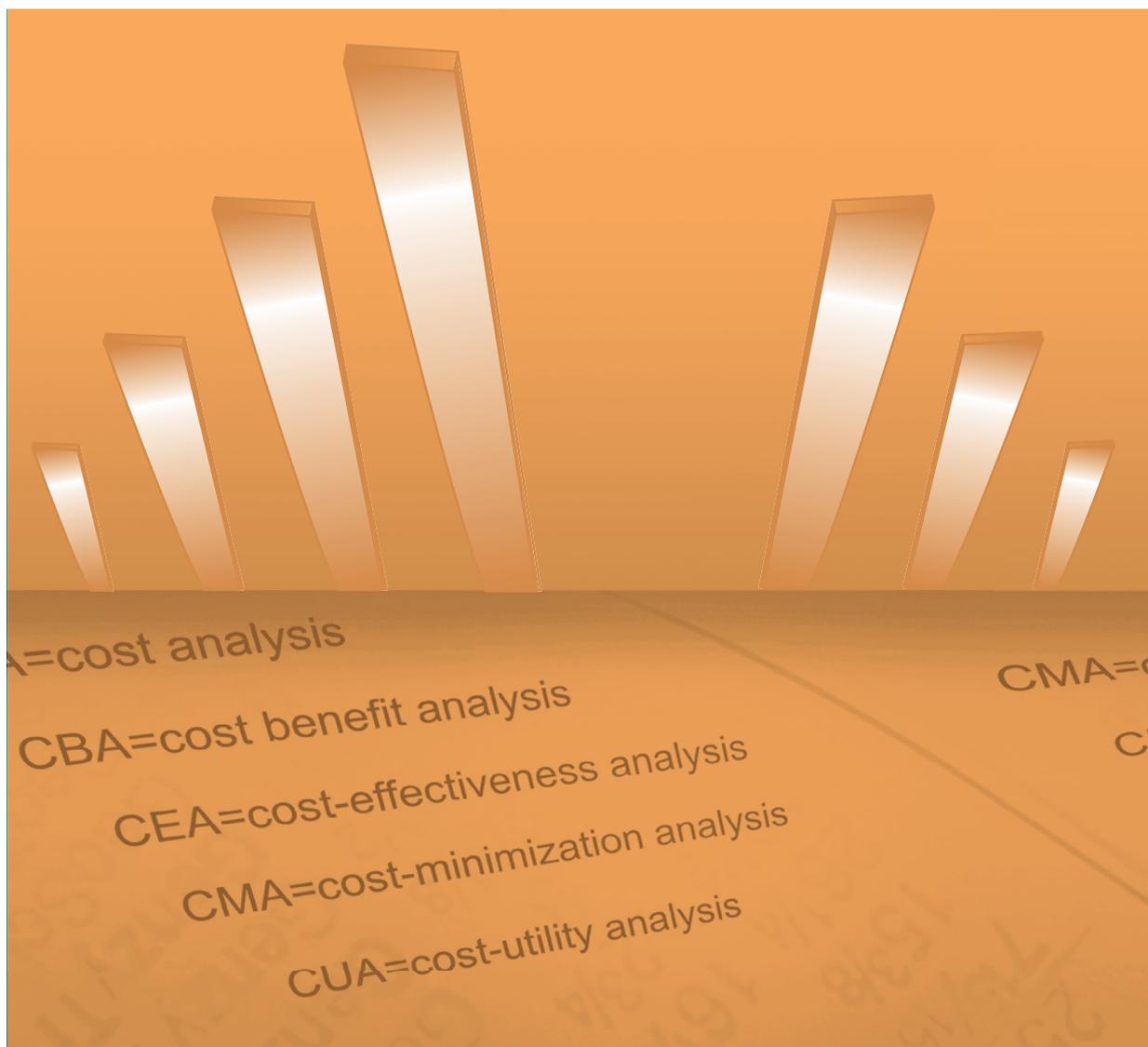


Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2020 Vol. 13 No3

www.pharmacoeconomics.ru

- Хемомикробиомный анализ глюкозамина сульфата, пребиотиков и нестероидных противовоспалительных препаратов
- Обзор зарубежного опыта финансирования инновационных медицинских технологий
- Применение различных генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов при действующей модели оплаты по клинико-статистическим группам

№3

Том 13

2020



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.041>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Социально-экономическое бремя системной склеродермии: систематический обзор

Клабукова Д.Л.¹, Крысанова В.С.¹, Ермолаева Т.Н.¹,
Давыдовская М.В.^{1,2}, Кокушкин К.А.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение Московской области «Научно-практический центр клинко-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Карбышева, д. 4 лит. А, г. Красногорск 143403, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

Для контактов: Клабукова Дарья Леонидовна, e-mail: daria.klabukova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Системная склеродермия (СС) является тяжелым орфанным заболеванием из группы системных патологий соединительной ткани. Заболевание оказывает существенное негативное влияние на качество жизни больных и имеет высокую смертность. Лечение различных осложнений СС несет большую финансовую нагрузку на систему здравоохранения. Трудности повседневного функционирования и социальной адаптации и общее бремя болезни для пациентов, а также лиц, осуществляющих уход за ними, также вносят вклад в экономическую составляющую данного заболевания.

Цель. Оценка социально-экономического бремени (СЭБ) СС.

Материалы и методы. Систематический обзор проведен согласно руководству PRISMA и с использованием определенных критериев PICO(S). Поиск литературы проведен в декабре 2019 г. в базах данных Embase, MEDLINE/PubMed, CochraneLibrary среди англоязычных публикаций, глубина поиска – 10 лет. Для выявления русскоязычных исследований дополнительно проведен поиск в eLIBRARY.ru и поисковых интернет-системах. Оценено качество отобранных исследований.

Результаты. При проведении систематического обзора выявлено 934 публикации; в результате 1-го этапа скрининга отобрано 53 работы; после второго этапа отобрано девять публикаций, которые вошли в итоговый обзор. Не выявлено работ по оценке бремени СС в России, поэтому оценки основаны на зарубежных исследованиях. Оценки ежегодных прямых затрат на одного пациента с СС за последнее десятилетие схожи в разных странах: в Канаде – 5 038 канадских долларов, в Австралии – 11 607 австралийских долларов, в США – от 17 365 до 22 016 долларов США, в Европе – от 1 413 до 17 300 евро (в среднем около 8 тыс. евро). В структуре затрат преобладают прямые медицинские затраты на госпитализацию и лекарственную терапию и косвенные, связанные с утратой производительности и досрочным выходом на пенсию. Затраты, связанные с диффузной формой заболевания, статистически выше по сравнению с затратами на лимитированную форму СС. Среди клинических проявлений болезни наибольший вклад в экономическое бремя вносят поражения легких и проблемы с ЖКТ.

Выводы. СС связана со значительным использованием ресурсов здравоохранения по сравнению с общей популяцией. Экономическое бремя СС значительно возросло за последние годы, и данная тенденция является общемировой. При этом оценить затраты на данное заболевание в РФ затруднительно из-за недостатка информации о российской популяции пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Системная склеродермия, экономическое бремя, анализ стоимости болезни, систематический обзор, аутоиммунные заболевания, качество жизни, связанное со здоровьем.

Статья поступила: 24.04.2020 г.; в доработанном виде: 01.06.2020 г.; принята к печати: 21.09.2020 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Клабукова Д.Л., Крысанова В.С., Ермолаева Т.Н., Давыдовская М.В., Кокушкин К.А. Социально-экономическое бремя системной склеродермии: систематический обзор. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (3): 291-303 <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.041>

Economic burden of systemic sclerosis: systematic review

Klabukova D.L.¹, Krysanova V.S.¹, Ermolaeva T.N.¹, Davydovskaya M.V.^{1,2}, Kokushkin K.A.¹

¹ State Budgetary Institution of the Moscow region "Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry" (4 lit. A Karbysheva Str., Krasnogorsk 143403, Russia)

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Corresponding author: Klabukova Daria Leonidovna, e-mail: daria.klabukova@gmail.com

SUMMARY

Background. Systemic sclerosis (SSc) is a severe orphan disease, one of the systemic pathologies of connective tissue. This disease has a significant negative impact on the patient's quality of life and has a high mortality rate. Treatment of its various complications imposes a great financial burden on the healthcare system. The difficulties of daily functioning and social adaptation and the overall burden of SSc for patients, as well as their caregivers, also contribute to the economic component of the disease.

Aim. To assess the social and economic burden of SSc.

Materials and methods. A systematic review was conducted according to the PRISMA guidelines using predefined PICO(S) criteria. The search was carried out in December 2019 using the MeSH terms in the Embase, MEDLINE / PubMed, Cochrane library databases. The publication date range was 10 years. To identify Russian-language studies, an additional search was conducted in eLIBRARY.ru and the Internet network. The evidence levels of the included studies were determined.

Results. A total of 934 studies were identified from all databases; 53 publications were selected for eligibility; 9 of which were included in the final review. There were no studies identified to assess the burden of SSc in Russia, so the evaluations were based on foreign studies. The estimates of the annual direct costs per patient with SSc for the past decade were almost similar in different countries: 5 038 Canadian dollars in Canada, 11 607 Australian dollars in Australia, 17 365-22 016 US dollars in the USA, and 1 413-17 300 Euros in Europe (an average of about 8 000 euros). The cost structure was dominated by direct medical costs for hospitalization and drug therapy and indirect costs were mostly associated with the loss of productivity and early retirement. The costs associated with the diffuse cutaneous form of SSc were statistically higher if compared to the costs for the limited form of the disease. Among the clinical manifestations of the disease, lung lesions and gastrointestinal problems made the largest contribution to the economic burden.

Conclusion. SSc is associated with significant healthcare resource use compared to the general population. The economic burden of SS has grown significantly in recent years, and this trend is global. At the same time, it is difficult to evaluate the disease costs in Russia due to a lack of information on the patient population.

KEY WORDS

Systemic Sclerosis, Economic Burden, Disease Cost Analysis, Systematic Review, Autoimmune Diseases, Health-Related Quality of Life.

Received: 24.04.2020; **in the revised form:** 01.06.2020; **accepted:** 21.09.2020.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

The authors contributed equally to this article.

For citation

Klabukova D.L., Krysanova V.S., Ermolaeva T.N., Davydovskaya M.V., Kokushkin K.A. Economic burden of systemic sclerosis: systematic review. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (3): 291-303 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.041>

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Системная склеродермия является тяжелым орфанным аутоиммунным заболеванием. Оно оказывает существенное негативное влияние на качество жизни больных и имеет высокую смертность – больше, чем любое другое ревматическое заболевание
- ▶ Болезнь влияет как на психическое, так и на физическое качество жизни пациентов, поэтому оценка индивидуального, социального и экономического бремени при системной склеродермии является сложной задачей
- ▶ Системная склеродермия связана со значительным использованием ресурсов здравоохранения по сравнению с общей популяцией

Что нового дает статья?

- ▶ Систематизация сведений по социально-экономическому бремени системной склеродермии путем проведения всестороннего поиска и систематического отбора источников информации
- ▶ Оценка как прямых, так и косвенных затрат на пациентов с системной склеродермией в разных странах за последние 10 лет. Разбор структуры прямых медицинских затрат на терапию данного заболевания в разных странах за последние 10 лет
- ▶ Выявление недостатка исследований по оценке бремени системной склеродермии в Российской Федерации

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ С учетом недостатка информации по российской популяции больных системной склеродермией существует высокая потребность в проведении клинических и клинико-экономических исследований в условиях Российской Федерации
- ▶ Клиницистам необходимо обращать особое внимание на диффузную форму заболевания, а из клинических проявлений – на поражения легких и проблемы с ЖКТ – в связи с тем, что они вносят наибольший вклад в бремя системной склеродермии

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Systemic sclerosis is a severe orphan autoimmune disease. It has a significant negative impact on the patient's quality of life and has a high mortality rate
- ▶ The disease affects both the mental and physical quality of life. Therefore, the evaluation of the individual, social, and economic burden of systemic sclerosis is challenging
- ▶ Systemic sclerosis is associated with significant healthcare resource use compared to the general population

What are the new findings?

- ▶ Knowledge systematization on the systemic sclerosis socio-economic burden by conducting a comprehensive search and high-quality systematic selection of scientific information resources
- ▶ Full assessment of both direct and indirect costs with analysis of the structure of direct medical costs for patients with systemic sclerosis in different countries over the last decade
- ▶ A lack of research to assess the burden of systemic sclerosis in the Russian Federation has been identified

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Given the lack of information on the Russian population of patients with systemic sclerosis, there is a high need for comprehensive clinical trials and pharmaco-economic researches in the Russian Federation
- ▶ Clinicians need to pay special attention to the diffuse form of systemic sclerosis, lung lesions and gastrointestinal problems, because they make the greatest contribution to the burden of the disease

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Системная склеродермия (СС) или прогрессирующий системный склероз – аутоиммунное заболевание, в основе которого лежат генерализованная микроангиопатия и активация процессов фиброза, характеризующиеся вовлечением в воспалительный процесс соединительной ткани и проявляющиеся поражением кожи, внутренних органов (легких, сердца, почек, пищеварительного тракта), сосудов и суставов [1].

Системная склеродермия встречается редко и относится к орфанным заболеваниям. Эпидемиологические исследования характеризуются большой вариабельностью в оценках распространенности и заболеваемости, в т.ч. в зависимости от региона. Общие показатели заболеваемости варьируются от 8 до 56 новых случаев на миллион населения в год; распространенности – от 38 до 341 общего числа случаев на миллион [2]. СС значительно чаще встречается у женщин (соотношение примерно 5–7:1), в возрасте 45–55 лет. Распространенность среди женщин ниже у пациентов с диффузной кожной формой (4:1) и у молодых пациентов (8:1 до 30 лет против 5:1 после 60 лет) [3]. Около 10% заболевает в детском возрасте [4].

На ранних стадиях заболевание может не сопровождаться ухудшением общего состояния или признаками поражения внутренних органов, поэтому пациенты зачастую откладывают обращение за медицинской помощью. В связи с этим, а также с разнообразием клинических проявлений СС часто диагностируют поздно, когда патологические изменения в органах необратимы, а «окно терапевтических возможностей» сужено [5].

В 2013 г. экспертами Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR) и Американской коллегии ревматологов (ACR) были

предложены обновленные классификационные критерии СС, способствующие раннему выявлению и диагностике заболевания (критерии ACR/EULAR 2013 г.) [6]. Кроме того, в настоящее время активно развивается международный проект по комплексному изучению СС и ее лечению в Европе и во всем мире – EUSTAR (<http://eustar.org/>), в который входят и центры из России, однако данные по российской популяции пациентов с СС остаются ограниченными.

Клинические проявления СС включают уплотнение и утолщение кожи пальцев и рук, дигитальную ишемию (дигитальные язвы, ДЯ), телеангиэктазии, капилляроскопические изменения, феномен Рейно, легочную артериальную гипертензию (ЛАГ) и/или интерстициальное поражение легких (ИПЛ/ИЗЛ), а также поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других внутренних органов. У большинства (около 90%) больных СС также обнаруживаются антинуклеарные антитела, а у 50–60% пациентов определяются специфические аутоантитела [7]. На основе степени поражения кожи и некоторых других клинических особенностей случаи СС, как правило, могут быть классифицированы в одну из двух основных форм заболевания: диффузную (дСС) и лимитированную (ограниченную) системную склеродермию (лСС) [8].

Системный склероз имеет высокую смертность – больше, чем любое другое ревматическое заболевание. Анализ базы данных EUSTAR, включающей более 11 000 пациентов, показал, что из 9,6% умерших с 2000 по 2011 г. 57,6% случаев рассматривались как связанные с СС. На момент смерти средний возраст составлял 64±13 лет, а средняя продолжительность заболевания – 12±12 лет [9]. Прогноз при СС в значительной степени зависит от клинической формы и течения заболевания: пациенты с дСС

имеют более тяжелое поражение внутренних органов и меньшую выживаемость, чем пациенты с ЛСС. Так, результаты крупного исследования EULAR (n=5860) показали, что средняя продолжительность заболевания составляет 7,1 года для пациентов с дСС и 15,0 лет – для ЛСС, смертность пациентов с СС достигает 68 на 1000 человек в год [10].

Общее патогенетическое лечение системной склеродермии разработано в недостаточной степени. И хотя на ранних стадиях СС в целом хорошо поддается лечению, терапевтические подходы для каждой системы органов различаются и требуют комплексного дифференциального подхода в зависимости от проявлений заболевания [11–13].

Оценка индивидуального и социального бремени при СС является сложной задачей, поскольку болезнь влияет как на психическое, так и на физическое качество жизни [14]. Результаты оценок качества жизни, связанного со здоровьем (HR-QoL), у людей, страдающих СС, значительно ниже, чем в общей популяции. Результаты опросника SF-36 также свидетельствуют, что у пациентов с СС качество жизни ниже, чем у людей с более частыми хроническими заболеваниями, например, болезнями сердца или диабетом [15], а также пациентов с другими хроническими заболеваниями кожи [16]. Поскольку СС является гетерогенным заболеванием, качество жизни пациентов во многом зависит от симптоматических проявлений поражений ЖКТ, кожи, снижения дыхательной функции и вовлечения сердечно-сосудистой системы и др. Помимо специфических клинических симптомов СС ассоциируется с высокой степенью утомляемости, боли, депрессивных состояний, нарушений сна и сексуальной дисфункции, которые также приводят к инвалидизации и снижению качества жизни. СС также оказывает значительное негативное влияние и на производительность труда дома и на работе, что сказывается на косвенных экономических затратах при данном заболевании [17–19].

Для комплексной оценки неблагоприятных последствий определенного заболевания в денежном выражении, понятном для лиц, принимающих решения, чаще всего применяют метод анализа социально-экономического бремени (СЭБ). Анализ СЭБ («стоимости болезни») определяется как оценка общего экономического влияния (бремени) заболевания или состояния здоровья на общество или на различные секторы общества через идентификацию, измерение и оценку в денежном выражении прямых и не прямых (косвенных) затрат [20].

Цель – проведение систематического обзора литературы по оценке социально-экономического бремени системной склеродермии в мире и в Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Критерии PICO(S)

В рамках выполнения систематического обзора необходимо выявить все научные публикации, которые включают информацию, касающуюся цели исследования. Для выявления, отбора и критической оценки соответствующих исследований используются систематические методы [21]. Чтобы структурировать поиск литературы и уточнить вопросы исследования, в качестве методологического стандарта в медицине и экономике здравоохранения часто используется система PICO(S) [22].

Для выполнения данного систематического обзора были определены следующие критерии в соответствии со схемой PICO(S):

- популяция (P): взрослые пациенты с системной склеродермией;
- интервенция (I): не релевантен к вопросу исследования;
- компараторы (C): не релевантен к вопросу исследования;
- результаты (O): использование ресурсов здравоохранения, прямые затраты, не прямые затраты, косвенные затраты, госпитализация, затраты на амбулаторную помощь, затраты на лекарственную терапию, утрата производительности, качество жизни, связанное со здоровьем;
- исследования (S): анализ социально-экономического бремени, анализ стоимости болезни, анализ затрат.

Литературный поиск

Поиск литературных данных был проведен в 2019 г. в международных базах данных MEDLINE/PubMed, Embase, CochraneLibrary. Поиск проведен с использованием терминов MeSH (Medical Subjects Headings) «Cost of illness» OR «Economic burden» OR «Healthcare costs» OR «Burden of disease» OR «Health Resources/utilization» AND «Systemic Sclerosis» OR «Systemic scleroderma» OR «Scleroderma». Язык публикаций – английский.

Поиск в российской информационно-аналитической системе eLIBRARY.ru был проведен в 2019 г. по ключевым словам «Экономическое бремя» ИЛИ «Бремя болезни» ИЛИ «Анализ стоимости болезни» И «Системная склеродермия» ИЛИ «Склеродермия». Язык публикаций – русский. Кроме того, для выявления русскоязычных исследований дополнительно проведен поиск в поисковых интернет-системах Яндекс и Google с теми же ключевыми словами.

Глубина поиска – 10 лет (с 2009 по 2019 г.), дата последнего поиска – 19.12.2019 г. Применено ограничение для возраста объектов исследования – «взрослые/18+». С целью выявления

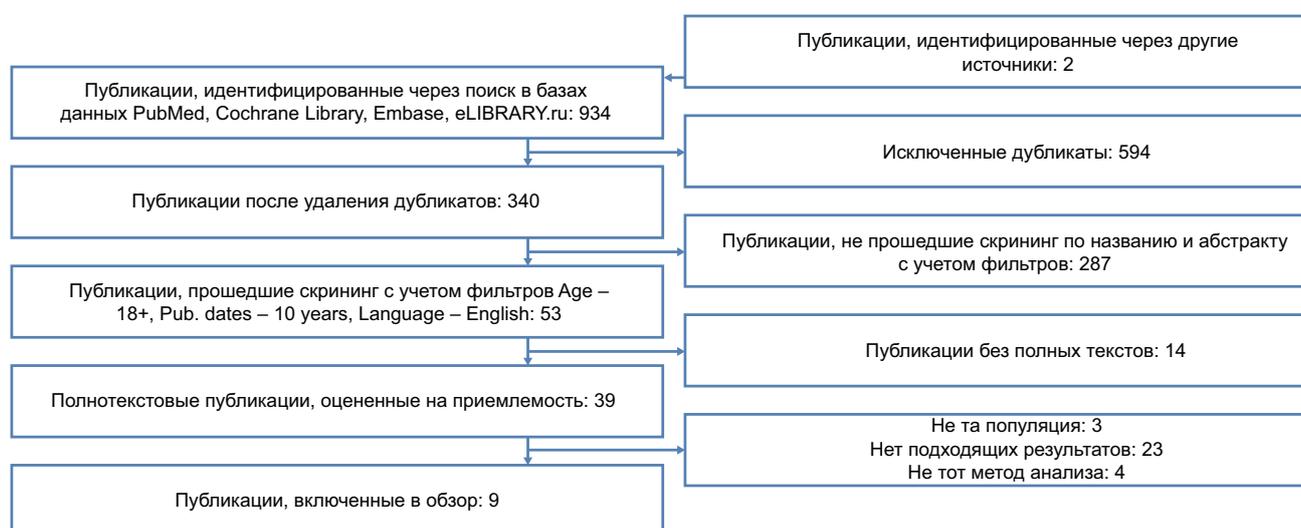


Рисунок 1. Схема отбора публикаций (PRISMA).

Figure 1. The layout of the selection of the publications (PRISMA).

потенциальных публикаций, не попавших в результаты поиска, вручную проводился поиск по библиографиям включенных исследований, а также среди тезисов и материалов тематических научных мероприятий.

Исследования исключались при следующих условиях: использован другой метод клиничко-экономического анализа; анализ стоимости болезни производили для заболеваний, отличных от СС (если СС не было среди анализируемых); популяцией исследования были дети; язык публикации отличен от английского (русского для eLIBRARY.ru); результаты исследования опубликованы ранее 2009 г. Тезисы докладов и материалы конференций исключались, если в них отсутствовала достаточная детализация. Дублирующие публикации, редакционные статьи, сообщения из историй болезни и другие исследования без подходящих для использования данных также были исключены.

Отбор исследований проводился согласно руководству PRISMA [21].

Оценка качества исследований

При анализе публикаций оценено качество отобранных исследований в соответствии со шкалами клинической и клиничко-экономической оценки лекарственного препарата при проведении экспертизы Постановления Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 12.06.2017 N 700, от 29.10.2018 N 1283) [23] и ГОСТ Р 57525-2017 «Клиничко-экономические исследования. Общие требования» [24].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В результате проведенного поиска в базах данных PubMed, Embase, CochraneLibrary и eLIBRARY.ru в совокупности найдено 934 публикации. После исключения дублирующих источников осталось 340 публикаций. В результате 1-го этапа скрининга

отобрано 53 публикации; после второго этапа с учетом публикаций без полных текстов осталось отобрано девять публикаций, которые вошли в итоговый обзор. В результате дополнительного поиска найдено две релевантные публикации, не вошедшие в итоговый обзор. Результаты отбора публикаций представлены в виде схемы «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA)» [21] с дополнениями (рис. 1).

Результаты научно-методического анализа по оценке качества исследований в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 и ГОСТ Р 57525-2017 представлены в **таблице 1**.

Не было выявлено исследований по оценке СЭБ системной склеродермии в Российской Федерации, поэтому оценки экономических затрат основываются на данных зарубежных исследований [25–33] (см. табл. 1).

Оценки ежегодных прямых затрат на одного пациента с СС в последнее десятилетие очень схожи во всем мире: в Канаде они оцениваются в 5 038 канадских долларов [32], в США – от 17 365 долларов США [31] до 22 016 долларов США [26], в Австралии – 11 607 австралийских долларов (8 543 долларов США) [25], в Испании – 8 235 евро [29], во Франции – 8 452 евро [28], в Венгрии – 4 232 евро [33], а в целом по Европе – от 1 413 до 17 300 евро [27].

Большинство работ (шесть из девяти) оценивало как прямые, так и косвенные затраты, связанные с СС (рис. 2). Структура прямых медицинских затрат различается в разных странах (рис. 3). В среднем самыми дорогостоящими были медицинские затраты на госпитализацию, значительный вклад вносят также расходы на лекарственную терапию. Досрочный выход на пенсию в связи с неудовлетворительным состоянием здоровья и инвалидизацией, относящийся к косвенным расходам, также вносит значительный вклад в экономическое бремя СС.

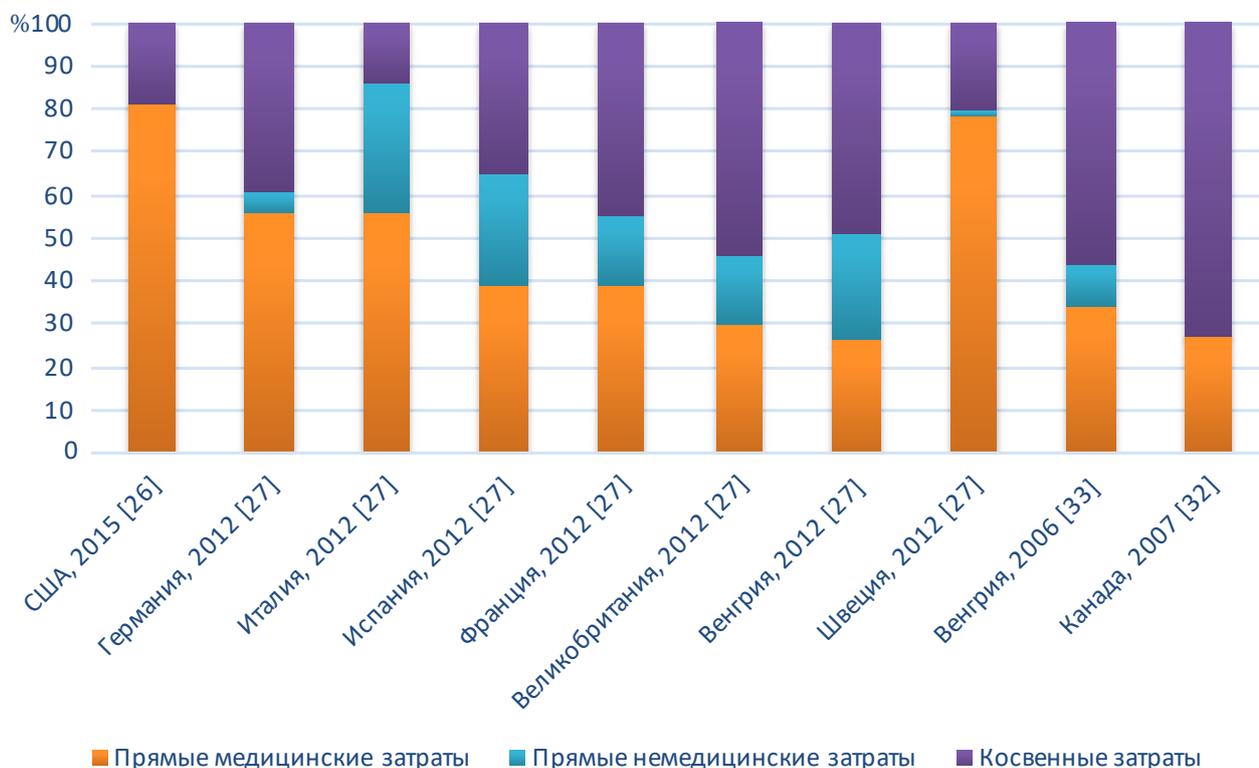


Рисунок 2. Соотношение прямых и косвенных затрат на пациентов с системной склеродермией в различных странах.
Figure 2. The ratio of direct and indirect costs on patients with systemic sclerosis in different countries.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

В крупном анализе 2017 г., проведенном в Австралии [25], показано, что СС связана со значительным использованием ресурсов здравоохранения и прямым экономическим бременем. Расходы на больницы, включая стационарную госпитализацию и обращения в отделения неотложной помощи, составляли большую часть затрат (44,4% от общей суммы), за которыми следовали затраты на лекарственную терапию (31,2%) и затраты на амбулаторную помощь (24,4%).

В Венгрии в 2006 г. [33] общие ежегодные затраты на пациента с СС составили 9 619 евро, причем доля косвенных затрат

составила 56%. Потеря производительности, связанная с инвалидностью (55,2%), и госпитализация (28,3%) были самыми затратными среди всех статей расходов. Показано, что активность заболевания значительно коррелирует с общими затратами, а тяжесть заболевания и S-HAQ – с прямыми затратами.

В 2019 г. были опубликованы результаты крупного американского исследования по оценке СЭБ системного склероза [26]. По сравнению с аналогичными контрольными пациентами пациенты с СС были в 3 раза чаще госпитализированы. В течение первого года после постановки диагноза прямые ежегодные медицинские затраты

Таблица 1. Данные ключевых исследований, идентифицированных и отобранных в систематическом обзоре.

Table 1. The results of the key studies identified and selected for the systemic review.

№ пп	Страна и год проведения, источник информации	Вид, методика и этапы исследования	Популяция (размер и описание группы)	Результаты с учетом рисков и ошибок (ресурсы здравоохранения, прямые и косвенные затраты)	Уровень убедительности доказательств, вероятность ошибки
1	Австралия, 2015 Morrisee K. с соавт. (2017) [25]	Анализ базы данных и комплексное исследование связанных данных; Включены все взрослые (>18 лет) пациенты с СС из штата Виктория, участвовавшие в когортном исследовании Australian Scleroderma Cohort Study (ASCS) за период с января 2011 г. по декабрь 2015 г.; Все характеристики пациентов, данные о терапии – из ASCS; Степень тяжести СС измеряли с помощью шкалы, оцениваемой врачом, а активность – по шкале активности болезни EUSTAR (обе с градацией от 0 до 10); Доля пациентов в ASCS оценена по распространенности СС в Австралии (21,1 на 100 000) при населении 24 304 682 в 2015 г. Экстраполяция общих затрат основана на оценках количества пациентов с СС в Австралии (n=5129); Информация из ASCS объединена с наборами данных по госпитализации, вызовам скорой помощи и использовании амбулаторной помощи, и с данными по затратам на здравоохранение; Стоимость лекарств определена из схемы льготного лекарственного обеспечения; Для определения связей различных факторов использовали многопараметрический логистический регрессионный анализ; Затраты представлены в австралийских долларах (AUD\$) на 2017 г.	n=531 Доля женщин – 86,8%; Возраст на момент начала СС – 46,3 года; Продолжительность болезни – 17,4 лет; Доля лСС – 71,4%; Оценка тяжести заболевания – 4,7; Балл активности болезни – EUSTAR 3,1	<i>Когорта ASCS, Виктория (n=531)</i> Затраты, связанные с госпитализацией: 12 734 395 AUD\$; среднегодовые: 2 546 879 AUD\$; Затраты на госпитализацию одного пациента: 16 145 AUD\$; ежегодно на одного пациента: 3 229 AUD\$; Затраты, связанные со скорой помощью: 961 671 AUD\$; среднегодовые – 192 333 AUD\$; Общая стоимость амбулаторного лечения: 6 993 367 AUD\$; среднегодовая: 1 398 673 AUD\$. Годовые затраты на одного пациента: 2831 AUD\$; Затраты на лекарственную терапию: 9 603 558 AUD\$; ежегодно на одного пациента: 3 617 AUD\$. <i>Экстраполяция: все пациенты с СС, Австралия (n = 5 129)</i> Общие госпитальные затраты: 132 292 135 AUD\$; среднегодовые: 26 458 427 AUD\$; ежегодно на одного пациента: 5 159 AUD\$; Затраты на амбулаторную помощь: 72 609 201 AUD\$; среднегодовые: 14 521 840 AUD\$; ежегодно на одного пациента: 2 831 AUD\$; Затраты на лекарственную терапию: 92 762 068 AUD\$; среднегодовые: 18 552 414 AUD\$; ежегодно на одного пациента: 3 617 AUD\$. <i>Итого, общие медицинские затраты всех пациентов с СС: 297 663 405 AUD\$; среднегодовые: 59 532 681 AUD\$; ежегодно на одного пациента: 11 607 AUD\$</i>	A (доказательства убедительны, вероятность ошибки низкая)
2	США, 2015 Zhou Z. с соавт. (2019) [26]	Анализ базы данных; Включены пациенты с подтвержденной СС≥18 лет из большой базы коммерческих запросов США с 1 января 2005 г. по 31 марта 2015 г.; Лица без диагноза СС были сопоставлены 1:1 с пациентами с СС; Оценивали использование ресурсов здравоохранения, а также процедуры, применение ЛП и сопутствующие заболевания, связанные с СС; Ежегодные прямые мед. расходы рассчитаны для обеих групп; Ежегодные косвенные затраты рассчитаны среди подгруппы пациентов с данными о потере работы; Критерии Уилкоксона и Макнемара использованы для сравнений и регрессий с обобщенными оценочными уравнениями; Все затраты унифицированы до 2016 г. в долларах США (USD\$)	n=2192 (n=2192 в группе контроля); Средний возраст – 57,6 лет; Женщины – 84,3%; n=233 в анализе косвенных затрат	<i>Прямые медицинские затраты</i> Нескорректированные общие годовые прямые мед. затраты для пациентов с СС – 22 016 \$, из них: затраты на мед. обслуживание – 16 269 \$, затраты на лекарственную терапию – 5 746 \$; для соотв. контрольных групп: 5 977 \$, из них: затраты на мед. обслуживание – 4 076 \$, затраты на лекарственную терапию – 1 901 \$ (все p<0,0001); После корректировки различия между пациентами с СС и контролями составила: для общих годовых прямых затрат на здравоохранение – 12 820 \$ (СС – 18 069 \$; контроль – 5 250 \$), для общих годовых затрат на мед. обслуживание – 9 756 \$ (СС – 13 024 \$; контроль – 3 268 \$), для годовых затрат на лекарственную терапию – 2 942 \$ (СС – 4 625 USD\$; контроль – 1 684 \$) (все p<0,0001). <i>Косвенные затраты</i> Непрямые косвенные затраты – 5 170 USD\$ (инвалидность – 1 554 \$; отсутствие по мед. показаниям – 3 616 \$) для пациентов с СС по сравнению с 1 663 \$ (нетрудоспособность – 1 37 \$; отсутствие по мед. показаниям – 1 526 \$) для контрольных групп (все p<0,0001). Скорректированная разница составила: для общих годовых косвенных затрат: 3 103 \$ (СС – 4 554 \$; контроль – 1 451 \$), для затрат по инвалидности – 1 361 \$ (СС – 1 513 \$; контроль – 151 \$), для затрат, связанных с отсутствием по мед. причинам – 2 029 \$ (СС – 3 362 \$; контроль – 1 333 \$) (все p<0,0001).	A (доказательства убедительны), вероятность ошибки низкая
3	Страны Европы, 2012 Lopez-Bastida J. с соавт. (2016) [27]	Перекрестное ретроспективное исследование с использованием онлайн-опроса; Опросы проводили среди пациентов с СС из Германии, Италии, Испании, Франции, Великобритании, Венгрии и Швеции в период с сентября 2011 г. по апрель 2013 г.; в каждой стране период набора не превышал 6 мес.; Для оценки использования ресурсов запрашивали информацию за 6 месяцев до исследования (12 мес. для госпитализации). Данные за предыдущие 6 мес. экстраполировали на весь год; Данные о демографии, использовании ресурсов здравоохранения, неформальном уходе, потерях производительности труда и HR-QoL получены из анкет, заполненных пациентами или их опекунами. HR-QoL измеряли с помощью опросника EQ-5D; Для оценки затрат с точки зрения общества использовали подход распространенности. Для оценки общих и среднегодовых затрат использовали подход «снизу вверх»; Стоимость ЛП по рецепту получена из списка ЛП, утвержденных в Европе. Затраты указаны в евро (€) на 2012 г.	n=589 (147 в Испании, 38 в Венгрии, 65 в Германии, 145 в Италии, 24 в Великобритании, 23 в Швеции и 147 во Франции). Средний возраст: 50 лет. Средний возраст опекунов: 52 года	Ежегодные затраты на одного взрослого пациента в Испании, Великобритании, Франции, Венгрии, Германии, Швеции и Италии, соответственно, в среднем € (SD): <i>Прямые медицинские затраты:</i> € 8433 (9804), € 7925 (5494), € 8452 (14 480), € 1215 (1342), € 17 301 (28 497), € 9874 (10 827), € 7019 (9226); <i>Прямые немедицинские затраты:</i> € 5 729 (15 104), € 4 173 (11 148), € 3 481 (11 985), € 1 131 (4 867), € 1 596 (5 709), € 297 (534), € 3 880 (11 213); <i>Косвенные затраты (потери производительности труда пациентов на одного человека), средние (SD):</i> € 7 478 (9 917), € 14 444 (15 438), € 9 624 (14 749), € 2 261 (4 770), € 11 901 (16 441), € 2 557 (8 665), € 1 701 (3 963)	B (относительная убедительность доказательств), вероятность ошибки средняя

Таблица 1. Данные ключевых исследований, идентифицированных и отобранных в систематическом обзоре (продолжение).

Table 1. The results of the key studies identified and selected for the systemic review (continuation).

№ пп	Страна и год проведения, источник информации	Вид, методика и этапы исследования	Популяция (размер и описание группы)	Результаты с учетом рисков и ошибок (ресурсы здравоохранения, прямые и косвенные затраты)	Уровень убедительности доказательств, вероятность ошибки
4	Франция, 2012 Chevreul K с соавт. 2015 [28]	Перекрестный ретроспективный онлайн-опрос, проходивший с сентября 2012 г по май 2013 г. Пациенты, набранные через Association des Sclérodermiques de France. Для пациентов с неофициальными лицами, осуществляющими уход, основному опекуну предлагали заполнить отдельную анкету. Данные онлайн-формы включали демографию пациентов, использование ресурсов здравоохранения и соц. услуг, неформальный уход и отсутствие на рынке труда. Опросник ретроспективно охватывал 6 месяцев до исследования; госпитализации оценивали в течение 1 года. Затем проведена экстраполяция всех данных на год. Собраны данные о HR-QoL пациентов и опекунов с помощью анкеты EQ-5D-5L. Затраты с соц. точки зрения оценены с использованием восходящего подхода и разделены на 4 категории: прямые мед., прямые немедицинские официальные, прямые немедицинские неформальные и косвенные расходы. Затраты указаны в евро (€) на 2012 г.	n=147 Средний возраст: 53,8 года Женщины: 90,5% Средний возраст начала заболевания: 42,3 года Средняя продолжительность СС: 11,5 лет. Нуждаются в помощи: 13,6%. Работающих: 35,4%. EQ-5D-5L: 0,49 для пациентов и 0,66 для опекунов. Средний индекс Бартела: 93,5	<i>Прямые ежегодные медицинские затраты на пациента, в среднем (SD):</i> Лекарства – € 145 (€ 121); Анализы, исследования, тесты – € 648 (€ 571); Посещения мед. специалистов – € 1077 (€ 1348); Госпитализация – € 5075 (€ 12 559); Мед. материалы – € 1466 (€ 2023); Транспорт – € 41 (€ 142); Итого: € 8452 (€ 14 480). <i>Прямые ежегодные немедицинские официальные затраты на пациента в год, в среднем (SD):</i> Профессиональный опекун – € 23 (€ 210); Транспорт – € 146 (€ 281); Соц. Услуги – € 1437 (€ 8628); Итого: € 1606 (€ 8663). <i>Прямые ежегодные неформальные медицинские затраты на пациента, в среднем (SD):</i> Основной неформальный опекун – € 1834 (€ 6963); Другие неформальные опекуны – € 41 (€ 436); Итого: € 1875 (€ 6982). <i>Косвенные годовые затраты на пациента, в среднем (SD):</i> Потеря производительности – € 2403 (€ 7990); Досрочный выход на пенсию – € 8123 (€ 14 312); Итого: € 10 526 (€ 15 145)	В (относительная убедительность доказательств), вероятность ошибки высокая
5	Испания, 2011 Lopez-Bastida J. с соавт. (2014) [29]	Перекрестный ретроспективный опрос, проходивший с сентября 2011 г. по февраль 2012 г. Данные собраны из анкет, заполненных пациентами с СС или лицами, осуществляющими уход, набранными в Scleroderma Spanish National Alliance. Анкеты запрашивали информацию за 6-месячный период (12 месяцев для госпитализации). Данные за предыдущие 6 месяцев экстраполированы на весь год. Прямые затраты рассчитаны по информации об использовании ресурсов здравоохранения из анкет. Для оценки затрат с точки зрения общества использовали подход распространности. Отпуска по болезни или досрочный выход на пенсию использовали для оценки потерь производительности труда. Информация об официальной платной помощи, предоставляемой соц. службами, и неформальной помощи получена из анкет. HR-QoL измеряли с помощью опросника EQ-5D, исход для пациента – с помощью индекса Бартела. Затраты указаны в евро (€) на 2011 г.	n=147 Средний возраст: 45 лет Женщины: 85% Нуждаются в уходе: 12%. Работающих: 40,4%. Балл EQ-5D: 0,68. Средний индекс Бартела: 94	<i>Общие годовые прямые затраты на человека, среднее значение (SD):</i> € 13 738 евро (€19 085), из них: <i>Прямые медицинские затраты:</i> Лекарства – € 4158 (€ 6637); Мед. анализы и исследования (тесты) – € 521 (€ 411); Амбулаторное лечение и посещение первичной медико-санитарной помощи – € 1572 (€ 22 286); Острая госпитализация – € 1474 (€ 3754); Устройства – € 505 (€ 1484); Мед. транспорт – € 6 (€ 63); Итого: – 8235 (€ 9574). <i>Прямые немедицинские затраты:</i> Соц. Услуги – € 929 (€ 2795); Расходы по уходу (неофициальные) – € 4574 (€ 14 634); Основные лица, обеспечивающие уход – € 4053 (€ 12 533); Вторичные опекуны – € 521 (€ 3889); Итого: – 5503 (€ 14 742). <i>Косвенные затраты (потеря производительности на одного человека), средние (SD):</i> Больничные – € 1411 (€ 5009); Досрочный выход на пенсию – € 5891 (€ 9244); Общая потеря производительности – € 7303 (€ 9685)	В (относительная убедительность доказательств), вероятность ошибки высокая
6	Канада, 2010 McCormick N. с соавт. (2013) [30]	Популяционный лонгитюдный анализ. Когорта пациентов с СС в провинции Британская Колумбия (Канада). Учтены все финансируемые мед. услуги (амбулаторные посещения, обследования и госпитализации) и все лекарства с 1996 по 2010 г., отпускаемые всей популяции СС (независимо от источника финансирования). Расходы на амбулаторные услуги и рецептурные ЛП суммированы непосредственно из оплаченных счетов. Методология сочетания случаев использовалась для определения стоимости госпитализаций. Затраты указаны в канадских долларах (CAD\$) на 2010 г.	n=1456 Средний возраст: 55,3 года Женщины: 82%	<i>Средние прямые медицинские расходы на пациента (в 1996 г.):</i> Амбулаторно – 2714 CAD\$; Больница – 5059 CAD\$; Лекарства – 1740 CAD\$; Среднее количество рецептурных ЛП – 29; Итого: 9513 CAD\$. <i>Средние прямые медицинские затраты на пациента (в 2010 г.):</i> Амбулаторно – 2333 CAD\$; Больница – 4287 CAD\$; Лекарства – 3641 CAD\$; Среднее количество рецептурных ЛП – 46; Итого: 10,261 CAD\$	С (достаточных доказательств нет), вероятность ошибки низкая
7	США, 2009 Furst D.E. с соавт. (2012) [31]	Анализ базы данных managed care organization. Включены пациенты с 1 января 2003 г по 31 декабря 2008 г., в возрасте ≥18 лет с диагнозом СС. Дата индексации назначена случайным образом. Пациенты сопоставлены со здоровой контрольной группой на основе даты индексации, возраста, пола, региона, времени страхования и сопутствующих заболеваний. Затраты и использование ресурсов учитывали в течение 12 месяцев после индексации. Использование ресурсов здравоохранения реализовано в виде числа посещений: амбулаторные, отделения неотложной помощи и госпитализация. Заявки аптек использовали для определения среднего количества ЛП для лечения СС. Мед. расходы рассчитаны как объединенный план мед. обслуживания и суммы, оплаченные пациентами. Для оценки затрат использовали обобщенную линейную модель, скорректированную по характеристикам пациентов. Затраты скорректированы до USD\$ 2009 г.	n=1648 (n=4944 в контрольной группе). Средний возраст: 50,78 лет. Женщины: 87%	<i>Нескорректированные среднегодовые общие медицинские затраты:</i> 17 365 \$ (5508 \$ для контрольной группы, p<0,001), из них среднегодовые мед. затраты после индексации: Амбулаторные – 6713 \$; Стационарные – 5390 \$; Затраты на лекарства – 3856 \$; Прочие мед. затраты – 1229 \$; Стоимость экстренных услуг – 177 \$. <i>Ежегодно на каждого пациента после индексации, среднее число посещений, % (пациенты с СС по сравнению с контролем):</i> Амбулаторные посещения – 23,98 (19,70) против 11,15 (12,44); Посещения отделения неотложной помощи – 1,00 (3,66) против 0,54 (2,60); Пребывание в стационаре – 0,33 (0,76) против 0,09 (0,35); Общая продолжительность пребывания в стационаре, дней: 2,19 (7,92) против 0,44 (2,71)	А (доказательства убедительны), вероятность ошибки низкая

Таблица 1. Данные ключевых исследований, идентифицированных и отобранных в систематическом обзоре (окончание).
Table 1. The results of the key studies identified and selected for the systemic review (ending).

№ пп	Страна и год проведения, источник информации	Вид, методика и этапы исследования	Популяция (размер и описание группы)	Результаты с учетом рисков и ошибок (ресурсы здравоохранения, прямые и косвенные затраты)	Уровень убедительности доказательств, вероятность ошибки
8	Канада, 2007 Bernatsky S. с соавт. (2009) [32]	Анализ данных регистра Canadian Scleroderma Research Group (сеть из 15 центров, лечащих взрослых пациентов с СС). Данные включали клинические показатели (в т.ч. форму СС) и показатели использования ресурсов здравоохранения и потери времени. Оценка состояния включала общую оценку тяжести заболевания врачом (числовая шкала от 0 до 10) и оценку активности СС. Косвенные затраты рассчитаны на основе SF-36 версии 2 и самоотчетов пациентов о затратах времени, связанных с болезнью и обращением за мед. помощью, и осуществлением ухода. Метод стоимости возможности использовали для оценки стоимости потерянного времени на рынке труда. Метод стоимости замещения использовали для присвоения значений неоплаченным потерям работы. Проведен множественный линейный регрессионный анализ, чтобы установить независимое влияние характеристик пациентов на общие ежегодные затраты. Затраты выражены в канадских долларах (CAD\$) 2007 г.	n=457 (nCC=272, dCC=185) Средний возраст: 55,1 года. Женщины: 87,7%. Средняя продолжительность СС: 10,5 лет. Распространенность поражения легких: 80,4%. Оценка тяжести заболевания: 2,6±2,1. Балл активности болезни: 2,3±1,8	<i>Прямые затраты на одного пациента, в среднем (95% ДИ):</i> Амбулаторные посещения – 756 CAD\$ (638–875); Диагностические исследования – 736 CAD\$ (643–828); Лекарства – 1575 CAD\$ (1184–1967); Вспомогательные устройства – 208 CAD\$ (144–273); Амбулаторные хирургические процедуры – 222 CAD\$ (165–280); Госпитализации в неотложной мед. помощи – 1448 CAD\$ (1115–1780); Пребывание в реабилитации – 92 CAD\$ (39–145); Итого, общие прямые затраты: 5038 CAD\$ (4400–5676), из них в зависимости от клинической формы: лСС – 4,857 CAD\$ (4035–5679), дСС – 5291 CAD\$ (4273–6310). <i>Косвенные затраты на одного пациента в 2007 г., в среднем (95% ДИ):</i> Потеря производительности, оплачиваемая работа – 5345 CAD\$ (4598–6092); Потеря производительности, неоплачиваемый труд – 8070 CAD\$ (7167–8973); Итого, общие косвенные затраты: 13 415 CAD\$ (11 840–14 990), из них в зависимости от клинической формы: лСС – 11 277 CAD\$ (9458–13 096), дСС – 16 416 CAD\$ (13 642–19 190)	A (доказательства убедительны), вероятность ошибки низкая
9	Венгрия, 2006 Minier T. с соавт. (2010) [33]	Перекрестное исследование. В исследование включены взрослые пациенты с СС в ревматологическом центре в Венгрии. Демографические и клинические данные собраны специалистами; для оценки активности и тяжести заболевания использовали индекс активности Европейской группы по изучению склеродермии и шкалу тяжести заболевания. Пациенты заполняли анкеты S-HAQ и EQ-5D. Оценивали использование мед. ресурсов, а также транспортировку, реконструкцию дома из-за болезни, использование неоплачиваемых услуг, текущий статус занятости и отпуска по болезни в течение последних 12 месяцев. Обращения за помощью для ухода и повседневных дел оценивали за последний месяц. Проведен расчет затрат и проанализирована связь с клиническими показателями. Затраты указаны в евро (€) на 2006 г.	n=80. Доля женщин: 90%. Средний возраст: 57,4 лет. Длительность заболевания: 6,2 года. дСС: 25% (n=20) лСС: 75% (n=60)	<i>Использование мед. ресурсов</i> Среднее число посещений: ревматология 4 (SD 3,8); кардиология 1,7 (SD 0,8); офтальмология 2,1 (SD 2,1); пульмонология 1,4 (SD 0,86); дерматология 1,8 (SD 0,9) и ортопедия 1,5 (SD 1,2). <i>Прямые медицинские затраты:</i> – 3300 (34,3% от общих), из них: Рентген – € 17,3; Диагностические процедуры – € 30,9; Лек. терапия – € 394,6; Посещения врача общей практики – € 35,5; Посещения специалистов – € 44,3; Другие методы лечения – € 13,5; Госпитализация – € 2718,2; Хирургические процедуры – € 36,9; Вспомогательные средства и устройства – € 8,9. <i>Прямые немедицинские затраты:</i> € 929 (9,7% от общих), из них: Реконструкция дома – € 184,5; Транспорт – € 452,6; Перевозка (не возмещается) – € 46; Неформальная помощь – € 245,9. <i>Косвенные затраты (потери производительности): € 5390 (56%), в т.ч.:</i> Пенсия по инвалидности – € 5305; Отпуск по болезни – € 85,1	C (достаточных доказательств нет), вероятность ошибки средняя

Примечание. ДИ – доверительный интервал; дСС – диффузная системная склеродермия; ДЯ – дигитальные язвы; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ИЗЛ / ИПЛ – интерстициальное заболевание / поражение легких; мед. – сокр. от «медицинские»; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; лек. – сокр. от «лекарственные»; ЛП – лекарственные препараты; лСС – лимитированная системная склеродермия; СПК – склеродермический почечный криз; СС – системная склеродермия; соц. – сокр. от «социальные»; EQ-5D – европейский опросник качества жизни; HAQ-DI – Опросник для оценки состояния здоровья – индекс инвалидизации; HR-QoL – качество жизни, связанное со здоровьем; SD – стандартное отклонение; S-HAQ – Опросник для оценки состояния здоровья при склеродермии; SF-36 – общий опросник состояния здоровья, оценивающий физические и психические компоненты.

Note. ДИ – Confidential Interval; дСС – Diffuse Systemic Sclerosis; ДЯ – Digital Ulcers; ЖКТ – Gastrointestinal Tract; ИЗЛ / ИПЛ – Interstitial Diseases / Lung Involvement; мед. – short for “medical”; ЛАГ – Lung Arterial Hypertension; нек. – short for “pharmaceutical”; ЛП – Pharmaceutical Drugs; лСС – Limited Systemic Sclerosis; СПК – Scleroderma Renal Crisis; СС – Systemic Sclerosis; соц. – short for “social”; EQ-5D – European quality of live instrument; HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire – Disability Index; HR-QoL – Health-Related Quality of Life; SD – Standard Deviation; S-HAQ – Health-Assessment Questionnaire in patients with systemic sclerosis; SF-36 – The Short Form-36.

данных пациентов по всем причинам были почти в 3 раза выше, а потеря работы продолжалась примерно на 14 дней дольше из-за инвалидности или отсутствия по медицинским причинам. Скорректированная разница в общих годовых прямых медицинских затратах между пациентами с СС и соответствующими контрольными группами составила 12 820 долларов США, в основном из-за медицинских расходов (разница в 9 756 долларов США). Общие ежегодные косвенные затраты также были значительно выше для пациентов с СС, чем их сопоставимые контроли, со скорректированной разницей затрат в размере 3 103 доллара США. В другой работе из США [31] соотношение затрат на лечение пациентов с СС и контрольной группы (при корректировке клинических и демографических характеристик, включая коморбидные состояния) составило 1,988 (95% ДИ 1,777–2,230) при скорректированных среднегодовых общих медицинских расходах 18 396 долларов США для пациентов с СС и 5 316 долларов США для контрольной группы.

В 2011–2013 гг. в ряде стран Европы провели ретроспективные исследования с использованием онлайн-опроса о затратах и качестве жизни пациентов с СС [27–29]. Так, во Франции в 2012 г. общие годовые затраты на пациента с СС составили 22 459 евро, основной вклад в экономическое бремя СС внесли косвенные затраты (47% от общей суммы) и прямые медицинские затраты (38%) [28]. В Испании общие годовые затраты на человека составили 21 041 евро. Самыми большими расходами были досрочный выход на пенсию, неформальный уход за пациентом и лекарственная терапия [29]. В целом по Европе общие среднегодовые затраты на одного пациента с СС в 2012 г. составили от 4 607 до 30 797 евро [27].

В Канаде провели лонгитюдный анализ с 1996 по 2010 г. с включением 1 456 пациентов. Совокупные затраты на случаи СС за 15 лет составили 83 507 123 канадских долларов, в среднем 10 673 канадских долларов на пациента в год, из которых 2 475

канадских долларов (23%) – амбулаторные услуги, 5 360 канадских долларов (50%) – госпитализации и 2 837 канадских долларов (27%) – лекарства, отпускаемые по рецепту [30]. В другом исследовании из Канады [32], оценивавшим данные пациентов из регистра за 2007 г., средние общие годовые затраты на пациента составили 18 453 канадских долларов (95% ДИ: 16 59–20 308 канадских долларов).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В данном систематическом обзоре проведен поиск подходящих исследований за последние 10 лет, проводивших анализ экономического бремени системной склеродермии. Информация по количественной оценке бремени СС, и особенно ее осложнений, таких как ИЗЛ, достаточно ограничена.

Из девяти включенных в обзор работ большинство публикаций относилось к ретроспективным анализам баз данных, включавших сведения о пациентах с СС. Все отобранные исследования относились к анализу экономического бремени СС, некоторые оценивали также качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с данным заболеванием. Большинство (четыре из девяти) из найденных исследований проведены в Европе, два – в Канаде, два – в США, одно – в Австралии.

Согласно всем отобранным исследованиям очевидно, что пациенты с СС значительно чаще пользовались ресурсами здравоохранения, более часто теряли или пропускали работу и имели большие ежегодные прямые и косвенные затраты, чем люди без диагноза СС.

Затраты, связанные с диффузной формой заболевания, статистически значимо выше по сравнению с затратами на лимитированную форму СС [32–34]. Так, в Венгрии [33] средние прямые, косвенные и общие затраты были выше у пациентов с дСС, чем с лСС, и различия составляли 2 286, 1 014 и 3 300 евро на пациента за год соответственно.

В анализе 2017 г. [25], показано, что развитие ЛАГ и вовлечение ЖКТ были основными детерминантами медицинских затрат (OR 2,3 и 1,8; P=0,01 для госпитализаций; OR 2,8 и 2,0; p=0,01 для амбулаторной помощи; OR 7,8 и 1,6; p <0,001 и p=0,03 для лекарственной терапии соответственно). В работе Belotti Masserini A. и соавт. [34] значительно более высокие затраты были обнаружены у пациентов, которые имели проявления ЛАГ или ИЗЛ, и в целом худший функциональный статус независимо от формы заболевания. В другой работе [32] также отмечено, что большие общие годовые затраты тесно связаны с более молодым возрастом, большей степенью тяжести заболевания и худшим состоянием здоровья.

В данном обзоре также наглядно продемонстрировано, что экономическое бремя СС значительно возросло за последние годы и можно с уверенностью сказать, что данная тенденция будет сохраняться. В исследовании [30], оценивавшим бремя СС за 15 лет (с 1996 по 2010 г.) с учетом корректировки всех затрат на пациента в год на доллары 2010 г. показано, что среднегодовые затраты на одного пациента с данным заболеванием увеличились на 8%, при этом затраты на амбулаторное и стационарное лечение снизились на 14 и 15% соответственно, а средние затраты на лекарственные препараты увеличились на 109%. Увеличение бремени СС также

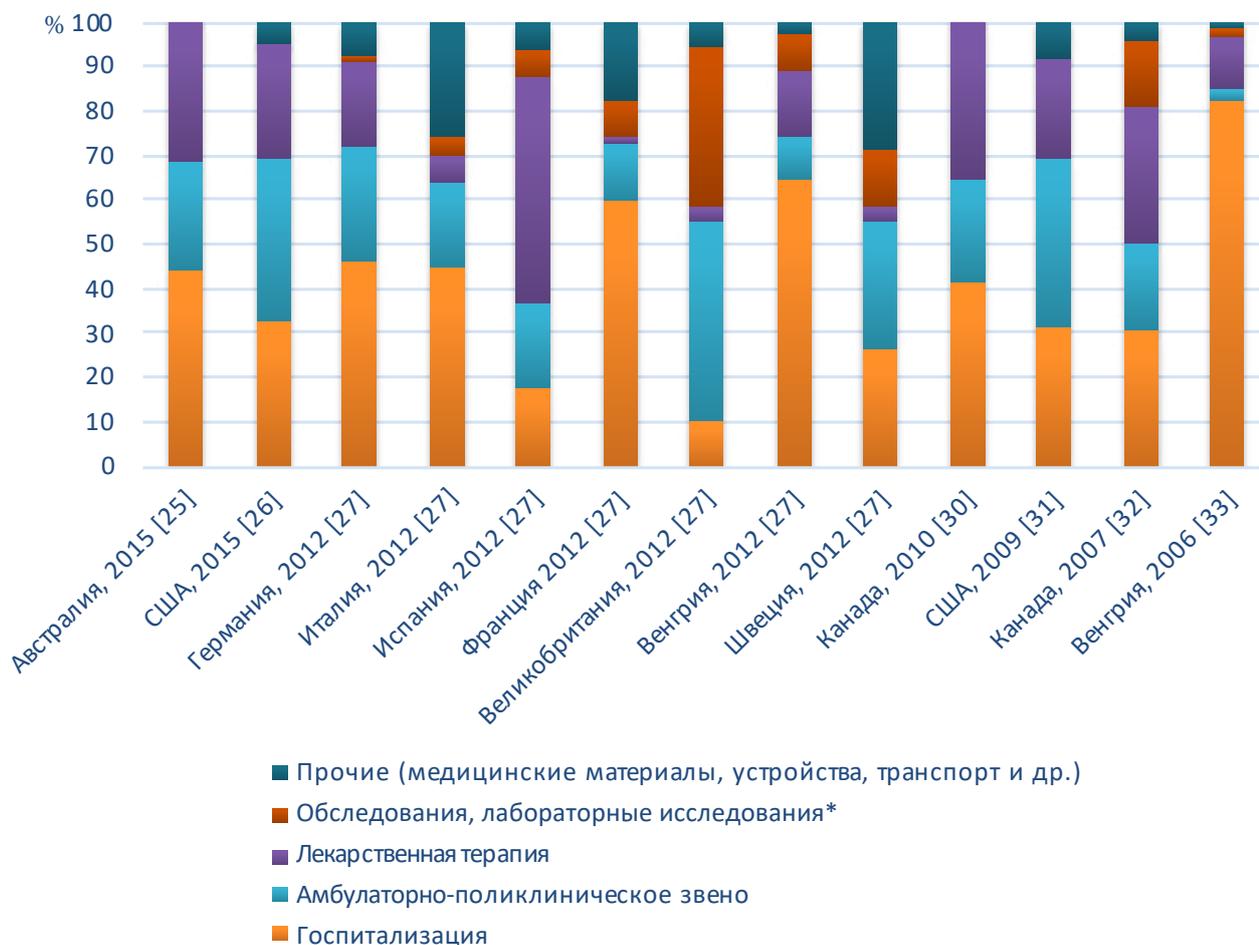


Рисунок 3. Структура прямых медицинских затрат на пациентов с системной склеродермией в различных странах.
 * В работе [25] обследования включены в амбулаторно-поликлиническое звено; в работе [26] обследования включены в прочие расходы.
 Figure 3. The structure of direct medical costs on patients with systemic sclerosis in different countries.
 *The study [25] included examinations in the outpatient and polyclinic service costs; the study [26] included examination in other expenses.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

отражено в недавнем исследовании СЭБ системной склеродермии из Южной Кореи, оценивавшей динамику изменения расходов на здравоохранение с 2012 по 2016 г. [35]. В нем показано, что для пациентов с СС общее число госпитализаций выросло на 48,3%, число госпитализаций на пациента – на 8,9%, а средняя продолжительность госпитализации – на 7,5% по сравнению с 2012 г. Общее число посещений амбулаторного отделения выросло на 34,0%, при этом число визитов на пациента уменьшилось на 1,6%. По сравнению с 2012 г. увеличились расходы и на лабораторные исследования (на 60,4%), инструментальные исследования (на 24,2%) и лекарственную терапию (на 9,2%). Общие прямые медицинские затраты на всю популяцию больных СС в Корее выросли на 95,0% и составили 5 191 029 американских долларов, при этом ежегодные прямые медицинские затраты на пациента выросли на 43,2% и составили 1 440 американских долларов [35].

Результаты данной работы согласуются с выводами обзора, проведенного в 2015 г., по оценке экономического бремени СС и влияния на качество жизни пациентов [36]. Обзор показывает, что данное заболевание возлагает значительную экономическую нагрузку на системы здравоохранения и общество в целом, а HR-QoL пациентов с СС значительно ниже, чем в общей популяции. Поэтому для улучшения существующих неудовлетворенных потребностей необходимы новые подходы к терапии СС.

ЛИТЕРАТУРА:

- Desbois A.C., Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmunity Reviews*. 2016; 15 (5), 417–426. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.007>.
- Ingegnoli F., Ughi N., Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018; 32 (2): 223–240. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.08.005>.
- Freire M., Rivera A., Sopena B., et al. Clinical and epidemiological differences between men and women with systemic sclerosis: a study in a Spanish systemic sclerosis cohort and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 35 Suppl 106 (4): 89–97.
- Гусева Н.Г. Системная склеродермия. В кн. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М. 2004; 341–57.
- Ананьева Л.П. Новые классификационные критерии системной склеродермии (лекция). *Научно-практическая ревматология*. 2013; 51 (5): 539–44.
- van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J., et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72 (11): 1747–1755. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204424>.
- Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Конева О.А. Профиль аутоантител при системной склеродермии. *Научно-практическая ревматология*. 2016; 54 (4): 418–23.
- Wollheim F.A. Classification of systemic sclerosis. Visions and reality. *Rheumatology*. 2005; 44 (10): 1212–1216. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh671>.
- Elhai M., Meune C., Boubaya M., et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76 (11): 1897–1905. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211448>.
- Tyndall A.J., Bannert B., Vonk M., et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69 (10): 1809–15. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.114264>.
- Kowal-Bielecka O., Fransen J., Avouac J., et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76 (8): 1327–1339. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209909>.
- Насонов Е.Л. Ревматология: клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова. М. 2017; 464 с.
- Ананьева Л.П., Алекперов Л.Т., Волков А.В., Десинова О.В., Конева О.А., Старовойтова М.Н., Сухарева М.Л. Клинические рекомендации. Прогрессирующий системный склероз (системная склеродермия). Ассоциация ревматологов России. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2016.
- Khanna D., Hays RD., Furst DE. Functional disability and other health-related quality-of-life domains: points to consider for clinical trials in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2017; 56 (suppl 5): 17–22. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex193>.
- Hudson M., Thombs B.D., Steele R., et al. Quality of life in patients with systemic sclerosis compared to the general population and patients with other chronic conditions. *J Rheumatol*. 2009; 36 (4): 768–772. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080281>.
- Bretterkieber A., Painsi C., Avian A., Wutte N., Aberer E. Impaired quality of life in patients with systemic sclerosis compared to the general population and chronic dermatoses. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 594. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-594>.
- Almeida C., Almeida I., Vasconcelos C. Quality of life in systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews*. 2015; 14 (12): 1087–1096. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.07.012>.
- Pellar R.E., Tingey T.M., Pope E. Patient-Reported Outcome Measures in Systemic Sclerosis (Scleroderma). *Rheum Dis Clin N Am*. 2016; 42 (2): 301–316. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.01.003>.
- Ingegnoli F., Carmona L., Castrejón I. Systematic review of systemic sclerosis-specific instruments for the EULAR Outcome Measures Library: An evolutionary database model of validated patient-reported outcomes. *Semin Arthritis Rheum*. 2017; 46 (5): 609–614. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.10.002>.
- Игнатьева В.И., Авксентьева М.В. Анализ методологических особенностей исследований по изучению социально-экономического бремени заболеваний в РФ в рамках разработки стандартной методики анализа стоимости болезни с целью ее использования в оценке технологий здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2014; 7 (3): 3–11.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses:

the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009; 6 (7): e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.

22. Higgins J.P.T., Green S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration. 2011. [Электронный ресурс]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-20#section-20-2-3-2>. Дата обращения: 25.09.2019.

23. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 12.06.2017 N 700, от 29.10.2018 N 1283) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

24. ГОСТ Р 57525-2017. Клинико-экономические исследования. Общие требования. Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 6 июля 2017 г. N 655-ст.

25. Morrisroe K., Stevens W., Sahhar J., et al. Quantifying the direct public health care cost of systemic sclerosis: A comprehensive data linkage study. *Medicine.* 2017; 96 (48): e8503. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008503>.

26. Zhou Z., Fan Y., Tang W., et al. Economic Burden among Commercially Insured Patients with Systemic Sclerosis in the United States. *J Rheumatol.* 2019; 46 (8): 920–927. <https://doi.org/10.3899/jrheum.180445>.

27. López-Bastida J., Linertová R., Oliva-Moreno J., et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with scleroderma in Europe. *Eur J Health Econ.* 2016; 17 Suppl 1: 109–117. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0789-y>.

28. Chevreul K., Brigham K.B., Gandré C., Mouthon L. BURQOL-RD Research Network. The economic burden and health-related quality of life associated with systemic sclerosis

in France. *Scand J Rheumatol.* 2015; 44 (3): 238–246. <https://doi.org/10.3109/03009742.2014.976653>.

29. López-Bastida J., Linertová R., Oliva-Moreno J., et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with scleroderma in Europe. *Eur J Health Econ.* 2016; 17 Suppl 1: 109–117. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0789-y>.

30. McCormick N., Marra C.A., Sayre E.C., Avina-Zubieta J.A. Longitudinal analysis of direct medical costs for systemic sclerosis patients: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2013; 65 (Suppl. 10): S429–30.

31. Furst D.E., Fernandes A.W., Iorga S.R., Greth W., Bancroft T. Annual medical costs and healthcare resource use in patients with systemic sclerosis in an insured population. *J Rheumatol.* 2012; 39 (12): 2303–2309. <https://doi.org/10.3899/jrheum.120600>.

32. Bernatsky S., Hudson M., Panopalis P., et al. The cost of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2009; 61 (1): 119–123. <https://doi.org/10.1002/art.24086>.

33. Minier T., Pentek M., Brodzsky V., et al. Cost-of-illness of patients with systemic sclerosis in a tertiary care centre. *Rheumatology.* 2010; 49 (10): 1920–1928. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq165>.

34. Belotti Masserini A., Zeni S., Cossutta R., Soldi A., Fantini F. Cost-of-illness in systemic sclerosis: a retrospective study of an Italian cohort of 106 patients. *Reumatismo.* 2003; 55: 245–55 [Italian].

35. Kim H., Cho S.K., Kim J.W., et al. An increased disease burden of autoimmune inflammatory rheumatic diseases in Korea. *Semin Arthritis Rheum.* 2019; S0049-0172(19)30688-2. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.11.007>.

36. Fischer A., Zimovetz E., Ling C., Esser D., Schoof N. Humanistic and cost burden of systemic sclerosis: A review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2017; 16 (11): 1147–1154. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.09.010>

REFERENCES:

1. Desbois A.C., Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmunity Reviews.* 2016; 15 (5): 417–426. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.007>.

2. Ingegnoli F., Ughi N., Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018; 32 (2): 223–240. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.08.005>.

3. Freire M., Rivera A., Sopena B., et al. Clinical and epidemiological differences between men and women with systemic sclerosis: a study in a Spanish systemic sclerosis cohort and literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2017; 35 Suppl 106 (4): 89–97.

4. Guseva N.G. Systemic scleroderma. In the book: Sigidin Y.A., Guseva N.G., Ivanova M.M. Diffuse connective tissue diseases. Moscow. 2004; 341–57.

5. Anan'eva L.P. New classification criteria for systemic scleroderma (lecture). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* (in Russ). 2013; 51 (5): 539–44.

6. van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J., et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72 (11): 1747–1755. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204424>.

7. Starovoitova M.N., Desinova O.V., Koneva O.A. Autoantibody profile in systemic scleroderma. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* (in Russ). 2016; 54 (4): 418–23.

8. Wollheim F.A. Classification of systemic sclerosis. Visions and reality. *Rheumatology.* 2005; 44 (10): 1212–1216. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh671>.

9. Elhai M., Meune C., Boubaya M., et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76 (11): 1897–1905. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211448>.

10. Tyndall A.J., Bannert B., Vonk M., et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (10): 1809–15. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.114264>.

11. Kowal-Bielecka O., Fransen J., Avouac J., et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2017 Aug; 76 (8): 1327–1339. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209909>.

12. Nasonov E.L. *Rheumatology: clinical recommendations*. Edited by E.L. Nasonov. Moscow. 2017; 464 s.

13. Anan'eva L.P., Alekperov L.T., Volkov A.V., Desinova O.V., Koneva O.A., Starovoitova M.N., Sukhareva M.L. Clinical recommendations. Progressive systemic sclerosis (systemic scleroderma). Association of Rheumatologists of Russia. Ministry of Health of the Russian Federation. 2016.

14. Khanna D., Hays RD., Furst DE. Functional disability and other health-related quality-of-life domains: points to consider for clinical trials in systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2017; 56 (suppl 5): 17–22. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex193>.

15. Hudson M., Thombs B.D., Steele R., et al. Quality of life in patients with systemic sclerosis compared to the general population and patients with other chronic conditions. *J Rheumatol.* 2009; 36 (4): 768–772. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080281>.

16. Bretterkieber A., Painsi C., Avian A., Wutte N., Aberer E. Impaired quality of life in patients with systemic sclerosis compared to the general population and chronic dermatoses. *BMC Res Notes.* 2014; 7: 594. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-594>.

17. Almeida C., Almeida I., Vasconcelos C. Quality of life in systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews.* 2015; 14 (12): 1087–1096. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.07.012>.

18. Pellar R.E., Tingey T.M., Pope E. Patient-Reported Outcome Measures in Systemic Sclerosis (Scleroderma). *Rheum Dis Clin N Am*. 2016; 42 (2): 301–316. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.01.003>.
19. Ingegnoli F., Carmona L., Castrejon I. Systematic review of systemic sclerosis-specific instruments for the EULAR Outcome Measures Library: An evolutionary database model of validated patient-reported outcomes. *Semin Arthritis Rheum*. 2017; 46 (5): 609–614. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.10.002>.
20. Ignatyeva V.I., Avxentyeva M.V. The analysis of methodologic characteristics of researches on social and economic burden of diseases in Russia in the frames of development of standard cost of illness methodology for the health technology assessment. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (3): 3–11 (In Russ.).
21. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009; 6 (7): e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
22. Higgins J.P.T., Green S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration. 2011. [Electronic resource]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-20#section-20-2-3-2>. Accessed: 25.09.2019.
23. Decree of the Government of the Russian Federation of 08.28.2014 No. 871 (as amended by Decisions of the Government of the Russian Federation of 12.06.2017 N 700, of 29.10.2018 N 1283) "On approval of the Rules for the formation of lists of drugs for medical use and the minimum range of drugs required to provide medical care" (In Russ.).
24. GOST R 57525-2017. Clinical and economic research. General requirements. Approved and enforced by Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology of July 6, 2017 N 655-st. (In Russ.).
25. Morrisroe K., Stevens W., Sahhar J., et al. Quantifying the direct public health care cost of systemic sclerosis: A comprehensive data linkage study. *Medicine*. 2017; 96 (48): e8503. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008503>.
26. Zhou Z., Fan Y, Tang W., et al. Economic Burden among Commercially Insured Patients with Systemic Sclerosis in the United States. *J Rheumatol*. 2019; 46 (8): 920–927. <https://doi.org/10.3899/jrheum.180445>.
27. López-Bastida J., Linertová R., Oliva-Moreno J., et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with scleroderma in Europe. *Eur J Health Econ*. 2016; 17 Suppl 1: 109–117. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0789-y>.
28. Chevreul K., Brigham K.B., Gandré C., Mouthon L. BURQOL-RD Research Network. The economic burden and health-related quality of life associated with systemic sclerosis in France. *Scand J Rheumatol*. 2015; 44 (3): 238–246. <https://doi.org/10.3109/03009742.2014.976653>.
29. López-Bastida J., Linertová R., Oliva-Moreno J., et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with scleroderma in Europe. *Eur J Health Econ*. 2016; 17 Suppl 1: 109–117. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0789-y>.
30. McCormick N., Marra C.A., Sayre E.C., Avina-Zubieta J.A. Longitudinal analysis of direct medical costs for systemic sclerosis patients: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2013; 65 (Suppl. 10): S429–30.
31. Furst D.E., Fernandes A.W., Iorga S.R., Greth W., Bancroft T. Annual medical costs and healthcare resource use in patients with systemic sclerosis in an insured population. *J Rheumatol*. 2012; 39 (12): 2303–2309. <https://doi.org/10.3899/jrheum.120600>.
32. Bernatsky S., Hudson M., Panopalis P., et al. The cost of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2009; 61 (1): 119–123. <https://doi.org/10.1002/art.24086>.
33. Minier T., Pentek M., Brodsky V., et al. Cost-of-illness of patients with systemic sclerosis in a tertiary care centre. *Rheumatology*. 2010; 49 (10): 1920–1928. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq165>.
34. Belotti Masserini A., Zeni S., Cossutta R., Soldi A., Fantini F. Cost-of-illness in systemic sclerosis: a retrospective study of an Italian cohort of 106 patients. *Reumatismo*. 2003; 55: 245–55 [Italian].
35. Kim H., Cho S.K., Kim J.W, et al. An increased disease burden of autoimmune inflammatory rheumatic diseases in Korea. *Semin Arthritis Rheum*. 2019; S0049-0172(19)30688-2. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.11.007>.
36. Fischer A., Zimovetz E., Ling C., Esser D., Schoof N. Humanistic and cost burden of systemic sclerosis: A review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2017; 16 (11): 1147–1154. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.09.010>.

Сведения об авторах:

Клабукова Дарья Леонидовна – к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела клинико-экономического анализа ГБУ МО «НПЦ КЭА МЗ МО». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5621-5700>. РИНЦ SPIN-код: 1567-0007. E-mail: daria.klabukova@gmail.com.

Крысанова Вера Сергеевна – Научный сотрудник отдела клинико-экономического анализа ГБУ МО «НПЦ КЭА МЗ МО». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>. РИНЦ SPIN-код: 6433-2420.

Ермолаева Татьяна Николаевна – начальник отдела клинико-экономического анализа ГБУ МО «НПЦ КЭА МЗ МО». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>.

Давыдовская Мария Вафаевна – д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУ МО «НПЦ КЭА МЗ МО», профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8294-0893>. РИНЦ SPIN-код: 1083-8789.

Кокوشкин Константин Александрович – директор ГБУ МО «НПЦ КЭА МЗ МО». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>.

About the authors:

Daria L. Klabukova – PhD in Biological Sciences, Leading Researcher, Department of Clinical and Economic Analysis, State Budgetary Institution of the Moscow region “Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5621-5700>. RSCI SPIN-code: 1567-0007. E-mail: daria.klabukova@gmail.com.

Vera S. Krysanova – Researcher, Department of Clinical and Economic Analysis, State Budgetary Institution of the Moscow region “Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry”. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>. RSCI SPIN-code: 6433-2420.

Tatiana N. Ermolaeva – Head of Department of Clinical and Economic Analysis, State Budgetary Institution of the Moscow region “Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry”. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>.

Maria V. Davydovskaya – MD, Dr Sci Med, Deputy Director for Science, State Budgetary Institution of the Moscow region “Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry”; Professor, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8294-0893>. RSCI SPIN-code: 1083-8789.

Konstantin A. Kokushkin – Director, State Budgetary Institution of the Moscow region “Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry”. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>.