



Федина Е.Г., Перова К.А., *Тепцова Т.С., Щуров Д.Г.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ MITRACLIP ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

ФГБУ «ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ; ХОХЛОВСКИЙ ПЕР., ВЛ. 10, СТР. 5, МОСКВА 109028, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Сведения об авторах:

***Автор ответственный за переписку:** Тепцова Татьяна Сергеевна, главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. Хохловский пер., вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия, e-mail: teptsova@rosmedex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Федина Елизавета Геннадьевна, ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1171-1732>.

Перова Кристина Андреевна, ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1026-8006>.

Щуров Дмитрий Георгиевич, заместитель начальника отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6703-4788>.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка клинико-экономической эффективности системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией у взрослых неоперабельных пациентов с митральной регургитацией, а также оценка её влияния на бюджет системы здравоохранения РФ.

Материал и методы. Проведен анализ «затраты-эффективность» системы MitraClip, для которого была разработана Марковская модель. Временной горизонт составил 3 и 5 лет. В модели анализа влияния на бюджет сравнивались затраты на лечение пациентов, распределенных по различным вариантам практики их ведения. Текущая практика включала в себя только оптимальную лекарственную терапию. Ожидаемая практика включала различное распределение пациентов между получающими систему MitraClip и оптимальную лекарственную терапию. Временной горизонт анализа влияния на бюджет составил 5 лет.

Результаты. Инкрементальный показатель затраты-эффективность (ICER) за один сохраненный год жизни с учетом его качества (QALY) системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 6 271 657 руб. за 3 года и 3 451 342 руб. за 5 лет. По результатам проведенного анализа влияния системы MitraClip на бюд-

жет получено, что её применение приведет к увеличению затрат на 12,6 млрд. руб. (+6,09%, минимальный сценарий), на 37,8 млрд. руб. (+18,28%, оптимальный сценарий) или на 63 млрд. руб. (+30,47%, максимальный сценарий).

Заключение. В результате выполненного анализа установлено, что при увеличении временного горизонта до 5 лет отмечается повышение экономической эффективности. Полученные значения ICER сопоставимы со средними значениями, полученными в зарубежных клинико-экономических исследованиях. Применение данной технологии приведет к увеличению прямых медицинских затрат на 6,09% за 5 лет по сравнению с текущей практикой терапии. В случае более широкого внедрения системы MitraClip (максимальный сценарий) прямые медицинские затраты увеличатся на 30,47% по сравнению с текущей тактикой лечения.

Ключевые слова: система MitraClip, митральная регургитация, клинико-экономический анализ, инкрементальный показатель «затраты-эффективность», год сохраненной качественной жизни, анализ влияния на бюджет

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Статья подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Эбботт, что не повлияло на собственное мнение автора.

✉ TEPTSOVA@ROSMEDEX.RU

Для цитирования: Федина Е.Г., Перова К.А., Тепцова Т.С., Щуров Д.Г. Клинико-экономический анализ применения системы MitraClip для лечения митральной регургитации у неоперабельных пациентов. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):28-35, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-28-35>

Рукопись получена: 15.07.2021 | Рецензия получена: 06.09.2021 | Принята к публикации: 08.09.2021

© Федина Е.Г., Перова К.А., Тепцова Т.С., Щуров Д.Г.



Elizaveta G. Fedina, Kristina A. Perova, *Tatyana S. Teptsova, Dmitry G. Shchurov

COST-EFFECTIVENESS STUDY OF THE MITRACLIP SYSTEM FOR MITRAL REGURGITATION TREATMENT IN INOPERABLE PATIENTS

THE CENTER FOR HEALTHCARE QUALITY ASSESSMENT AND CONTROL OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION; 10-5 KHOKHLOVSKII PEREULOK, MOSCOW 109028, RUSSIAN FEDERATION

Information about authors:

***Corresponding author: Tatyana S. Teptsova**, Chief Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russian Federation, e-mail: teptsova@rosmedex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>.

Elizaveta G. Fedina, Lead Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1171-1732>.

Kristina A. Perova, Lead Specialist, Department of Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1026-8006>.

Dmitry G. Shchurov, Deputy Head of the Development and Communications Department, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6703-4788>.

SUMMARY

The study **aims** to estimate the MitraClip system's cost-effectiveness compared with optimal medical therapy in adult patients with inoperable mitral regurgitation and assess its impact on the budget of the Russian Federation health system.

Materials and methods. The cost-effectiveness analysis of the MitraClip system was carried out using the Markov model. The time horizon was three & five years. The budget impact analysis (BIA) model compared the costs of treating patients distributed across different management practices. Standard management practice included only optimal medical therapy. Expected management practice included different patient allocation between the MitraClip system and optimal medical therapy. The time horizon for the budget impact analysis was five years. Results. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per additional quality-adjusted life-year (QALY) gained of the MitraClip system in comparison with optimal medical therapy was 6,271,657 rubles in three years and 3,451,342 rubles in five years. Based on the BIA results of the MitraClip system, its use would lead to an increase in costs by 12.6 billion rubles (+6.09%, minimal

scenario), by 37.8 billion rubles (+18.28%, optimal scenario) or by 63 billion rubles (+30.47%, maximum scenario).

Conclusion. As a result of the analysis performed, it was found that economic efficiency is noted with an increasing time horizon of up to five years. The obtained ICER values are comparable with the average values obtained in other foreign cost-effectiveness studies. The use of this technology will lead to an increase in direct medical costs by 6.09% over five years compared to the current management practice. In more comprehensive MitraClip system implementation (maximum scenario), direct medical costs will increase by 30.47% compared to the current management practice.

Keywords: System, Mitral Regurgitation, Cost-Effectiveness Study, Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER, Quality-Adjusted Life Years, QALY, Budget Impact Analysis

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. Manuscript was prepared with the Abbott pharmaceutical company informational and financial support that didn't impact on author's opinion.

✉ TEPTSOVA@ROSMEDEX.RU

For quotation: Elizaveta G. Fedina, Kristina A. Perova, Tatyana S. Teptsova, Dmitry G. Shchurov Cost-effectiveness study of the MitraClip system for mitral regurgitation treatment in inoperable patients. Eurasian heart journal. 2021;(3):28-35 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-28-35>

Received: 15.07.2021 | **Revision Received:** 06.09.2021 | **Accepted:** 08.09.2021

© Elizaveta G. Fedina, Kristina A. Perova, Tatyana S. Teptsova, Dmitry G. Shchurov

ВВЕДЕНИЕ

Митральная регургитация относится к числу пороков сердца, при котором нарушена полноценная кооптация створок клапана, что приводит к обратному току крови из левого желудочка в левое предсердие. В Российской Федерации в 2017 году общее количество пациентов с другими болезнями сердца, к числу которых относится митральная регургитация, составило 951 478 человек¹, из них с впервые установленным диагнозом – 141 105 человек². Распространенность митральной регургитации различной степени составляет 2-6% в общей популяции населения [1], при этом среди пожилых пациентов митральная недостаточность становится ведущей клапанной патологией и встречается у более 10% пациентов старше 75 лет [2].

Согласно клиническим рекомендациям (КР) по лечению пациентов с митральной регургитацией 2020 года [3], разработанным Российским кардиологическим обществом и Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России, КР по лечению клапанной болезни сердца Европейского Общества Кардиологов (англ. European Society of Cardiology, ESC) 2017 года [4], а также КР по лечению клапанной болезни сердца Объединенного комитета Американского колледжа кардиологии и Американской кардиологической ассоциации (англ. American College of Cardiology/American Heart Association, AHA/ACC) 2020 года [5], выбор терапии пациентов с митральной регургитацией зависит от степени выраженности заболевания. На сегодняшний день существует несколько подходов к терапии данного заболевания: лекарственная терапия, включающая в себя использование лекарственных препаратов, а также инвазивные (открытое хирургическое вмешательство) и минимально инвазивные методы (эндоваскулярная хирургия). Отдельно следует выделить пациентов с митральной регургитацией группы высокого хирургического риска – неопе-

рабельные (с применением методов открытой хирургии) пациенты, у которых существует большая вероятность летального исхода после хирургического вмешательства. Для лечения таких пациентов используют лекарственную терапию и минимально инвазивные методы, в том числе транскатетерную реконструкцию митрального клапана с помощью системы MitraClip.

Целью данного исследования являлось выполнение клинко-экономического исследования применения системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией у взрослых пациентов с митральной регургитацией группы высокого хирургического риска, а также оценка влияния системы MitraClip на бюджет системы здравоохранения РФ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование включало в себя оценку клинко-экономической эффективности системы MitraClip, а также анализ её влияния на бюджет системы здравоохранения РФ.

Клинко-экономический анализ

Была разработана Марковская модель для проведения анализа «затраты-эффективность» с целью оценки клинко-экономической эффективности использования системы MitraClip у пациентов с митральной регургитацией, неоперабельных с применением методов открытой хирургии. Временной горизонт анализа «затраты-эффективность» составил 3 и 5 лет. В выполненном анализе затраты и эффективность дисконтировались по ставке 5% в год. Разработанная модель анализирует затраты, клиническую эффективность, сохраненные годы жизни и качество жизни для гипотетической когорты пациентов с митральной регургитацией умеренной и тяжелой степени с высоким хирургическим риском.

Клинические данные пациентов были извлечены из клинического исследования Whitlow P.L. et al., 2012 (EVEREST II High-Risk

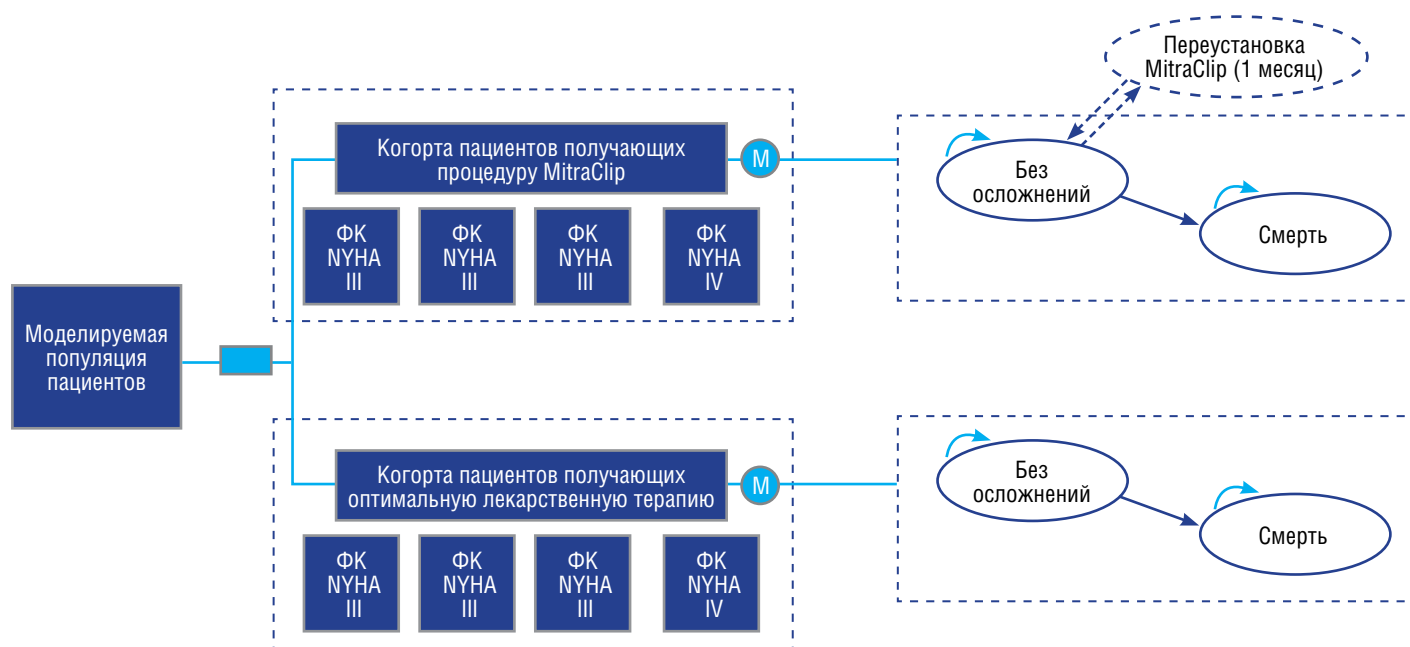


Рисунок 1. Структура Марковской модели

Figure 1. Markov model structure

Примечание. ФК NYHA – функциональный класс сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (англ. New York Heart Association, NYHA)

Note. ФК NYHA – functional class of heart failure according to the New York Heart Association (NYHA) classification

1 Статистический сборник по общей заболеваемости 2017 год Минздрава России. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (дата обращения: 20.05.2021).

2 Статистический сборник по заболеваемости взрослого населения 2017 год Минздрава России. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (дата обращения: 20.05.2021).

Study, HRS) [6], оценивающего клиническую эффективность и безопасность системы MitraClip у пациентов с первичной или вторичной умеренной и тяжелой митральной регургитацией с высоким хирургическим риском. По результатам данного исследования было установлено, что система MitraClip статистически значимо эффективнее стандартной терапии по критерию выживаемости через 12 месяцев наблюдения: 75,4% по сравнению с 55,3%, $P=0,047$. В публикации исследования EVEREST II HRS [6] не представлена информация о доверительном интервале по данному исходу.

Основным критерием, определяющим клинико-экономическую эффективность рассматриваемых методов, являлся инкрементный показатель затраты-эффективность (англ. Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER), выраженный как стоимость дополнительного года жизни с поправкой на качество (англ. Quality-Adjusted Life Year, QALY), а также стоимость одного сохраненного года жизни без учета его качества. Так как установка системы MitraClip является более эффективной и более дорогой стратегией лечения, для оценки ее затратной эффективности рассчитывался ICER по формуле:

$$ICER = (C_{(MitraClip)} - C_{(OPT)}) / (E_{(MitraClip)} - E_{(OPT)}), \text{ где}$$

$C_{(MitraClip)}$ – затраты на систему MitraClip;

$C_{(OPT)}$ – затраты на оптимальную лекарственную терапию;

$E_{(MitraClip)}$ – эффективность системы MitraClip;

$E_{(OPT)}$ – эффективность оптимальной лекарственной терапии.

Марковская модель была разработана на базе Microsoft Excel®. Структура модели показана на рисунке 1. Структура модели и входные данные были основаны на систематическом обзоре Rezapour A. et al, 2020 [7] экономических оценок использования системы MitraClip у пациентов с высоким хирургическим риском с митральной регургитацией. Длина 1 цикла в модели составляет 28 дней. Данная продолжительность цикла позволяет сохранить чувствительность модели к вероятным изменениям состояний пациентов в исследуемой группе.

В модели принято допущение об одной установке системы MitraClip на одного пациента в течение жизни. Однако, так как один пациент, которому была установлена система MitraClip, в исследовании EVEREST II HRS [6] прошел повторную процедуру установки системы через 6 недель после первой процедуры, в модели была учтена данная информация. Вероятность 0,0128 для переустановки системы MitraClip была применена в первом цикле модели для определения затрат, связанных с повторной процедурой. После первого цикла модели частота повторного вмешательства была принята равной 0.

Вероятности переходов между состояниями «без осложнений» в состояние «смерть» в расчете на 1 цикл были получены

из исследования EVEREST II HRS [6], и впоследствии были экстраполированы на более широкий временной период.

Осложнения, которые пациенты могут испытывать при имплантации системы MitraClip, в Марковской модели в отдельное состояние не выделялись. Пациенты, получившие исследуемое вмешательство, подвергаются риску госпитализации по поводу сердечной недостаточности. По данным клинического исследования EVEREST II HRS [6] годовая частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в течение года среди выживших пациентов на момент завершения исследования статистически значимо снизилась с 59% до установки системы MitraClip до 32% после установки системы MitraClip ($P=0,034$). В публикации исследования EVEREST II HRS [6] не представлена информация о доверительном интервале по данному исходу. Также было сделано допущение, что вероятность госпитализации пациентов в связи с осложнениями одинакова в течение всего горизонта моделирования.

В данной модели сравнивались затраты и эффективность лечения популяции взрослых пациентов с митральной регургитацией группы высокого хирургического риска, которые распределялись в зависимости от функционального класса (ФК) сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (англ. New York Heart Association, NYHA). ФК NYHA использовался в модели для определения значения полезности в течение каждого цикла в состоянии «без осложнений». Был проведен литературный обзор опубликованных данных показателей полезности относительно ФК NYHA. Наиболее подходящим являлось исследование Gohler A. et al, 2009 [8], оценивающее показатели полезности ФК NYHA для популяции пациентов с сердечной недостаточностью. Следует отметить, что данное исследование было относительно недавним, обладало достаточно большой выборкой ($n=1395$), а также включало популяцию пациентов, наиболее похожую на пациентов из исследования EVEREST II HRS [6]. Снижение полезности для процедуры установки системы MitraClip было принято таким же, как и для других чрескожных коронарных вмешательств по данным публикации Chaplin S. et al, 2004 [9]. Показатель снижения полезности применялся только для пациентов с ФК NYHA III и NYHA IV и был рассчитан как разница показателя полезности ФК NYHA III или IV и показателя снижения полезности качества жизни для процедуры MitraClip. Снижение полезности для процедуры установки системы MitraClip было применено только для первого цикла в модели (табл. 1).

Показатели полезности для ФК NYHA в группе оптимальной лекарственной терапии и исходные показатели полезности для группы пациентов, планирующих установку системы MitraClip, были одинаковыми.

Таблица 1. Показатели полезностей для состояний модели в группе пациентов, получающих систему MitraClip

Table 1. Utility values for model states in patients receiving the MitraClip system

Показатели полезности для ФК NYHA*, группа MitraClip	Значение показателя полезности
ФК NYHA I	0,90
ФК NYHA II	0,83
ФК NYHA III	0,74
ФК NYHA IV	0,598
Показатель снижения полезности качества жизни для процедуры установки системы MitraClip (применим для NYHA III и IV)	-0,043**
Показатель полезности качества жизни для процедуры MitraClip, NYHA III	0,697**
Показатель полезности качества жизни для процедуры MitraClip, NYHA IV	0,555**

Примечание: *ФК NYHA – функциональный класс сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (англ. New York Heart Association, NYHA)

**Только для первого цикла модели в группе пациентов, получающих лечение с применением системы MitraClip

Note: *ФК NYHA – functional class of heart failure according to the New York Heart Association (NYHA) classification

**Only for the first model cycle in patients receiving the MitraClip system

Моделирование выживаемости пациентов, получающих оптимальную лекарственную терапию и систему MitraClip, производилось на основе данных кривой выживаемости из клинического исследования EVEREST II HRS [6]. В исследование были включены пациенты с тяжелой симптоматической митральной регургитацией и предполагаемой хирургической летальностью $\geq 12\%$. Группа сравнения была определена ретроспективно и включала пациентов, одновременно прошедших скрининг, но не включенных в исследование. В группе, получавшей терапию сравнения, 86% пациентов получали медикаментозное лечение и 14% получили хирургическое вмешательство на митральный клапан. Так как большее количество пациентов получало лекарственную терапию, было сделано допущение о близости группы, получавшей терапию сравнения в исследовании EVEREST II HRS [6], и моделируемой в рамках данного исследования когорты пациентов, получающих оптимальную лекарственную терапию.

Графики выживаемости из исследования EVEREST II HRS [6] были оцифрованы, полученные данные были конвертированы в массив данных на уровне индивидуальных данных пациентов. Затем были протестированы несколько параметрических моделей выживаемости (экспоненциальная, Вейбулла, Гомпертца, логнормальная и лог-логистическая) с целью наилучшего отражения свойств полученных данных. Как для системы MitraClip, так и для терапии сравнения наиболее подходящим стало распределение Вейбулла. Таким образом, с использованием распределения Вейбулла стала возможной экстраполяция выживаемости пациентов на терапии системой MitraClip и на терапии сравнения на 5 лет. На рисунке 2 графически представлены результаты экстраполяции выживаемости за 5 лет по результатам исследования EVEREST II HRS [6].

Затраты на лечение одного пациента с использованием системы транскатетерной реконструкции включали расходы, приходящиеся на диагностику, проведение транскатетерной реконструкции, визиты для наблюдения и профилактики осложнений после установки малоинвазивной системы MitraClip, и были полностью рассчитаны на основе данных клинической апробации метода транскатетерной реконструкции в РФ [10].

Затраты на терапию сравнения (группа оптимальной лекарственной терапии) были рассчитаны на основе проекта стан-

дарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности, находящемся на Федеральном портале проектов нормативных правовых актов (ID проекта – 01/02/12-20/00111856)³ с учетом усредненного показателя частоты предоставления лекарственных препаратов, их средней курсовой дозы и стоимости единицы действующего вещества по данным государственного реестра предельных отпускных цен. Расчет цен был проведен с учетом 10% НДС.

При расчете стоимости госпитализации по поводу сердечной недостаточности учитывали средний норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в рамках круглосуточного стационара в соответствии с Программой государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год⁴, который составил 37 382,30 руб. Наименования, коды клинико-статистических групп (КСГ) и коэффициенты относительной затратоемкости (КЗ), использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи в круглосуточном стационаре представлены в таблице 2.

Расчет затрат для госпитализации проводился по следующей формуле:

$\text{Затраты}_{\text{КС}} = \text{СН} \times \text{КЗ}_{\text{КСГ}} \times 0,65$, где

$\text{Затраты}_{\text{КС}}$ – стоимость законченного случая госпитализации;

СН – норматив финансовых затрат на 1 случай госпитализации в соответствии с ПГГ в выбранном сегменте медицинской помощи;

$\text{КЗ}_{\text{КСГ}}$ – коэффициент относительной затратоемкости;

0,65 – нижняя граница допустимой величины базовой ставки из ПГГ.

Анализ влияния на бюджет

При проведении анализа влияния на бюджет, согласно объединенным эпидемиологическим данным, была определена численность пациентов с митральной регургитацией высокого хирургического риска, которым показана установка клипсы MitraClip. По данным исследования Фомина И.В., 2016 [11] в 2015 году число пациентов с любым функциональным классом хронической сердечной недостаточности составило 14 919 тыс. человек. Учитывая данные о том, что умеренно-тяжелая митраль-

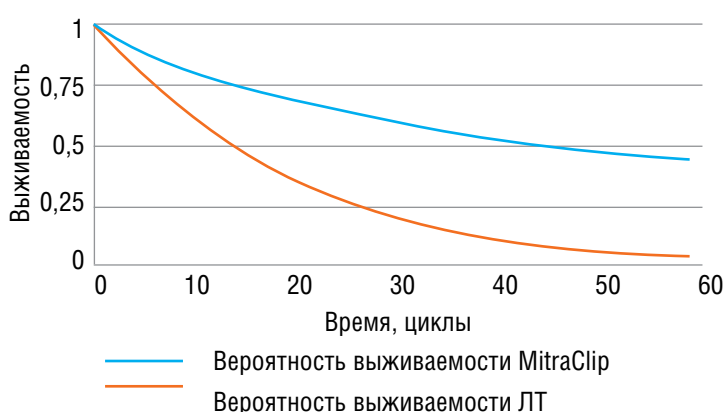


Рисунок 2. Экстраполированная выживаемость пациентов на системе MitraClip и оптимальной лекарственной терапии
Figure 2. The extrapolated survival on the MitraClip system and the optimal medical therapy

Примечание. ЛТ – лекарственная терапия

Note. ЛТ – optimal medical therapy

Таблица 2. Клинико-статистические группы и коэффициенты затратоемкости, использованные для расчета затрат на оказание специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара по поводу сердечной недостаточности

Table 2. Diagnosis-related groups and cost capacity factors used to calculate the costs of providing specialized medical care in hospitals for heart failure

Причина госпитализации	Наименование КСГ	Код КСГ*	КЗ**
Сердечная недостаточность	Другие болезни сердца, уровень 1	st27.008	0,78
	Другие болезни сердца, уровень 2	st27.009	1,54

Примечание. *КСГ – клинико-статистическая группа

**КЗ – коэффициент затратоемкости

Note. КСГ – Diagnosis-related group (DRG)

**КЗ – Cost capacity factor

³ Проект «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности» (подготовлен Минздравом России, ID проекта 01/02/12-20/00111856). [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://regulation.gov.ru/projects#npa=111856> (дата обращения: 20.05.2021).

⁴ Постановление Правительства РФ от 28.12.2020 N 2299 (ред. От 11.03.2021) «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов».

ная регургитация развивается у 15-20% пациентов с сердечной недостаточностью [12], в РФ количество таких пациентов составляет 2 610 825 человек. Ишемическая митральная регургитация встречается у 50% [12] всех пациентов с ишемической болезнью сердца и составляет порядка 2 330 268 человек⁵. Общее число пациентов с острым инфарктом миокарда составляет 158 320 человек⁵, в 12% случаев у данных пациентов развивается умеренно-тяжелая митральная регургитация [12]. Любая степень митральной регургитации развивается в 25-50% [12] случаев у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Таким образом, общая численность пациентов с различной степенью тяжести митральной регургитации в РФ составляет порядка 5 019 610 человек. Согласно эпидемиологическому исследованию Apostolidou E. et al, 2017 [13] умеренная или тяжелая митральная регургитация, требующая хирургического вмешательства, встречается у 31,5% пациентов. Однако около половины [6] указанных пациентов имеют высокий хирургический риск, вследствие которого открытое оперативное вмешательство противопоказано. Непосредственно этой когорте пациентов может быть назначена транскатетерная реконструкция митрального клапана сердца по типу «край-в-край». Таким образом, ориентировочное количество пациентов в целевой популяции равно 828 406 человек. Временной горизонт анализа влияния на бюджет составлял 5 лет.

В ходе моделирования проводилось распределение пациентов по нескольким вариантам практики ведения пациентов: текущая терапия (включает только оптимальную лекарственную терапию) сравнивается с тремя вариантами ожидаемой практики (включает оптимальную лекарственную терапию и часть пациентов, получающих систему MitraClip). Ввиду отсутствия в РФ процедуры имплантации системы MitraClip, распределение пациентов

по сценариям ожидаемой практики проводилось на основании опыта стран, где внедрена данная технология (табл. 3).

Количество установок MitraClip в РФ определялось по средне-европейскому значению количества процедур на 1 млн. населения (36 на 1 млн.) и составило 5 284. Данное число использовалось для максимального сценария в моделируемой практике, оптимальный сценарий составил 60% от максимального, а минимальный 20% от максимального (таблица 4). Предполагается, что внедрение системы MitraClip будет происходить постепенно на протяжении 5 лет, с первого года увеличение произойдет на 40%, в последующие годы на 30%.

Прямые медицинские затраты на текущую практику включали в себя затраты на оптимальную лекарственную терапию и стоимость госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и рассчитывались также, как и в рамках клинко-экономического исследования, описанного выше. Прямые медицинские затраты на ожидаемую практику в рамках трех сценариев рассчитывались на основании распределения пациентов по возможным альтернативам: часть пациентов получала оптимальную лекарственную терапию, часть – систему MitraClip. Затраты включали в себя стоимость оптимальной лекарственной терапии, стоимость установки малоинвазивной системы MitraClip, диагностику, лекарственную терапию и госпитализацию при сердечной недостаточности. Влияние на бюджет системы здравоохранения определялось разницей в прямых медицинских затратах между текущей и ожидаемой практикой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинко-экономический анализ

Итоговые затраты на одного пациента, получающего систему

Таблица 3. Количество выполненных транскатетерных реконструкций митрального клапана сердца по типу «край-в-край» в Европейских странах
Table 3. Number reconstructions performed of mitral valve transcatheter edge-to-edge repair in European countries

Показатель	Германия (2019)	Польша (2019)	Франция (2019)
Население, млн. человек	83,1	37,9	67,4
Количество выполненных транскатетерных реконструкций митрального клапана по типу «край-в-край» в год	7 274	197	986
Количество выполненных транскатетерных реконструкций митрального клапана по типу «край-в-край» в год на 1 млн. населения	88	5	15
Источник	Statistisches Bundesamt (Destatis)	Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

Примечание. Statistisches Bundesamt (Destatis) – Федеральное статистическое управление Германии. Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons – Польское общество кардиоторакальных хирургов. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation – Агентство для получения информации о госпитализации Франции
Note. Statistisches Bundesamt (Destatis) – in German. Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons – in Poland. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation – Technical agency for information on hospitalization in France

Таблица 4. Расчет потребности в методе транскатетерной реконструкции митрального клапана сердца по типу «край-в-край»
Table 4. Calculating the need for a method of mitral valve transcatheter edge-to-edge repair

Показатель	Первый год	Второй год	Третий год	Четвертый год	Пятый год
Количество процедур ежегодно (минимальный сценарий)	217	362	518	740	1 057
Количество процедур ежегодно (оптимальный сценарий)	652	1 087	1 553	2 219	3 170
Количество процедур ежегодно (максимальный сценарий)	1 087	1 812	2 589	3 699	5 284

⁵ Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения 2018 год Минздрава России. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://mednet.ru/images/stories/kardio2017.pdf> (дата обращения: 20.05.2021).

MitraClip, вошедшие в модель, составили 4 408 018 руб., которые включали:

Затраты на оплату медицинских услуг – 691 619 руб.;

Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов), используемых в рамках оказания медицинской помощи – 5 762 руб.;

Затраты системе MitraClip и необходимые комплектующие – 3 706 763 руб.;

Затраты на лечебное питание – 3 874 руб.

Общие затраты на оптимальную лекарственную терапию на одного пациента, вошедшие в модель, согласно данным проекта стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности и данным из государственного реестра предельных отпускных цен, составили 49 115,70 руб. в год.

В результате Марковского моделирования было получено среднее значение сохраненных лет жизни и QALY для групп пациентов, получающих систему MitraClip и оптимальную лекарственную терапию.

Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией, по результатам моделирования за 3 года с учетом дисконтирования представлены в таблице 5.

При оценке клинко-экономической эффективности системы MitraClip с учетом временного горизонта исследования – 3 года ICER за QALY составил 6 271 675 руб. с учетом дисконтирования. ICER за один сохраненный год жизни без учета его качества при применении системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 6 358 185 руб.

Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией, по результатам моделирования за 5 лет с учетом дисконтирования представлены в таблице 6.

В рамках пятилетнего временного горизонта ICER за QALY при применении системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 3 451 342 руб. у пациентов с митральной регургитацией с высоким хирургическим риском с учетом дисконтирования. ICER за один сохраненный год жизни при применении системы MitraClip по сравнению с оптимальной лекарственной терапией составил 3 216 740 руб.

Анализ влияния на бюджет

При проведении анализа влияния на бюджет были рассчитаны прямые медицинские затраты на текущую практику и три сценария моделируемой практики с различным распределением целевой популяции пациентов между двумя альтернативами. Рассчитана численность пациентов с митральной регургитацией

и высоким хирургическим риском, которым может быть показана установка системы MitraClip в условиях максимального, оптимального и минимального сценария (табл. 7).

Результаты анализа влияния на бюджет транскатетерной реконструкции митрального клапана для всех сценариев использования процедуры в РФ представлены в таблице 8. Представленные затраты включают в себя не только стоимость установки малоинвазивной системы MitraClip, но и остальные прямые медицинские затраты (диагностика, лекарственная терапия, госпитализации при сердечной недостаточности) для моделируемой когорты пациентов с первичной и вторичной митральной регургитацией умеренной и тяжелой степени тяжести, не попадающих под хирургическое лечение.

Влияние имплантируемой системы MitraClip на бюджет системы здравоохранения за пятилетний период моделирования в рамках минимального сценария составит 12,6 млрд. руб. (6,09%), в рамках оптимального сценария – 37,8 млрд. руб. (18,28%), в рамках максимального – 63 млрд. руб. (30,47%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Система MitraClip является новым подходом к терапии пациентов с митральной регургитацией высокого хирургического риска и представляет собой реконструкцию створок митрального клапана по типу «край-в-край» посредством чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана. Данная медицинская технология является терапией выбора для пациентов с умеренной и тяжелой первичной и вторичной митральной регургитацией, считающихся неоперабельными с использованием методов открытой хирургии. Система MitraClip в терапии таких пациентов является более эффективным вмешательством по сравнению с лекарственной терапией, однако требует больших затрат. Экономическая эффективность данной технологии повышается с увеличением длительности использования, в том числе с учетом того, что её применение значительно снижает частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Так, при трехлетнем временном горизонте затраты на сохраненный год качественной жизни составили 6 271 675 руб., а при пятилетнем временном горизонте – 3 451 342 руб. Несмотря на то, что полученные затраты на применение системы MitraClip превышают затраты на оптимальную лекарственную терапию, транскатетерное ремоделирование по типу «край-в-край» является наиболее безопасной и эффективной альтернативой для пациентов, у которых есть противопоказания к открытым хирургическим вмешательствам. Полученные значения ICER для системы MitraClip у пациентов с митральной регургитацией с высоким хирургическим риском сопоставимы со средними значениями,

Таблица 5. Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip за трехлетний временной горизонт (с учетом дисконтирования)

Table 5. Results of the cost-effectiveness analysis MitraClip system over a three-year time horizon (discounted)

Параметр	MitraClip	ОЛТ*	Разница
Затраты по результатам моделирования, руб.	4 478 024	81 305	4 396 720
Количество лет жизни	2,02	1,33	0,69
Количество QALY	1,67	0,97	0,70
ICER за сохраненный год жизни, руб.	6 358 185		
ICER за QALY, руб.	6 271 675		

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy

Таблица 6. Результаты анализа «затраты-эффективность» системы MitraClip за пятилетний временной горизонт (с учетом дисконтирования)

Table 6. Results of the cost-effectiveness analysis MitraClip system over a five-year time horizon (discounted)

Параметр	MitraClip	ОЛТ*	Разница
Затраты по результатам моделирования, руб.	4 483 629	90 148	4 393 482
Количество лет жизни	2,84	1,47	1,37
Количество QALY	2,34	1,07	1,27
ICER за сохраненный год жизни, руб.	3 216 740		
ICER за QALY, руб.	3 451 342		

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy

полученными в рамках зарубежных КЭИ: от 1,7 до 5,3 млн. руб. за QALY и 8,1 млн. руб. за год сохраненной жизни [14-16]. Несмотря на сравнительно высокое значение ICER, данная технология финансируется системами здравоохранения зарубежных стран, что очевидно, обусловлено уникальностью технологии и отсутствием сопоставимых по эффективности альтернатив.

Таблица 7. Количество пациентов в ожидаемой практике анализа влияния на бюджет транскатетерной реконструкции митрального клапана (три сценария)

Table 7. The number of patients in the expected management practice of the budget impact analysis of transcatheter mitral valve repair (three scenarios)

Изучаемые альтернативы	Первый год	Второй год	Третий год	Четвертый год	Пятый год
Минимальный сценарий					
Группа MitraClip	217	579	1 097	1 837	2 894
Группа ОЛТ*	828 189	827 827	827 309	826 569	825 512
Оптимальный сценарий					
Группа MitraClip	652	1 739	3 292	5 511	8 681
Группа ОЛТ*	827 754	826 667	825 114	822 895	819 725
Максимальный сценарий					
Группа MitraClip	1 087	2 899	5 488	9 187	14 471
Группа ОЛТ*	827 319	825 507	822 918	819 219	813 935

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Chikwe J., Walther A., Pepper J. The surgical management of mitral valve disease. *Br J Cardiol.* 2004; 11(1):42-49
- Nishimura A.R., Vahanian A., Eleid M.F., Mack M.J. Mitral valve disease-current management and future challenges. *The Lancet.* 2016; 387(10025):1324-34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00558-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00558-4)
- Клинические рекомендации «Митральная регургитация». Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское кардиологическое общество, 2020. С. 51 [Clinical guidelines «Mitral regurgitation». Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Russian Society of Cardiology, 2020. P. 51 (in Russ.)].
- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. ESC/EACTS 2017 Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal.* 2017; 38:2739-2791. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>

- Otto C.M., Nishimura A.R., Bonow R.O. et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation.* 2020; 143:72-227. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.018>
- Whitlow P.L., Feldman T., Pedersen W.R. et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(2):130-139. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.067>
- Rezpour A., Azari S., Arabloo J. et al. Cost-effectiveness analysis of mitral valve repair with the MitraClip delivery system for patients with mitral regurgitation: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2021; 26(3):587-601. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10055-9>
- Gohler A., Geisler B.P., Manne J.M. et al. Utility estimates for decision-analytic modeling in chronic heart failure-health states based on New York Heart Association classes and number of rehospitalizations. *Value Health.* 2009; 12:185-187. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2008.00425.x>
- Chaplin S., Scuffham P.A., Alon M., van den Boom G. Secondary prevention after PCI: the cost-effectiveness of statin therapy in the Netherlands. *Neth Heart J.* 2004; 12:331-336.
- Бойцов С.А., Палеев Ф.Н. Протокол клинической апробации. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. Москва, 2020. С. 41 [Boytssov S.A., Paleev F.N. Clinical Approval Protocol. National Medical Research Center Of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. P. 41 (in Russ.)].
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 8(136):7-13 [Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russ J Cardiol* 2016, 8 (136):7-13 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
- Scandura S., Mangiafico S., Giaquinet S. Mitral regurgitation: epidemiology, etiology and physiopathology. *Percutaneous Treatment of Left Side Cardiac Valves*, 2017:49-61. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59620-4_3
- Apostolidou E., Maslow A.D., Poppas A. Primary mitral valve regurgitation: Update and review. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2017;2017, (1):e201703. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2017.3>
- Cameron H.L., Bernard L.M., Garmo V.S., et al. A Canadian cost-effectiveness analysis of transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system in high surgical risk patients with significant mitral regurgitation. *J Med Econ.* 2014; 17(8):599-615. <https://doi.org/10.3111/13696998.2014.923892>
- Mealing S., Feldman T., Eaton J. et al. EVEREST II high risk study based UK cost-effectiveness analysis of MitraClip® in patients with severe mitral regurgitation ineligible for conventional repair/replacement surgery. *J Med Econ.* 2013; 16(11):1317-1326. <https://doi.org/10.3111/13696998.2013.834823>
- Guerin P., Bourguignon S., Jamet N., Marque S. MitraClip therapy in mitral regurgitation: a Markov model for the cost-effectiveness of a new therapeutic option. *J Med Econ.* 2016; 19(7):696-701. <https://doi.org/10.3111/13696998.2016.1157484>

Таблица 8. Итоговые результаты анализа влияния на бюджет за пятилетний период

Table 8. The results of the budget impact analysis for the five-year time horizon

Параметр	Текущая практика	Ожидаемая практика (минимальный сценарий)	Ожидаемая практика (оптимальный сценарий)	Ожидаемая практика (максимальный сценарий)
Общие затраты за первый год, тыс. руб.	41 347 014	42 291 764	44 185 619	46 079 474
Общие затраты за пятилетний период, тыс. руб.	206 735 069	219 334 644 945	244 529 444	269 737 304
Разница в затратах за пятилетний период, тыс. руб.	-	12 599 576	37 794 375	63 002 235
Разница в затратах за пятилетний период, %	-	+6,09	+18,28	+30,47

* ОЛТ – оптимальная лекарственная терапия

* ОЛТ – optimal medical therapy