

А.С. Колбин<sup>1, 2</sup>, Д.В. Володавец<sup>3</sup>, А.А. Курылев<sup>1</sup>, О.Ю. Германенко<sup>4</sup>, Н.Ю. Колбина<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Благотворительный фонд помощи больным спинальной мышечной атрофией и другими нервно-мышечными заболеваниями «Семьи СМА», Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Оценка технологий здравоохранения орфанных заболеваний. На примере социально-экономического бремени спинальной мышечной атрофии

Автор, ответственный за переписку:

Колбин Алексей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Адрес: 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, тел.: +7 (921) 759-04-49, e-mail: alex.kolbin@mail.ru

**Введение.** Исследования экономического воздействия болезни на общество, или социально-экономического бремени, известные как развитие анализа стоимости болезни, эквивалентны эпидемиологическим исследованиям в области общественного здравоохранения. Согласно целому ряду работ, спинальная мышечная атрофия (СМА) характеризуется существенным социально-экономическим бременем. **Цель** — сравнение отечественных и международных методологических подходов и результатов оценки технологий здравоохранения (ОТЗ) при СМА с позиции социально-экономического бремени. **Материалы и методы.** Литературный поиск был проведен с использованием баз данных Medline, PubMed, ClinicalTrials.gov и Cochrane Library. Использовали ключевые слова и критерии включения и исключения, а кроме того, следующие параметры: затраты, год расчета, метод оценки, а также первичные и вторичные результаты, тип экономической оценки, перспективу, временной горизонт, вмешательство, анализ чувствительности результатов. Учитывали как прямые медицинские, так и немедицинские затраты, а также непрямые (косвенные) затраты. **Результаты.** Проведен анализ оценки бремени СМА в США, Германии, Испании, Австралии, Франции, Великобритании и России на основе 8 международных и одного российского опубликованных исследований, в которых описывали стоимость СМА. Только в 4 международных исследованиях и в отечественном оценивали все затраты, в том числе и косвенные. Основным источником информации являются либо регистры пациентов, либо кросс-секционные исследования, проводимые в группе пациентов с диагнозом СМА. Во всех странах затраты наиболее значимы для СМА I типа. Самые высокие общие затраты на СМА были в США, низкие — в Российской Федерации и Испании. Во всех проведенных исследованиях затраты не включают новых лекарств, модифицирующих болезнь, таких как нусинерсен, риздиплам и онасемноген абепарвовек. **Выводы и рекомендации.** Социально-экономическое бремя СМА в России на 2020 г., до момента внедрения в практику патогенетической терапии, составляло 2,38 млрд руб. в год. Затраты на лечение в стационарных условиях и реабилитацию — 30,8 и 32,3% от суммарных затрат соответственно. Эти затраты до внедрения в практику патогенетической терапии ниже, чем в Западной Европе и США, что, скорее всего, связано с тем, что в отечественных исследованиях использовали стандарты первичной медико-санитарной помощи детям при СМА от 2012 г., а также с низкими косвенными затратами на СМА в Российской Федерации. При проведении ОТЗ орфанных заболеваний в России необходима единая методология оценки социально-экономической значимости таких заболеваний, которая должна опираться на отечественные регистры, иначе — на валидные данные, в том числе основанные на данных реальной клинической практики.

**Ключевые слова:** спинальная мышечная атрофия, прямые медицинские затраты, немедицинские затраты, косвенные затраты, бремя, орфанные заболевания

**Для цитирования:** Колбин А.С., Володавец Д.В., Курылев А.А., Германенко О.Ю., Колбина Н.Ю. Оценка технологий здравоохранения орфанных заболеваний. На примере социально-экономического бремени спинальной мышечной атрофии. *Педиатрическая фармакология.* 2021;18(5):408–415. doi: 10.15690/pf.v18i5.2333

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Спинальная мышечная атрофия (СМА) — это ауто-сомно-рецессивное наследственное нервно-мышечное заболевание, которое приводит к слабости и парали-

чу проксимальных мышц и диафрагмы, респираторной недостаточности, прогрессирующей инвалидности. Распространенность СМА составляет примерно 1–2 случая на 100 000 человек, а заболеваемость — около

1 на 12 000 живорождений [1]. Клинические фенотипы подразделяют на четыре формы в зависимости от дебюта заболевания и тяжести клинических проявлений. Наиболее тяжелая форма, называемая I типом, или «болезнь Верднига–Гофмана» (СМА I), проявляется в течение первых 6 мес жизни ребенка. Без респираторной поддержки дети со СМА I обычно умирают в течение первых 2 лет жизни [2, 3]. Начало типа II (промежуточного) СМА происходит в возрасте от 6 до 18 мес [4]. Первые симптомы СМА типа III, или болезни Кугельберга–Веландера (СМА III), появляются после 18 мес. При этом типе ожидаемая продолжительность жизни не отличается от продолжительности жизни населения в целом. У пациентов со СМА типа IV симптомы развиваются во втором или третьем десятилетии жизни, пациенты с этой формой, также известной как «взрослая форма», длительно сохраняют способность ходить.

Исследования экономического воздействия болезни на общество, или социально-экономического бремени, известные как развитие анализа стоимости болезни, эквивалентны эпидемиологическим исследованиям в области общественного здравоохранения. Хотя они не позволяют определить наиболее эффективные, целесообразные или действенные меры вмешательства при конкретном заболевании, но помогают повысить осведомленность о социальном воздействии заболева-

ния на общество. Согласно целому ряду исследований, СМА характеризуется существенным социально-экономическим бременем [5–11].

#### Цель исследования

Целью настоящего анализа было сравнение отечественных и международных методологических подходов и результатов оценки технологий здравоохранения (ОТЗ) при СМА с позиции социально-экономического бремени.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

##### Поиск литературы

Литературный поиск был проведен с использованием баз данных Medline, PubMed, ClinicalTrials.gov и Cochrane Library за последние 10 лет, с мая 2011 по май 2021 г. При поиске использовали следующие ключевые слова и их комбинации: «спинально-мышечная атрофия» и «стоимость болезни», «бремя», «стоимость», «затраты-полезность», «анализ-эффективность», «экономическое влияние» («spinal muscular atrophy» AND «disease» AND «cost»; «spinal muscular atrophy» AND «burden»; «spinal muscular atrophy» AND «cost-effectiveness»; «spinal muscular atrophy» AND «economic» AND «burden»). Поиск по идентифицированным статьям проводился вручную для выявления дополнительных релевантных публикаций. Два исследователя

Aleksei S. Kolbin<sup>1, 2</sup>, Dmitriy V. Vlodayets<sup>3</sup>, Aleksei A. Kurylev<sup>1</sup>, Olga Yu. Germanenko<sup>4</sup>, Natalia Yu. Kolbina<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Research and Clinical Institute for Pediatrics named after academician Yu.E. Veltishev of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Charity Foundation for SMA and NMD Patients “SMA Family”, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

## Health Technologies Assessment for Orphan Diseases. Example of Social and Economic Burden of Spinal Muscular Atrophy

**Background.** Studies of the economic impact of disease on society or the social and economic burden, known as developmental disease cost analysis, are equivalent to public health epidemiological studies. Spinal muscular atrophy (SMA) has significant social and economic burden according to various studies. **Objective.** The aim of the study is to compare Russian and international methodological approaches and results of health technology assessment (HTA) of SMA from the perspective of social and economic burden. **Materials and methods.** Literature searches were conducted using the Medline, PubMed, ClinicalTrials.gov, and Cochrane Library databases. Keywords and criteria for inclusion and exclusion have been used. The following parameters were used: costs, year of calculation, assessment method, primary and secondary results, type of economic assessment, perspective, time horizon, intervention, analysis of the sensitivity of the results. Both direct medical and non-medical costs were taken into account, as well as indirect costs. **Results.** The analysis of SMA burden the USA, Germany, Spain, Australia, France, Great Britain, and the Russian Federation was carried out based on 8 international studies and one Russian study that described the costs of SMA. All costs, including indirect ones, were estimated only in 4 international studies and in Russian one. The main source of information was either patient registers or cross-sectional retrospective studies of patients diagnosed with SMA. The costs were higher for type I SMA in all countries. The highest total SMA costs were in the United States, and the lowest in Russian Federation and Spain. Costs excluded new disease-modifying drugs such as nusinersen, risdiplam, and onasemogen abeparvovec in all conducted studies. **Conclusions.** The social and economic burden of SMA in Russian Federation in 2020 before the introduction of pathogenetic therapy into practice was 2.38 billion RUR/year. The costs of inpatient treatment and rehabilitation were 30.8 and 32.3% of total costs, respectively. These costs, before the introduction of pathogenetic therapy into practice, are lower than in Western Europe and United States, which is most likely since domestic studies used the standards of primary health care for children with SMA implemented in 2012, as well as low indirect costs for SMA in Russian Federation. Unified methodology for assessing the socio-economic significance of orphan diseases is required to carry out HTA of orphan diseases in Russian Federation. It should be based on domestic registries, otherwise on valid data, including those based on data from real clinical practice (RWD/RWE).

**Keywords:** spinal muscular atrophy, direct medical costs, non-medical costs, indirect costs, burden, orphan diseases

**For citation:** Kolbin Aleksei S., Vlodayets Dmitriy V., Kurylev Aleksei A., Germanenko Olga Yu., Kolbina Natalia Yu. Health Technologies Assessment for Orphan Diseases. Example of Social and Economic Burden of Spinal Muscular Atrophy. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(5):408–415. (In Russ). doi: 10.15690/pf.v18i5.2333

независимо сначала отобрали названия и аннотации на предмет соответствия заданным критериям, а затем оценили весь текст. Статьи, в которых рассматривалась стоимость только одного конкретного параметра (например, лекарственных средств), были исключены. Отдельно фиксировали следующие параметры: затраты, год расчета, метод оценки, а также первичные и вторичные результаты, тип экономической оценки, перспективу, временной горизонт, вмешательство, анализ чувствительности результатов. Затраты были конвертированы в рубли.

### Социально-экономическое бремя

При расчете социально-экономического бремени заболевания проводят полный углубленный расчет затрат. В их структуре возможно учитывать как прямые медицинские, так и немедицинские затраты, а также не прямые (косвенные) затраты. В группе прямых медицинских затрат выделяют прежде всего затраты на лечение в стационарных и амбулаторных условиях: госпитализации по причине СМА; госпитализации при развитии осложнений СМА; стационарная травматолого-ортопедическая помощь; затраты на патогенетическую лекарственную терапию; затраты на симптоматическую лекарственную терапию. Затраты, характерные непосредственно для СМА, — это затраты на реабилитацию, респираторную поддержку, нутритивную поддержку, технические средства реабилитации, санаторно-курортное лечение, паллиативную помощь. К прямым немедицинским относят затраты на выплату пенсий и пособий. Недополученный валовый внутренний продукт (ВВП) считают непрямыми (косвенными) затратами. Если проводят расчет только прямых медицинских затрат, данный вид исследования касается только системы здравоохранения. При учете всех затрат можно считать, что проводят

исследования социально-экономического бремени СМА для всего общества [11].

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Первоначальный поиск выявил 124 ссылки, из них в 8 статьях описывали стоимость СМА. Был обнаружен один систематический обзор исследований, посвященных ОТЗ при СМА в мире [8]. Общие характеристики включенных исследований приведены в таблице.

Большинство авторов при расчетах опирались на данные регистров оказания медицинской помощи больным со СМА, в которых содержалась информация о конкретных пациентах, затратах и исходах. Так, в Германии использовали немецкий реестр пациентов со СМА ([www.sma-register.de](http://www.sma-register.de)) [12]. Безусловно, такой подход при расчете бремени заболевания является наиболее точным. В то же время в Российской Федерации полноценного национального регистра нет. Для расчета бремени СМА в России использовали данные реестра фонда «Семьи СМА» и методологию моделирования с расчетом среднего объема медицинских и социальных услуг для одного пациента со СМА (отдельно по каждому типу заболевания) и оценкой стоимости каждой такой услуги [11]. По данным реестра фонда «Семьи СМА», в Российской Федерации на середину 2020 г. было 998 пациентов, из которых 21% — СМА I типа.

В мире при проведении оценки бремени СМА широко применяют анкетирование. Так, С. Klug и соавт. разработали анкеты для СМА и провели опросы в фокус-группах при участии клиницистов, экономистов в области здравоохранения и представителей пациентов [12]. Подобный же методологический подход был осуществлен и в российском исследовании бремени СМА [11].

Для оценки бремени СМА в ряде международных исследований также проанализировали HRQOL пациен-

**Таблица.** Краткая характеристика включенных исследований по стоимости спинальной мышечной атрофии  
**Table.** Summary of included studies on spinal muscular atrophy costs

Страна	Типы СМА; кол-во пациентов	Вид исследования	Учитываемые затраты	Стоимость СМА I типа / год без учета патогенетической терапии, руб.*	Авторы, год [ссылка]
США	СМА I; n = 239	Учет затрат на систему здравоохранения	Прямые медицинские	Около 9 млн	Armstrong E.P. и соавт., 2016 [6]
Германия	СМА I, II, III; n = 189	Учет затрат на общество	Прямые, не прямые, косвенные	Около 5,2 млн	Klug C. и соавт., 2016 [12]
Испания	СМА I, II, III, IV; n = 6526	Учет затрат на общество	Прямые, не прямые, косвенные	Около 3 млн	Lopez-Bastida J. и соавт., 2017 [13]
США	СМА I, II, III; n = 81	Учет затрат на систему здравоохранения	Прямые медицинские	Около 11 млн	Droege M. и соавт., 2019 [7]
США	СМА I; n = 229	Учет затрат на систему здравоохранения	Прямые медицинские	Около 8 млн	Lee M. Jr. и соавт., 2019 [14]
США, Австралия	СМА I, II, III; n = 40	Учет затрат на общество	Прямые, не прямые, косвенные	Около 16,9 млн	Chambers G. и соавт., 2020 [15]
Испания	СМА I, II, III, IV; n = 396	Учет затрат на систему здравоохранения	Прямые медицинские	Около 3,3 млн	Darbà J. и соавт., 2020 [16]
Франция, Германия, Великобритания	СМА I, II, III; n = 86	Учет затрат на общество	Прямые, не прямые, косвенные	Около 3,5 млн	Peña-Longobardo L. и соавт., 2020 [17]
Россия, 2020	СМА I, II, III, IV; n = 998	Учет затрат на общество	Прямые, не прямые, косвенные	Около 2,4 млн	Колбин А.С. и соавт., 2020 [11]

Примечание. <\*> — перерасчет по курсу 74 руб. за 1 долл. США. СМА — спинальная мышечная атрофия.  
Note. <\*> — reassessment at the exchange rate 74 RUR for 1 USD. SMA (CMA) — spinal muscular atrophy.

тов (Health-related quality of life; Оценка качества жизни, связанного со здоровьем), специфичные для данного заболевания [12, 13]. Так, в Германии использовали Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) — модуль нервно-мышечных расстройств [12]. Подобный анализ не был проведен в отечественном исследовании бремени.

Как видно из приведенных в таблице данных, в некоторых исследованиях представлены только прямые затраты системы здравоохранения. В ряде исследований оценивали все затраты, в том числе и косвенные [12, 13, 15, 17]. В связи с этим возможно провести сравнение указанных данных с исследованием, проведенным в Российской Федерации [11].

Источниками информации о стоимости в большинстве исследований в мире были стандарты оказания медицинских услуг, официальные прайс-листы и сведения, полученные от пациентов [6, 7, 12–17]. В отечественном исследовании стоимость медицинских услуг оценивали по тарифам в системе обязательного медицинского страхования (ОМС); стоимость лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), рассчитывали исходя из зарегистрированной предельной отпускной цены с учетом оптовых и розничных торговых надбавок; лекарственных препаратов, не включенных в ЖНВЛП, — по данным государственных закупок, по стандартам оказания первичной медико-санитарной помощи детям при СМА [18–21]. Расчет затрат на стационарное лечение (госпитализации по причине СМА) проводили с использованием клинко-статистических групп (КСГ) в соответствии с детальным группировщиком КСГ (G12 МКБ-10). По данным J. Darbà и соавт., пациенты со СМА I госпитализируются в среднем 3 раза в год, а со СМА II и III — 1,9 раза в год, при этом 5% от числа госпитализаций требуют проведения интенсивной терапии [22]. При расчете затрат на стационарное лечение (госпитализации при развитии осложнений СМА) в отечественном исследовании опирались на данные M. Droege и соавт. о частоте и причинах госпитализаций пациентов со СМА [7]. Так, среднегодовое количество госпитализаций по причине осложнений СМА составляет 1,16 случаев/пациентов/год для пациентов со СМА I и 0,79 случаев/пациентов/год у пациентов со СМА II и III [22]. При этом в 42% случаев имеет место экстренная госпитализация с необходимостью оказания скорой медицинской помощи. При расчете затрат на травматолого-ортопедическую помощь применяли данные M. Droege и соавт.: 3,2% пациентов со СМА I в год требуется проведение оперативного ортопедического лечения [7]. По экспертным оценкам, 70% пациентов со СМА II и III требуется проведение ортопедического оперативного лечения хотя бы один раз в течение жизни.

Существенная доля затрат приходится на респираторную поддержку. Согласно клиническим рекомендациям, респираторную поддержку пациентов со СМА осуществляют с использованием метода неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ) или искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также приборов-откашливателей и аспираторов, улучшающих отхождение мокроты [23]. По данным M. Droege и соавт., 46,4% пациентов со СМА I и 26,4% пациентов со СМА II и III требуется проведение НИВЛ [7]. В российском исследовании учитывали в том числе расходы на прибор-аспиратор и инсуфлятор-аспиратор (прибор-откашливатель) [11].

По данным M. Oskoui и соавт., 27,3% пациентов со СМА I типа нуждаются в ИВЛ, осуществляемой на дому, затраты на которую были рассчитаны в Российской

Федерации с учетом стоимости технического обслуживания аппаратуры, пульсоксиметра и концентратора кислорода [11, 24].

Ввиду отсутствия статистических данных о частоте и объеме предоставления паллиативной помощи пациентам со СМА в России было сделано допущение о том, что пациенту со СМА необходимо два посещения в месяц с паллиативной целью (24 посещение в год). По экспертным оценкам, 100% пациентов со СМА I и около 70% пациентов со СМА II нуждаются в оказании паллиативной помощи.

В отличие от зарубежных исследований, в отечественном исследовании проводили расчет затрат на санаторно-курортное лечение, предполагая, что санаторно-курортное лечение осуществляется один раз в год [11].

Во всех международных исследованиях учитываемые затраты на уход за ребенком представляют собой время, потраченное на уход со стороны родственников, тогда как косвенные затраты — это потеря производительности общества из-за инвалидности или преждевременной смерти. Для анализа косвенных затрат авторы оценили статус занятости пациентов и родителей/опекунов. Оценивали также потери производительности пациентов и/или родителей, связанные с заболеванием, с учетом периода неосуществления трудовой деятельности, инвалидности или изменений в их рабочей ситуации. В российском исследовании затраты на выплату пенсий и пособий анализировали с допущением о том, что все пациенты со СМА являются инвалидами [11]. При проведении расчетов было сделано допущение о том, что один из родителей осуществляет уход за ребенком со СМА пожизненно, следовательно, не может осуществлять трудовую деятельность, что приводит к снижению ВВП в Российской Федерации [25]. Расчет ежедневных потерь ввиду неосуществления одним взрослым гражданином трудовой деятельности был проведен на основании данных о средней заработной плате [11]. Не учитывали приходы сиделки.

Расчет бремени заболевания СМА осуществляли для всей популяции пациентов в России, так же как и в мире, и отдельно для СМА I и СМА II и III. С учетом разницы в затратах в первый и последующие годы терапии СМА горизонт расчетов составил 5 лет с последующим расчетом среднего значения бремени СМА за 1 год [11]. Расчет осуществляли путем суммирования всех затрат, связанных со СМА, на одного пациента с последующим умножением на число пациентов с диагнозом СМА в Российской Федерации.

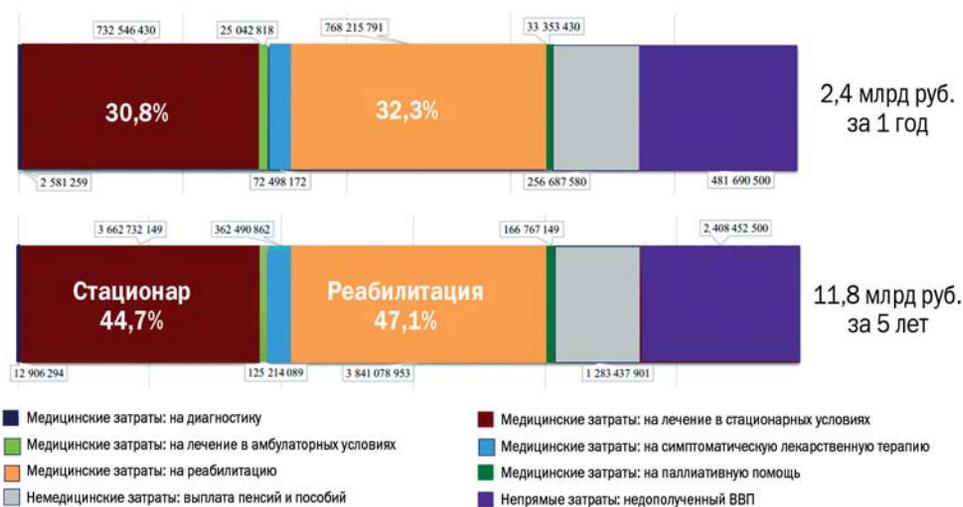
Как видно из представленных в таблице данных, международные среднегодовые затраты на СМА I (включая раннее начало и СМА до одного года) в шести различных исследованиях варьировали от 3 до 16,9 млн руб. в год [6, 7, 12–17]. В России бремя СМА составляет около 2,4 млн руб. на одного пациента в год (рис. 1) [11]. Затраты в разных странах для других групп СМА также отличались: от 2 до 6 млн. руб. [12, 15].

Как видно из данных, представленных на рис. 1, социально-экономическое бремя СМА в Российской Федерации до момента внедрения патогенетической терапии составляло 11 882 920 259 руб. за 5 лет. При этом в структуре прямых медицинских затрат практически в равных долях преобладают затраты на стационарное лечение и реабилитацию (44,7 и 47,1% соответственно), существенную долю составляют не прямые затраты.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Социально-экономическое бремя заболевания до настоящего времени остается в плоскости экспертного обсуждения, методы по расчету окончательно не стан-

**Рис. 1.** Расчет социально-экономического бремени спинальной мышечной атрофии до патогенетической терапии в Российской Федерации. Средневзвешенные затраты на лечение в расчете на целевую популяцию, руб., 2020 г. [11]  
**Fig. 1.** Calculation of social and economic burden of spinal muscular atrophy before pathogenetic therapy in Russian Federation. Weighted-average treatment costs per target population, RUR, 2020 [11]



Примечание. ВВП — валовой внутренний продукт.  
 Note. GDP (BBP) — gross domestic product.

дантизированы, трактовка результатов зачастую вызывает споры во всем мире. Необходимо отметить, что если в области заболеваний с высокой распространенностью число таких исследований возрастает, то для редких заболеваний их по-прежнему мало [26]. Выделяют несколько причин. Основным является то, что из-за низкой распространенности диагностика орфанных болезней сложна и требует значительных затрат. Большинство редких заболеваний неизлечимы, для многих либо нет эффективного лечения, либо, если методы лечения существуют, они крайне дорогие, и нет гарантии увеличения продолжительности или качества жизни [2, 3]. Однако влияние орфанных болезней через их социально-экономическое бремя на общество крайне значимо. Во-первых, серьезность заболевания с недопустимо высокой частотой таких неблагоприятных исходов, как смерть и инвалидность. Примерно 50% случаев редких заболеваний начинаются в детстве, а более трети случаев смерти детей в возрасте до одного года вызваны орфанными болезнями [27]. Во-вторых, от заболевания страдают не только больные, но и члены их семей (в том числе изменяется качество их жизни) [17].

Авторами был проведен анализ оценки бремени СМА в США, Германии, Испании, Австралии, Франции, Великобритании и Российской Федерации [6, 7, 11–17]. Был проведен анализ литературы, а затем проведен сравнительный анализ с полученными в России данными. Показано, что для оценки затрат с социальной точки зрения чаще всего использовали подход распространенности. Распространенность болезни учитывает все существующие случаи в течение данного года и все ресурсы здравоохранения, используемые для профилактики, лечения и реабилитации, а также распределение других ресурсов (косвенные затраты, ВВП) в результате болезни [13]. Основным источником информации являются либо регистры пациентов, либо проводимые кросс-секционные ретроспективные исследования пациентов с диагнозом СМА. Пациентов со СМА всегда подразделяют на четыре типа в зависимости от возраста начала заболевания и клинической тяжести.

Во всех странах затраты наиболее значимы для СМА I типа. При этом денежное выражение, конкретные суммы (в российском исследовании проводился пересчет в рубли по курсу доллара на дату написания статьи) существенно различаются между странами, в которых проводились исследования. Вероятно, это связано с тем фактом, что существуют несоответствия в системах здравоохранения и стоимости на услуги и лекарственные средства между этими странами. Основные различия могут быть объяснены и несоответствием методов учета затрат. Так, исследование, проведенное в Германии С. Klug и соавт. (2016), включало в прямые медицинские затраты искусственное питание и реабилитационные услуги, а в немедицинские — такси и юридические консультации [12]. В то время как L. Peña-Longobardo и соавт., которые проводили анализ в Германии, Франции, Испании и Великобритании, не включали эти затраты в исследование [13, 17]. Важно отметить, что в большинстве международных исследований, помимо оценки бремени заболевания, изучали качество жизни пациентов, родителей и медицинских работников, чего не было в российском исследовании. При этом была выявлена разница между оценкой качества жизни, связанного со здоровьем, пациентов во Франции и Великобритании по сравнению с пациентами в Германии [17]. Авторы отмечают, что ни возраст, ни степень прогрессирования заболевания не объясняют наблюдаемых различий, и это требует дальнейших исследований. В Европе наибольшая потребность в психологической помощи наблюдалась в семьях с пациентами со СМА III типа [12].

Самые высокие общие затраты на СМА были в США, самые низкие — в Российской Федерации и Испании. При этом необходимо отметить, что стандарты, на основании которых делали расчет в России, датируются 2012 г., что, безусловно, не отражает текущие цены. Авторы предполагают, что реальные расходы на 2021 г. будут намного выше.

Во всех проведенных исследованиях затраты не включают утилитарную стоимость новых лекарств, модифицирующих болезнь, таких как нусинерсен, риди-

плам и онасемноген абепарвовек. Однако даже на этом фоне СМА является наиболее затратным заболеванием. Так, результаты исследования С. Klug и соавт. показали, что средние затраты составляли 54 721 евро в год на пациента, что примерно в 14 раз выше, чем средние расходы на здравоохранение на одного пациента в Германии в 2013 г. [28].

В структуре затрат, связанных со СМА, без современной патогенетической терапии существуют различия между разными странами. Так, в Испании 32,2% приходится на прямые затраты на здравоохранение и 67,8% — на прямые немедицинские и косвенные затраты; в США — 56 и 44%; в Российской Федерации — 69 и 31% соответственно [11, 13, 15]. Необходимо отметить, что в США средние общие косвенные затраты были самыми высокими в семьях со СМА II [15]. Эта тенденция и в Европе (Германия, Франция, Великобритания) обращает на себя внимание. Несмотря на то, что расходы на здравоохранение там значительные, большая часть экономического воздействия приходится на семьи в виде времени, затрачиваемого на уход [17]. Согласно международным данным, общие усилия по уходу за пациентом со СМА оценивались в 7,8 ч в день (из которых родители обеспечивали 7 ч в день) и оказались наиболее актуальными при СМА I (15 ч в день; СМА II — 11 ч в день; СМА III — 4 ч в день) [12]. Уход, который обеспечивали сиделки, невысокий — в среднем 21%. Но данные затраты крайне сложно рассчитать. Необходимо также отметить, что в проведенном в США исследовании было показано значимое психосоциальное воздействие на жизнь членов семьи с ребенком со СМА. Это прежде всего решение проблем преждевременной смерти, принятие сложных вариантов лечения, страх потери функциональных способностей больного, утраченные ожидания и планирование своей жизни, бессонница и стресс, ограничения социальной активности и независимости, неуверенность и беспомощность, а также влияние болезни на семейные финансы [29]. Однако как в отечественном, так и в международных исследованиях не проводили расчетов эконо-

мических затрат на психосоциальные проблемы в семьях с пациентами со СМА.

В ряде стран мира были проведены экономические оценки новых лекарственных препаратов для лечения СМА, но эти исследования основаны на очень небольшом количестве испытаний, в которых участвовало ограниченное число пациентов, наблюдаемых в течение короткого периода времени. По этим причинам все проведенные исследования использовали различные виды экстраполяции. Подобное исследование было проведено и в России [10]. Целью настоящего анализа не является сравнение этих данных. Однако приведем небольшой пример (рис. 2). В регистре пациентов со СМА на февраль 2020 г. была информация о 998 пациентах: из 210 пациентов со СМА I типа 46 получали терапию нусинерсеном; из 788 пациентов со СМА II и III типов нусинерсен получали 84 ребенка. Результаты изменения бремени СМА в Российской Федерации представлены на рис. 2.

Как видно из представленных на рис. 2 данных, внедрение и расширение доступа пациентов к патогенетической терапии, всего лишь 20% детей со СМА I типа и 10% со СМА II типа, уже оказало существенное влияние на бремя СМА в Российской Федерации. С момента регистрации нусинерсена и до момента проведения настоящего анализа (около года) прямые медицинские затраты на терапию пациентов со СМА выросли в 2,9 раза. Структура затрат более чем на 50% сместилась в область патогенетической терапии.

#### Ограничения исследования

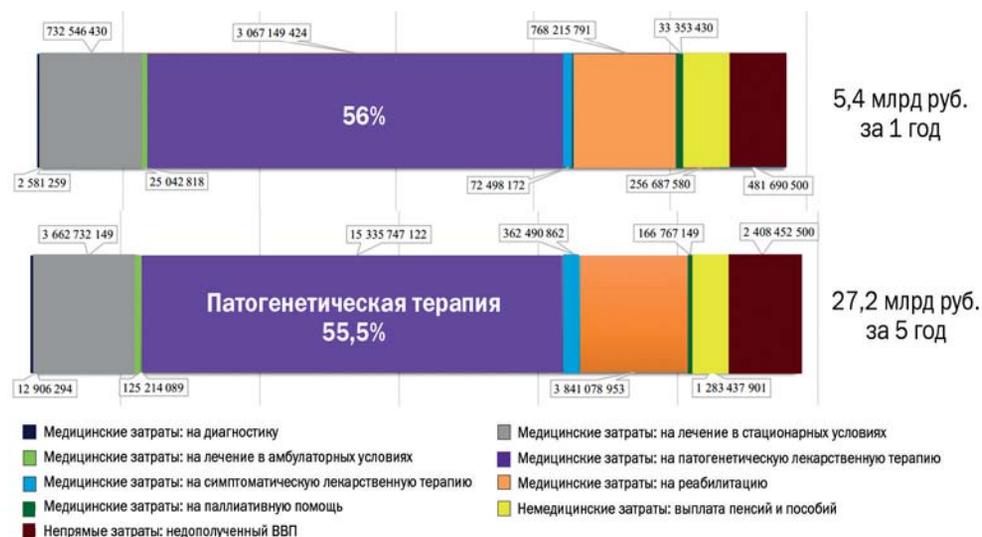
Ввиду ограниченных статистических данных показатели частоты встречаемости различных состояний и/или осложнений, а также госпитализаций и других видов медицинской и социальной помощи вносят определенные ограничения в оценку бремени СМА.

#### ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Социально-экономическое бремя СМА в Российской Федерации на 2020 г. до момента внедрения в практику

**Рис. 2.** Расчет бремени спинальной мышечной атрофии при обеспеченности патогенетической терапией нусинерсеном на 2020 г.\*

**Fig. 2.** Calculation of spinal muscular atrophy burden at provision with pathogenetic therapy (nusinersen) for 2020\*



*Примечание.* <\*> — средневзвешенные затраты на лечение в расчете на целевую популяцию, руб. ВВП — валовой внутренний продукт.

*Note.* <\*> — weighted-average treatment costs per target population, RUR. GDP (BBP) — gross domestic product.

патогенетической терапии оценивалось в 2,38 млрд руб. в год на 998 пациентов, из которых затраты на лечение в стационарных условиях и реабилитацию составляли 30,8 и 32,3% от суммарных затрат соответственно.

Эти затраты до внедрения в практику патогенетической терапии были ниже, чем в Западной Европе и США, что, скорее всего, связано с тем, что в отечественных исследованиях использовали стандарты первичной медико-санитарной помощи детям при СМА от 2012 г., а также низкими косвенными затратами на это заболевание в России.

При проведении ОТЗ для орфанных заболеваний в Российской Федерации необходима единая методология оценки их социально-экономической значимости, которая должна опираться на отечественные регистры, иначе — на валидные данные, в том числе основанные на данных реальной клинической практики.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

А.С. Колбин — сбор, анализ и интерпретация данных.  
Д.В. Влодавец — сбор, анализ и интерпретация данных.

А.А. Курылев — сбор, анализ и интерпретация данных.  
О.Ю. Германенко — сбор, анализ и интерпретация данных.

Н.Ю. Колбина — сбор, анализ и интерпретация данных.

#### AUTHOR'S CONTRIBUTION

Aleksei S. Kolbin — collection, analysis and interpretation of data.

Dmitriy V. Vlodavets — collection, analysis and interpretation of data.

Aleksei A. Kurylev — collection, analysis and interpretation of data.

Olga Yu. Germanenko — collection, analysis and interpretation of data.

Natalia Yu. Kolbina — collection, analysis and interpretation of data.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

#### ORCID

**А.С. Колбин**

<https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

**Д.В. Влодавец**

<https://orcid.org/0000-0003-2635-2752>

**А.А. Курылев**

<https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>

**Н.Ю. Колбина**

<https://orcid.org/0000-0002-6594-3005>

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy — a literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):124. doi: 10.1186/s13023-017-0671-8
- Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy, Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol.* 1995;52(5):518–523. doi: 10.1001/archneur.1995.00540290108025
- Соколова М.Г., Александров Н.Ю., Лобзин С.В. Спинальная мышечная атрофия у детей: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* — 2013. — Т. 5. — № 4. — С. 108–113. [Sokolova MG, Aleksandrov NYu, Lobzin SV. Spinal muscular atrophy in children: etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment guidelines. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2013;5(4):108–113. (In Russ.)]
- Wijngaarde CA, Stam M, Otto LAM, et al. Population-based analysis of survival in spinal muscular atrophy. *Neurology.* 2020;94(15):e1634–e1644. doi: 10.1212/WNL.0000000000009248
- Gillingwater TH. Counting the cost of spinal muscular atrophy. *J Med Econ.* 2016;19(8):827–828. doi: 10.1080/13696998.2016.1202833
- Armstrong EP, Malone DC, Yeh WS, et al. The economic burden of spinal muscular atrophy. *J Med Econ.* 2016;19(8):822–826. doi: 10.1080/13696998.2016.1198355
- Droege M, Sproule D, Arjunji R, et al. Economic burden of spinal muscular atrophy in the United States: a contemporary assessment. *J Med Econ.* 2020;23(1):70–79. doi: 10.1080/13696998.2019.1646263
- Dangouloff T, Botty C, Beaudart C, et al. Systematic literature review of the economic burden of spinal muscular atrophy and economic evaluations of treatments. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):47. doi: 10.1186/s13023-021-01695-7
- Landfeldt E, Pechmann A, McMillan H, et al. Costs of Illness of Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Review. *Appl Health Econ*

*Health Policy.* 2021;19(4):501–520. doi: 10.1007/s40258-020-00624-2

10. Колбин А.С., Курылев А.А., Балыкина Ю.Е. и др. Медико-экономическая оценка ризидиплама (Evrysdi®) у пациентов со спинальной мышечной атрофией // *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* — 2021. — Т. 14. — № 3. — С. 299–310. [Kolbin AS, Kurylev AA, Balykina YuE, et al. Health economic evaluation of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology.* 2021;14(3):299-310. (In Russ.)] doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.101

11. Колбин А.С., Влодавец Д.В., Курылев А.А. и др. Социально-экономическое бремя спинальной мышечной атрофии в России // *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* — 2020. — Т. 13. — № 4. — С. 337–354. [Kolbin AS, Vlodavets DV, Kurylev AA, et al. The social-economic burden of spinal muscular atrophy in Russia. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology.* 2020;13(4):337-354. (In Russ.)] doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.068

12. Klug C, Schreiber-Katz O, Thiele S, et al. Disease burden of spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):58. doi: 10.1186/s13023-016-0424-0

13. Lopez-Bastida J, Pena-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with spinal muscular atrophy (SMA) in Spain. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):141. doi: 10.1186/s13023-017-0695-0

14. Lee M Jr, França U, Graham R, et al. Pre-Nusinersen Hospitalization Costs of Children With Spinal Muscular Atrophy. *iatr Neurol.* 2019;92:3–5. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.11.002

15. Chambers GM, Settumba SN, Carey KA, et al. Prenusinersen economic and health-related quality of life burden of spinal muscular atrophy. *Neurology.* 2020;95(1):e1–e10. doi: 10.1212/WNL.0000000000009715

16. Darbà J. Direct medical costs of spinal muscular atrophy in the Catalonia region: a population-based analysis. *Clin Drug Investig.* 2020;40(4):335–341. doi: 10.1007/s40261-020-00897-4

17. Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Oliva-Moreno J, et al. The economic impact and health-related quality of life of spinal muscular atrophy. An analysis across Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):5640. doi: 10.3390/ijerph17165640
18. Приказ Минздрава РФ от 29 декабря 2012 г. № 1741н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при спинальных мышечных атрофиях». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 29, 2012 N 1741n "Ob utverzhdenii standartov pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi detyam pri spinal'nykh myshechnykh atrofiyakh". (In Russ).]
19. Генеральное тарифное соглашение ОМС Санкт-Петербурга, 2020 г. // Официальный сайт Территориального фонда ОМС Санкт-Петербурга. [General Tariff Agreement for Compulsory Health Insurance of St. Petersburg, 2020. *Official website of the Territorial Fund for Compulsory Health Insurance of St. Petersburg*. (In Russ).] Доступно по: <https://spboms.ru/page/docs>. Ссылка активна на 20.07.2020.
20. Государственный реестр предельных отпускных цен на лекарственные средства. [State register of maximum selling prices for medicines. (In Russ).] Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Ссылка активна на 20.07.2020.
21. Единая информационная система в сфере закупок. [Unified procurement information system. (In Russ).] Доступно по: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>. Ссылка активна на 20.07.2020.
22. Darbà J. Management and current status of spinal muscular atrophy: a retrospective multicentre claims database analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):8. doi: 10.1186/s13023-019-1287-y
23. Влодавец Д.В., Харламов Д.А., Артемьева С.Б., Белоусова Е.Д. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению спинальных мышечных атрофий у детей. [Vlodavets DV, Kharlamov DA, Artem'eva SB, Belousova ED. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po diagnostike i lecheniyu spinal'nykh myshechnykh atrofiy u detei*. (In Russ).] Доступно по: [http://ulgb3.ru/doc/211218\\_10-58.pdf](http://ulgb3.ru/doc/211218_10-58.pdf). Ссылка активна на 20.07.2020.
24. Oskoui M, Levy G, Garland CJ, et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. *Neurology*. 2007;69(20):1931–1936. doi: 10.1212/01.wnl.0000290830.40544.b9
25. Указ Президента РФ от 7 марта 2019 г. № 95 «О внесении изменения в Указ Президента Российской Федерации от 26 февраля 2013 г. N 175 «О ежемесячных выплатах лицам, осуществляющим уход за детьми-инвалидами и инвалидами с детства I группы». [Decree of the President of the Russian Federation dated March 7, 2019 N 95 "O vnesenii izmeneniya v Ukaz Prezidenta Rossiiskoi Federatsii ot 26 fevralya 2013 g. № 175 "O ezhe mesyachnykh vyplatakh litsam, osushchestvlyayushchim ukhod za det'mi-invalidami i invalidami s detstva I gruppy". (In Russ).]
26. Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К. и др. Исследования реальной клинической практики / под общ. ред. А.С. Колбина. — М.: Изд-во ОКИ Буки Веди; 2020. — 208 с. [Kolbin AS, Belousov DYU, Zyryanov SK, et al. *Issledovaniya real'noi klinicheskoi praktiki*. Kolbin AS, ed. Moscow: Izd-vo OKI Buki Vedi; 2020. 208 p. (In Russ).]
27. Schieppati A, Henter JJ, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*. 2008;371(9629):2039–2041. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60872-7
28. The Federal Health Monitoring System: Health expenditures in Germany as share of GDP and in millions of Euro (absolute and per inhabitant). [https://www.destatis.de/EN/Themes/Society-Environment/Health/Health-Expenditure/\\_node.html](https://www.destatis.de/EN/Themes/Society-Environment/Health/Health-Expenditure/_node.html)
29. Qian Y, McGraw S, Henne J, et al. Understanding the experiences and needs of individuals with spinal muscular atrophy and their parents: a qualitative study. *BMC Neurol*. 2015;15:217. doi: 10.1186/s12883-015-0473-3

Статья поступила: 03.08.2021, принята к печати: 18.10.2021  
The article was submitted 03.08.2021, accepted for publication 18.10.2021

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

**Колбин Алексей Сергеевич**, д.м.н., профессор [Aleksei S. Kolbin, MD, PhD, Professor]; **адрес:** Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8 [address: 6/8 Lva Tolstogo Str., 197089, St. Petersburg, Russian Federation]; **телефон:** +7 (921) 759-04-49, **e-mail:** alex.kolbin@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7966-0845

**Влодавец Дмитрий Владимирович**, к.м.н. [Dmitry V. Vlodavets, PhD]; **eLibrary SPIN:** 2657-4710

**Курылев Алексей Александрович**, к.м.н., [Aleksey A. Kurylev, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **eLibrary SPIN:** 2657-4710

**Германенко Ольга Юрьевна** [Olga Y. Germanenko]

**Колбина Наталья Юрьевна** [Natalia Yu. Kolbina]; **адрес:** Российская Федерация, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2 [address: 2 Akkuratova Str., 197341, Saint-Petersburg, Russian Federation]