИ
Мужчины, <i>n</i> (%)	95 (59)	49 (61)	РКИ
Начальный уровень оСАД, мм рт. ст.	159,3±9	158,8±10,1	РКИ
Окончательное оСАД, мм рт. ст.	141,2±10,2	149,5±8,4	РКИ
Снижение оСАД, мм рт. ст.	-16,8±2,9	-7,9±3,9	РКИ
Пациенты с достижением целевого уровня оСАД, % (<i>n</i>)	75 (120)	20 (16)	РКИ
КЖ изначально, баллы (% по ИСПАГ)	114 (56)	113,4 (56)	РКИ
КЖ на момент окончания, балл (% по ИСПАГ)	136 (72)	119 (60)	РКИ
Изменение КЖ, баллы (% по ИСПАГ)	+22,4 (16)	+5,6 (4)	РКИ
QALY на момент начала исследования	0,81	0,81	РКИ+[38]
QALY на момент завершения исследования	0,87	0,83	РКИ+[38]
<i>Риск возникновения неблагоприятных событий у пациентов с АГ и высоким СС-риском (1-й год), %</i>			
ХСН	1,89		[19]
ИМ	0,76		[19]
ОНМК	0,8		[19]
<i>Относительное снижение вероятности возникновения неблагоприятных событий (в зависимости от Δ оСАД), %</i>			
	ТМДК (-17)	Контроль (-8)	
ХСН	-48	-22	РКИ+[7]
ИМ	-29	-14	РКИ+[7]
ОНМК	-46	-22	РКИ+[7]
<i>QALY для различных неблагоприятных событий</i>			
ХСН	0,69		[39]
ИМ	0,76 (0,5–0,87)		[40]
ОНМК	0,63 (0,26–0,92)		[41]
<i>Вероятность смертельного исхода после неблагоприятного события (1-й год), %</i>			
ХСН	6		[42]
ИМ	8,4		[43]
ОНМК	12,3		[44]

Примечание. РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

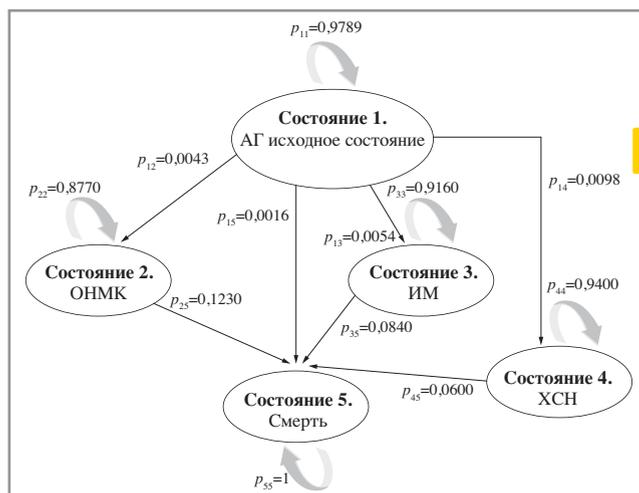


Рис. 1. Марковская модель перехода состояний, связанных с АГ, в случае применения ТМДК. Идентичная модель построена для когорты пациентов в группе контроля (отличия касаются только вероятностей перехода между состояниями).

рассчитан в соответствии с Фремингемским исследованием [18] и регистром REACH (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) для сценария «АГ высокого риска без явных СС-осложнений» [19]. Риск перехода из осложнений в смертельный исход рассчитан из регистровых и крупных наблюдательных исследований (табл. 2).

Для описания перехода из одного состояния в другое по марковской модели использовали следующее уравнение (1) [20]:

$$N_{i,t+1} = \sum_j p_{j \rightarrow i} N_{j,t} \quad (1);$$

где *i* и *j* могут принимать значения «АГ исходное состояние», «ОНМК», «ИМ», «ХСН», «Смерть», *t*=1, 2, 3, ..., 10 – номер марковского цикла, *N_{i,t}* – число пациентов в состоянии *i*, соответствующее циклу *t*, *p_{i→j}* – вероятности перехода из состояния *i* в состояние *j*, соответствующие марковской модели.

По результатам марковского моделирования оценивали конечные точки эффективности выбранной стратегии наблюдения пациентов. К ним относились LYG (*life years gained* – количество сохраненных лет жизни) – показатель продолжительности жизни и QALY (*quality adjusted life years*) – показатель сохраненных лет с поправ-

Таблица 3. Социальные и экономические параметры для моделирования затрат

Показатель	Данные	Источник	
Рабочие дни в 2018 г., <i>n</i>	247	[45]	
ВВП в 2018 г. на душу населения в Санкт-Петербурге, руб. в день	2944,17	ФСГС	
Средняя продолжительность жизни городского населения, лет:			
все	73,16	ФСГС	
м	67,9		
ж	77,96		
Средняя заработная плата в Санкт-Петербурге за 2018 г., руб.	60 224,70	Управление ФСГС по СПб. и ЛО	
Зарплата, руб. в день	165,00	Управление ФСГС по СПб. и ЛО	
Инфляция, %	4,2	[46]	
Компенсации по листам нетрудоспособности, %	100	–	
Показатель	Стоимость, руб.		Источник
	ТМДК	контроль	
Лекарственная терапия (3 мес)	3005,14	3178,53	
Лекарственная терапия (12 мес)	12 020,56	12 714,12	
Первичный прием кардиолога	2000	2000	РКИ
ТМДК	7200	0	
Прямые затраты (1-й год)	21 220,56	14 714,12	
Показатель	Стоимость, руб.		Источник
Посещение врача-кардиолога (6 посещений)	5871,0		
Диспансерное наблюдение врача-кардиолога (2 посещения, для достигших целевого уровня оСАД)	1698,0		[47]
<i>Первичная помощь при декомпенсации ХСН и ОКС</i>			
Поликлиника (ОКС и ОДСН)	1577,1		[47]
Вызов бригады СМП	4230,58		[47]
Базовый норматив финансирования СМП вне медицинской организации (коэффициент для ж/м)	1172,78 (0,777/0,741)		[47]
<i>Госпитальная помощь пациентам с АГ</i>			
Частота госпитализации пациентов со стабильным течением АГ	6,7/1000		[48]
Гипертоническая болезнь с ПОМ (18 сут)	29 782,00		[47]
<i>Стоимость стационарной помощи пациентам с ОНМК</i>			
Тип ОНМК	Геморрагический	Ишемический	
Распределение по типам ОНМК, %	18	82	[49]
Пребывание в ОАР (3-я категория сложности, от 4 до 5 сут включительно)	55 285,40	55 285,40	[47]
Стационарный период наблюдения в неврологическом отделении	91 191,0	85 369,20	[47]
Внутрисосудистый тромболизис при окклюзиях церебральных артерий	–	238 000,0	[47]
<i>Стоимость стационарной помощи при ОКС</i>			
Тип ОКС	ОКСспST (37%)	ОКСбпST (63%)	[50]
Пребывание в ОАР (2-я категория сложности, от 1 до 3 сут включительно)	32 842,50		[47]
СМП, системный тромболизис на догоспитальном этапе	84 184,00	–	[47]
Операция РТСА со стентированием (1 стент)	18 6507,0		[47]
Острый ИМ неосложненный	35 761,60	–	[47]
ИМ неосложненный без тромболизиса	–	30 334,50	[47]
Вызов бригады СМП	–	4230,58	[47]

Таблица 3. Социальные и экономические параметры для моделирования затрат (Окончание)

Показатель	Стоимость, руб.			Источник
<i>Стационарная помощь при ОДСН</i>				
Частота повторной госпитализации при ХСН в течение 1 года после 1-го эпизода ОДСН	60%			[51]
Сердечная недостаточность застойного характера (16 сут)	47 844,80			[47]
Пребывание в ОАР (2-я категория сложности, от 1 до 3 сут включительно)	32 842,50			[47]
Вызов бригады СМП	4230,58			[47]
<i>Период реабилитации</i>				
Последствия ОНМК (ранний восстановительный период с умеренно выраженными двигательными и речевыми нарушениями, 30 сут) – только 1 год	47 423,40			[47]
Поликлиника. Состояния после перенесенного ОНМК (период после 12 мес) – 1 раз	10 592,50			[47]
Острые и подострые формы ИБС (после 17-го дня от начала процесса, 25 сут)	55 398,40			[47]
<i>Амбулаторный период после перенесенных событий, руб.</i>				
Поликлиника. Состояние после перенесенного ИМ (после стационарного этапа и реабилитации)	5649,50			[47]
Поликлиника. Сердечная недостаточность	5860,20			[47]
Поликлиника. Состояние после перенесенного ОНМК	14 869,10			[47]
<i>Стоимость дополнительных лекарственных препаратов после возникновения события, руб./упак.</i>				
	<i>ИМ</i>	<i>ОНМК</i>	<i>ХСН</i>	<i>с учетом 10% НДС и 10% оптовой надбавки</i>
Ацетилсалициловая кислота (100 мг)	39,7		–	[52]
Аторвастатин (40 мг)	853,6		–	
Клопидогрел (75 мг); 1 год	915,94	–		[52]
Спиринолактон (25 мг)	–		113,64	[52]

Примечание. ВВП – внутренний валовый продукт, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФСГС – Федеральная служба государственной статистики, ОКС – острый коронарный синдром, ОКСспST – ОКС с подъемом сегмента ST электрокардиограммы, ОКСбпST – ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы, ОДСН – острая декомпенсированная сердечная недостаточность, ОАР – отделение анестезиологии-реанимации, ПОМ – повреждение органов-мишеней, РТСА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием.

кой на качество. Количество лет нахождения в определенном состоянии здоровья при оценке течения АГ определяли путем деления кумулятивного числа пациентов в каждом из состояний на конец моделирования (10-й цикл) на когорту пациентов, включенных в модель.

Моделирование затрат на терапию АГ

Основой моделирования затрат на терапию на определенный временной интервал являлась построенная марковская модель. Все стоимостные показатели указаны в рублях. Также данные показатели представлены с учетом коэффициента дисконтирования 3% (в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения для Российской Федерации).

Стоимость каждого из состояний складывалась из затрат системы здравоохранения, связанных с различными видами медицинской помощи. При определении суммарной стоимости состояния учитывали затраты в остром периоде, сопряженные с вызовом скорой медицинской помощи (СМП) или приемом врача, затраты на стационарную помощь, на реабилитацию (для таких состояний, как ИМ и ОНМК) и затраты в амбулаторно-хроническом периоде. Затраты для

изначального состояния АГ взяты исходя из реальной стоимости лекарственной терапии, ТМДК, полученных в результате проведенного исследования. Прогнозируемые затраты рассчитаны согласно данным отдельных позиций Генерального тарифного соглашения Фонда обязательного медицинского страхования по г. Санкт-Петербургу за 2018 г. (время проведения клинического исследования) с максимальным приближением к реальной клинической практике в отношении заявленных состояний (табл. 3).

Изначально стоимость состояний ОНМК, ИМ и ХСН была одинаковой для обеих моделей наблюдения (ТМДК и контрольная группа), отличия возникали при дальнейшем прохождении циклов, так как модели ТМДК и контролем отличались вероятностями переходов в указанные состояния. В ходе моделирования определены средние затраты системы здравоохранения на 1 пациента в год с АГ в 10-летней перспективе, отдаленные клинические и экономические исходы определены путем привязки уже известных показателей, касающихся стоимостей и вероятностей, к состояниям созданной модели и ее многократного повторения с учетом показателей предыдущего цикла модели.

Таблица 4. Результаты марковского моделирования перехода между состояниями, связанными с АГ, в группе контроля (отмечено фоном) и ТМДК

Временной цикл, год	АГ исходно		ОНМК		ИМ		ХСН		Смерть		Σ для каждой из модели Маркова	
0	1000,00	1000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1000	1000
1	970,49	978,93	6,16	4,30	6,46	5,40	14,70	9,80	2,19	1,57	1000	1000
2	941,85	958,30	11,38	7,98	12,19	10,23	28,08	18,81	6,50	4,68	1000	1000
3	914,06	938,11	15,78	11,12	17,25	14,55	40,24	27,07	12,67	9,15	1000	1000
4	887,08	918,35	19,47	13,79	21,70	18,39	51,27	34,64	20,48	14,84	1000	1000
5	860,91	899,00	22,54	16,04	25,61	21,81	61,23	41,56	29,71	21,60	1000	1000
6	835,50	880,06	25,07	17,93	29,02	24,83	70,21	47,88	40,20	29,31	1000	1000
7	810,84	861,51	27,13	19,51	31,98	27,50	78,28	53,63	51,76	37,85	1000	1000
8	786,92	843,36	28,79	20,82	34,53	29,84	85,50	58,85	64,26	47,13	1000	1000
9	763,69	825,59	30,10	21,88	36,72	31,89	91,94	63,59	77,55	57,06	1000	1000
10	741,16	808,20	31,10	22,74	38,56	33,67	97,65	67,86	91,53	67,54	1000	1000

Таблица 5. Клинико-экономические показатели в 10-летней перспективе по результатам моделирования течения АГ в группах ТМДК и контроля

	Контроль	ТМДК	Δ (ТМДК – контроль)
Показатель LYG	9,60	9,71	0,11
Показатель QALY	7,82	8,31	0,49
Средние затраты системы здравоохранения на пациента в год в 10-летней перспективе, руб.	191 042,88	134 837,70	-56 205,18

Анализ чувствительности

Анализ чувствительности проведен для демонстрации изменений итоговых показателей модели при изменении начальной стоимости ТМДК. Параметры изменения стоимости ТМ-вмешательства выбраны в диапазоне $\pm 50\%$ и с шагом 10% .

Результаты

Моделирование отдаленных клинических исходов

В результате моделирования переходов между состояниями согласно уравнению (1) для когорты 1 тыс. пациентов с АГ в течение 10 лет получили следующее количество фатальных случаев: 91 в группе контроля и 67 в группе ТМДК (табл. 4); при этом расхождения в эффективности по отношению к смертности начинались уже с 3-го цикла моделирования (7 фатальных случаев на 2-й цикл в каждой группе и 9 фатальных исходов против 13 фатальных исходов на 3-м цикле моделирования для ТМДК и контроля соответственно), что в большей степени обусловлено состоянием «ХСН».

С помощью расчета суммарного числа пациентов в состояниях осложнений АГ (кроме абсорбирующего) относительно всей когорты пациентов за все циклы моделирования определено количество LYG, которое составляло 9,71 против 9,6 для группы ТМДК и контроля соответственно (+0,11 LYG в пользу ТМДК). Далее, присовокупляя показатели КЖ к кумулятивному числу пациентов в каждом из состояний, вычислили показатели QALY, составившие 8,31 в группе ТМДК ($8,91 \times 0,87 + 0,16 \times 0,63 + 0,22 \times 0,76 + 0,42 \times 0,69$) и 7,82 в группе контроля ($8,51 \times 0,83 + 0,22 \times 0,63 + 0,25 \times 0,76 + 0,62 \times 0,69$), т.е. +0,49 QALY в пользу ТМДК.

Моделирование затрат

Так как модели ТМДК и стандартной стратегии наблюдения и лечения отличались вероятностями переходов между состояниями, в ходе моделирования определены затраты на каждый цикл, для каждого состояния, рассчитаны кумулятивные затраты.

Стоимость состояния «АГ» для модели ТМДК отличалась от стоимости данного состояния для контрольной модели в большую сторону (21 220,56 руб.) в расчете на 1 пациента для 1-го цикла моделирования (относительно контроля – 14 714,19 руб. за счет вычета услуги ТМДК). Однако начиная со 2-го цикла моделирования затраты при достижении целевого уровня оСАД составили 13 719,16 руб. в обеих группах. В случае недостижения целевого уровня оСАД затраты на это состояние составляли 17 891,56 руб. в группе ТМДК и 18 585,12 руб. в группе контроля. Различия в затратах связаны в большей степени с отличиями в лекарственной антигипертензивной терапии: стоимость лекарственной терапии на время проведения клинического этапа исследования (90 дней) в группе ТМДК составила 3005 руб. (95% доверительный интервал – ДИ 2317,68–3692,61 руб.), в группе контроля – 3814,24 руб. (95% ДИ 2615,99–5012,48 руб.) с разницей -809,09 руб. (95% ДИ -2063,85–445,66 руб.). При этом в обеих группах количество антигипертензивных препаратов было одинаково (2,4 препарата на 1 пациента).

Суммарные затраты на лечение АГ и развитие возможных состояний (событий) в случае стандартного подхода на последний цикл исследуемого 10-летнего горизонта планирования в модельной группе составили по результатам моделирования 191 042 884,28 руб. С учетом коэффициента дисконтирования (3%) данные затраты скорректированы до 145 236 734,20 руб. При рассмотрении варианта использования

Таблица 6. Результаты однофакторного детерминированного анализа чувствительности марковской модели затрат на терапию в течение 10 лет (n=1000 пациентов) при внедрении ТМДК

	-/+10%	-/+20%	-/+30%	-/+40%	-/+50%
Диапазон изменения стоимости ТМДК, руб.	[19 098,50–23 342,62]	[16 976,45–25 464,67]	[14 854,39–27 586,73]	[12 732,34–29 708,78]	[10 610,28–31 830,84]
Изменение кумулятивных затрат на выходе модели, руб.	[132 760 000–136 915 000]	[130 683 000–138 992 000]	[128 606 000–141 070 000]	[126 528 000–143 147 000]	[124 451 000–145 224 000]
Изменение кумулятивных затрат на выходе модели, %	+/-1,54	+/-3,08	+/-4,62	+/-6,16	+/-7,70

Примечание. Изменяемый показатель – стоимость ТМДК, 21 220,56 руб. (по данным на 2018 г.)



Рис. 2. Результаты детерминированного однофакторного анализа чувствительности изменения стоимости терапии АГ в 10-летней перспективе (изменяемый параметр – стоимость ТМДК в расчете на 1 пациента в год, руб.); диаграмма Торнало.

ТМДК суммарные затраты на последний марковский цикл составили 134 837 702,86 руб., а с учетом коэффициента дисконтирования – 102 507 809,60 руб. В модельной группе, включающей 1000 пациентов, при выборе стратегии ТМДК на старте наблюдения за пациентами суммарные затраты на последний цикл моделирования составили 134 837 700 руб., т.е. на 56,2 млн руб. меньше, чем в группе контроля, хотя при этом затраты на ведение 1 пациента с АГ на старте наблюдения отличались лишь на ~7000 руб. (21 220,56 руб. для ТМДК и 14 714,19 руб. для группы контроля); табл. 5.

Поскольку средняя стоимость терапии 1 пациента при внедрении ТМДК составила 134 837,70 руб. в 10-летней перспективе, а разница (прирост) QALY в группе ТМДК относительно традиционной клинической практики равнялась +0,49, то стоимость 1 QALY составила 275 178,98 руб. (134 837,70 руб./0,49 QALY), что является экономически эффективным даже при пороге готовности платить в 1 ВВП (684 561,08 руб.).

Анализ чувствительности

Как уже упоминалось, стоимость 1 года реализации ТМДК составила в расчете на 1 пациента 21 220,56 руб. В ходе проведенного однофакторного детерминированного анализа установлено, что при изменении стоимости ТМДК в диапазоне $\pm 50\%$ итоговое значение кумулятивных затрат в активной группе в 10-летней перспективе составит $\pm 7,7\%$, что позволяет говорить об устойчивости результата моделирования к изменениям входного параметра, т.е. стоимости самого вмешательства (табл. 6, рис. 2).

Обсуждение

Стремительный темп появления новых технологических решений приводит к возникновению новых методов лечения,

внедрение которых по принципам ценностной медицины должно быть обосновано не только высококачественными научными доказательствами, но и пациентоориентированными, экономическими преимуществами [8]. Первый этап изучения ТМДК проведен для получения научных доказательств. Нынешний сегмент работы, в основе которого моделирование исходов и затрат, демонстрирует экономические преимущества. В соответствии с полученными данными можно констатировать долгосрочную (в том числе экономическую) эффективность ТМДК с позиций пациента, врача и организатора здравоохранения.

На современном этапе особое внимание исследователей уделено немедикаментозным (в большей степени поведенческим) методам лечения АГ, при этом результаты крупных исследований в действительности многообещающие [21, 22]. Более того, особенности течения заболевания (широкий спектр выраженности симптоматики, зачастую отсутствие краткосрочных осложнений), необходимость длительной и непрерывной терапии и контроля ее эффективности приводят к загруженности амбулаторных служб, снижению комплаенса, формированию взаимного порочного круга нерезультативного лечения.

В условиях амбулаторного наблюдения и исходя из «рутинности» процесса коррекции антигипертензивной терапии среди пациентов с неосложненной АГ после уже инициированной терапии, наличия в арсенале прогностически надежного и доступного способа СКАД [23] ТМ-сопровождение пациентов способствует снижению клинического и вне-офисного АД, улучшению КЖ, повышению приверженности лечению и снижению терапевтической инертности [24].

За прошедшее десятилетие опубликованы данные по экономической эффективности вмешательств с применением ТМ среди пациентов с АГ. В первых работах сообщались обнадеживающие результаты анализа «затраты–эффективность», т.е. стоимости единицы достигнутого эффекта. Например, в 6-месячном наблюдении (исследование HITS) заметное снижение АД стоило 26 фунтов стерлингов за -1 мм рт. ст., что на 99% экономически эффективно [25]. В Дании L. Madsen и соавт. (2011 г.) представили схожие результаты пилотного исследования, где показали, что при изначально более высоких затратах в группе ТМ коэффициент эффективности дополнительных затрат был экономически приемлем [26]. Практически идентичные затраты на нормализацию АД показаны и в других исследованиях [27, 28]. Метаанализ S. Omboni и соавт. (2013 г.) с данными более 4000 пациентов свидетельствует об экономической состоятельности снижения АД с помощью ТМ-технологий (телемониторирование, ТМ-сопровождение пациентов) [29]. В макроэкономическом плане показательная отечественная работа В.Э. Олейникова и соавт. (2019 г.), утверждающая, что довольно простая и безопасная автома-

тическая удаленная система контроля АД является доступной с точки зрения отдельных лечебно-профилактических учреждений и системы здравоохранения в целом [30].

Однако задача представленного исследования заключалась в более углубленном, частном и уточненном экономическом анализе, для которого выбор модели Маркова становится очевидным. Моделирование позволяет учесть время развития осложнений, наступление неблагоприятных исходов выбранного пути лечения, а также оценить затраты на лечение [31]. На данный момент в практике принятия решений в области возмещения затрат на медицинские технологии или вмешательства в странах с развитыми экономическими системами общепринятым считается показатель продолжительности жизни с учетом ее качества (QALY). Расчет QALY представляет собой произведение количества лет нахождения в определенном состоянии здоровья на качество жизни в этом состоянии [32]. В рамках парадигмы ценностной медицины подобный анализ «затраты-полезность» является определяющим и интегральным. Хотя широкое применение критерия QALY при проведении комплексной оценки медикаментозного или интервенционного лечения в России представляет трудности в связи с методологическими и правовыми ограничениями [33], доступны результаты пилотных отечественных исследований антигипертензивных препаратов [34] и процедур (радиочастотная симпатическая денервация) [35]. Следует подчеркнуть, что по сравнению с этими данными представленные нами показатели QALY лишь немногим ниже или идентичны, но в то же время положительного эффекта удалось добиться без дополнительных дорогостоящих процедур, несущих определенный риск. Преимуществом нашего исследования может являться использование болезнью-специфичного опросника ИСПАГ для оценки КЖ, с помощью которого при дополнительной коррекции результатов удалось получить достоверные данные о «полезности». До сих пор в большинстве работ оперируют базовыми (генерическими) показателями исходов.

Определяющими для сферы ТМ-технологий в этой области оценки медицинских технологий (или клинико-экономи-

ческого анализа) являются исследования, проведенные в 2014 и 2019 гг. группой TASMINTH (The Telemonitoring and Self-Management in Hypertension, Великобритания). При сравнении традиционного подхода и телемониторирования СКАД удалось выяснить, что +1 QALY был на 99% экономически эффективным (~3300 евро/QALY) при экстраполяции достигнутого снижения АД (-17,8 мм рт. ст.) на 35-летний горизонт [36]. Особого внимания заслуживает тот факт, что исследование-преемник, TASMINTH4, при скромных различиях в эффекте между самомониторированием и телемониторированием (-3,5 мм рт. ст. против -4,7 мм рт. ст.) также показало экономическую приемлемость модели с ТМ-технологией (17 424 фунтов стерлингов/1QALY) [37]. Несмотря на положительные результаты, оценивать с перспективы российской системы здравоохранения исследования весьма трудно в связи с различиями в экономическом анализе, страховании, финансировании, использованном оборудовании.

Заключение

Опираясь на итоги моделирования клинических исходов при учете стоимостных показателей и результаты представленного исследования, можно сделать вывод, что телемониторирование и дистанционное консультирование пациентов с неконтролируемой АГ являются экономически эффективным, устойчивым и выгодным вмешательством в отдаленной перспективе. Требуются более крупные и длительные отечественные проспективные рандомизированные исследования, в которых наряду с клинико-экономическим анализом будут учтены материально-технические аспекты, индикаторы удовлетворенности пациентов, которые в совокупности позволят подтвердить результаты пилотного проекта.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-15-01177).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1923–94. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet*. 2017;389:37–55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5
- Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, et al.; MMM Investigators. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *The Lancet Global Health*. 2018;6:e736–43. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30259-6
- Redon J, Mourad J-J, Schmieder RE, et al. Why in 2016 are patients with hypertension not 100% controlled? A call to action. *J Hypertens*. 2016;34:1480–8. doi: 10.1097/HJH.0000000000000988
- Omboni S, Ferrari R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:535. doi: 10.1007/s11906-015-0535-3
- Omboni S, Guarda A. Impact of Home Blood Pressure Telemonitoring and Blood Pressure Control: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Am J Hypertens*. 2011;24:989–98. doi: 10.1038/ajh.2011.100
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957–67. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
- Шляхто Е.В., Конради А.О., Звартану Н.Э. и др. Ценностная медицина, или Value-based medicine. СПб.: Инфо-ра, 2019 [Shlyakhto EV, Konradi AO, Zvartanu NE, et al. Value-based medicine. Saint Petersburg: Info-ra, 2019 (In Russ.)].
- Squitieri L, Bozic KJ, Pusic AL. The Role of Patient-Reported Outcome Measures in Value-Based Payment Reform. *Value Health*. 2017;20:834–6. doi: 10.1016/j.jval.2017.02.003
- Jokstad A. Patient-reported outcomes (PROs) versus patient-reported outcome measures (PROMs) – Is there a difference? *Clin Exp Dent Res*. 2018;4:61–2. doi: 10.1002/cre2.112
- Willke RJ, Burke LB, Erickson P. Measuring treatment impact: a review of patient-reported outcomes and other efficacy endpoints in approved product labels. *Control Clin Trials*. 2004;25:535–52. doi: 10.1016/j.cct.2004.09.003
- Bottomley A, Pe M, Sloan J, et al.; Setting International Standards in Analyzing Patient-Reported Outcomes and Quality of Life Endpoints

- Data (SISAQOL) consortium. Analysing data from patient-reported outcome and quality of life endpoints for cancer clinical trials: a start in setting international standards. *Lancet Oncol.* 2016;17:e510-4. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30510-1
13. Ионов М.В., Жукова О.В., Звартау Н.Э. и др. Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией (на основании методик атрибутивной статистики). *Терапевтический архив.* 2020;92(1):49-55 [Ionov MV, Zhukova OV, Zvartau NE, et al. Assessment of the clinical efficacy of telemonitoring and distant counseling in patients with uncontrolled hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(1):49-55 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2020.01.000481
 14. Boriani G. How do cardiologists face health economics and health technology assessments? *Eur Heart J.* 2012;33:2757-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehs329
 15. STRIDE BP Scientific Advisory Board. Validated Devices For Home Blood Pressure Monitoring 2019. Available at: <https://www.stridebp.org/bp-monitors/37-pdfs/734-home?format=pdf&tmpl=component&box=home>
 16. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
 17. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Дубинина Е.А. и др. Болезнь-специфичный опросник по исходам, сообщаемым пациентами с артериальной гипертензией. Часть III: валидация, оценка надежности и чувствительности. *Рос. кардиолог. журн.* 2020;25(3):3438 [Ionov MV, Zvartau NE, Dubinina EA, et al. Hypertension specific patient-reported outcome measure. Part III: validation, responsiveness and reliability assessment. *Russ J Cardiol.* 2020;25(3):3438 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2019-3438
 18. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:743-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579
 19. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, et al.; REACH Registry Investigators. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA.* 2007;297:1197-206. doi: 10.1001/jama.297.11.1197
 20. Жукова О.В., Кононова С.В., Коньшклина Т.М., Федосеев В.Б. Клиническое и экономическое обоснование одновременного выявления и лечения атипичных инфекций при остром обструктивном бронхите с использованием методов математического моделирования. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2012;5:19-24 [Zhukova OV, Kononova SV, Konyshkina TM, Fedoseev VB. Clinical and economic feasibility of early detection and treatment atypical infections in acute obstructive bronchitis using the methods of mathematical modeling. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology.* 2012;5:19-24 (In Russ.)].
 21. Victor RG, Lynch K, Li N, et al. A Cluster-Randomized Trial of Blood-Pressure Reduction in Black Barbershops. *N Engl J Med.* 2018;378:1291-301. doi: 10.1056/NEJMoa1717250
 22. Schwalm J-D, McCreedy T, Lopez-Jaramillo P, et al. A community-based comprehensive intervention to reduce cardiovascular risk in hypertension (HOPE 4): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394:1231-42. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31949-X
 23. Ntineri A, Kalogeropoulos PG, Kyriakoulis KG, et al. Prognostic value of average home blood pressure and variability: 19-year follow-up of the Didima study. *J Hypertens.* 2018;36:69-76. doi: 10.1097/HJH.0000000000001497
 24. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Емельянов И.В., Конради А.О. Телемедицинское наблюдение и консультирование пациентов с артериальной гипертензией. Старые проблемы – новые возможности. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(4):337-56 [Ionov MV, Zvartau NE, Emelyanov IV, Konradi AO. Telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients. Looking for new ways to do old jobs. *Arterial Hypertension.* 2019;25(4):337-56. (In Russ.)]. doi: 10.18705/1607-419X-2019-25-4-337-356
 25. Stoddart A, Hanley J, Wild S, et al. Telemonitoring-based service redesign for the management of uncontrolled hypertension (HITS): cost and cost-effectiveness analysis of a randomized controlled trial. *BMJ Open.* 2013;3. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002681
 26. Madsen LB, Christiansen T, Kirkegaard P, Pedersen EB. Economic evaluation of home blood pressure telemonitoring: a randomized controlled trial. *Blood Press.* 2011;20:117-25. doi: 10.3109/08037051.2010.532306
 27. Bondmass M, Bolger N, Castro G, Avital B. The Effect of Home Monitoring and Telemanagement on Blood Pressure Control Among African Americans. *Telemedicine J.* 2000;6:15-23. doi: 10.1089/107830200311815.
 28. Rogers MA, Small D, Buchan DA, et al. Home monitoring service improves mean arterial pressure in patients with essential hypertension. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2001;134:1024-32. doi: 10.7326/0003-4819-134-11-200106050-00008
 29. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. *J Hypertens.* 2013;31:455-68. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835ca8dd
 30. Олейников В.Э., Чижова О.В., Джазовская И.Н. и др. Экономическое обоснование применения автоматической системы дистанционного мониторинга артериального давления. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2019;63(1):14-21 [Oleynikov VE, Chizhova OV, Dzhazovskaya IN, et al. Economic justification of the application of the automatic remote blood pressure monitoring. *Public Health of the Russian Federation.* 2019;63(1):14-21 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0044-197X-2019-63-1-14-21
 31. Куликов А.Ю., Нгуен Т.Т., Тихомирова А.В. Методология моделирования в фармакоэкономике. *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2011;4:8-16 [Kulikov AYU, Nguyen TT, Tikhomirova AV. Modeling methodology in pharmacoeconomics. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology.* 2011;4:8-16 (In Russ.)].
 32. Ягудина Р.И., Сорокинов И.В. Методология проведения анализа «Затраты-полезность» при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2012;5(2):9-12 [Yagudina RI, Sorokovikov IV. Methodology of cost-utility analysis in pharmacoeconomic studies. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology.* 2012;5(2):9-12 (In Russ.)].
 33. 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 [Musina NZ, Fedyeva VK. The use of QALY as an integral measure of effectiveness in the evaluation of medical technologies. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology.* 2017;10(1):66-71 (In Russ.)].
 34. Максимчук-Колобова Н.С., Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Экономическая оценка эффективности комбинированной терапии артериальной гипертензии с помощью марковского моделирования. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2013;9(3):251-7 [Maksimchuk-Kolobova NS, Tarlovskaya EI, Malchikova SV. Economic evaluation of combined therapy of arterial hypertension by markov's modeling. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2013;9(3):251-7 (In Russ.)].
 35. Концевая А.В., Суворова Е.И., Худяков М.Б. Экономическая эффективность ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: результаты марковского моделирования. *Кардиология.* 2014;1:41-8 [Kontsevaya AV, Suvorova EI, Khudyakov MB. Economic efficiency of renal denervation in patients with resistant hypertension: Results of markov modeling. *Cardiology.* 2014;1:41-8 (In Russ.)].
 36. Kaambwa B, Bryan S, Jowett S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a cost-effectiveness analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21:1517-30. doi: 10.1177/2047487313501886
 37. Monahan M, Jowett S, Nickless A, et al. Cost-Effectiveness of Telemonitoring and Self-Monitoring of Blood Pressure for Antihypertensive Titration in Primary Care (TASMINH4). *Hypertension.* 2019;73:1231-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12415
 38. Prieto L, Sacristán JA. Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs). *Health and Quality of Life Outcomes.* 2003;1:80. doi: 10.1186/1477-7525-1-80
 39. Dorenkamp M, Bonaventura K, Leber AW, et al. Potential lifetime cost-effectiveness of catheter-based renal sympathetic denervation in

- patients with resistant hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34:451-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehs355
40. Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technology Assessment*. 2007;11. doi: 10.3310/hta11140
 41. Smith SM, Campbell JD. Cost-effectiveness of renin-guided treatment of hypertension. *Am J Hypertens*. 2013;26:1303-10. doi: 10.1093/ajh/hpt099
 42. Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Рос. кардиол. журн.* 2016;(8):7-13 [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Rus J Cardiol*. 2016;(8):7-13 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
 43. Эрлих АД. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр «РЕКОРД-3». *Рос. кардиол. журн.* 2018;3:23-30 [Erlikh AD. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. *Rus J Cardiol*. 2018;3:23-30 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30
 44. Bates BE, Xie D, Kwong PL, et al. One-year all-cause mortality after stroke: a prediction model. *PM R*. 2014;6:473-83. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.11.006
 45. Производственный календарь 2018. Консультант Плюс [Occupational Calendar 2018. ConsultantPlus (In Russ.)]. Available at: <http://www.consultant.ru/law/ref/calendar/proizvodstvennyye/2018/>
 46. Об оценке индекса потребительских цен (декабрь 2018 года) [On the assessment of the consumer price index (December 2018) (In Russ.)]. Available at: https://www.gks.ru/bgd/free/B04_03/IssWWW.exe/Stg/d01/258.htm
 47. Генеральное тарифное соглашение на 2018 год. ТФОМС Санкт-Петербурга; для медицинских организаций [General tariff arrangement. Compulsory Medical Insurance Fund. Saint-Petersburg; for healthcare organizations (In Russ.)]. Available at: <https://spboms.ru/page/mo>
 48. de Oliveira Dantas RC, da Silva JPT, de Oliveira Dantas DC, Roncali ÂG. Factors associated with hospital admissions due to hypertension. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(3). doi: 10.1590/S1679-45082018AO4283
 49. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукьянов М.М. и др. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(6):32-8 [Martsevich SY, Kutishenko NP, Lukyanov MM, et al. Hospital register of patients with acute cerebrovascular accident (REGION): characteristics of patient and outcomes of hospital treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):32-8 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2018-6-32-38
 50. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016;56:16-24 [Erlikh AD, Gratsiansky NA. Registry of Acute Coronary Syndromes "RECORD-3". Characteristics of Patients and Treatment During Initial Hospitalization. *Cardiology*. 2016;56:16-24 (In Russ.)]. doi: 10.18565/cardio.2016.4.16-24
 51. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158 [Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Cardiology*. 2018;58(6S):8-158 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2475
 52. Государственный реестр лекарственных средств [State Register of Medicinal Remedies (In Russ.)]. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>

Поступила 09.12.2019