

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Ю. С. ПОЛУШИН¹, Д. В. СОКОЛОВ¹, Д. Ю. БЕЛОУСОВ², А. Е. ЧЕБЕРДА²¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия²ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

В последние годы в России растет число пациентов с тяжелой стадией острого повреждения почек (ОПП), требующих проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ). Наиболее распространенным ее видом является интермиттирующий гемодиализ, однако продолжительные методики ЗПТ, несмотря на более высокую исходную стоимость, также все чаще применяют в клинической практике. Предметом данного исследования явилось изучение фармакоэкономических показателей, отражающих прямые медицинские и непрямые немедицинские затраты при использовании этих технологий, для максимально эффективного использования финансовых средств при лечении пациентов с выраженными нарушениями функции почек.

Цель: проведение сравнительного клинико-экономического анализа применения интермиттирующей и продолжительной ЗПТ в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций РФ.

Методика. Исследование осуществлено в соответствии с действующим отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в РФ. Методология предполагала оценку имеющихся рандомизированных клинических исследований, а также исследований, включающих данные сетевых метаанализов и систематических обзоров применения изучаемых технологий. Произведен расчет прямых медицинских и непрямых немедицинских затрат с анализом по критериям «затраты–эффективность», «затраты–полезность», «влияние на бюджет», полезность, выраженная в числе сохраненных лет жизни с поправкой на качество.

Результат. Моделирование и сравнительный клинико-экономический анализ интермиттирующей (IRRT) и продолжительной (CRRT) ЗПТ показали, что при использовании продолжительной (CRRT) ЗПТ уже в первый год можно наблюдать снижение как прямых медицинских, так и непрямых немедицинских затрат. К концу третьего года экономия может достигнуть 341 129,5 руб. на 1 пациента, из которых 279 646,3 руб. – это экономия прямых медицинских затрат и 61 483,1 – экономия непрямых немедицинских затрат. Анализ влияния на бюджет показал, что применение продолжительной ЗПТ CRRT дает возможность сэкономить в масштабах страны более 230 млн руб. за 3 года из расчета на 1 740 пациентов с ОПП.

Вывод. Использование CRRT, несмотря на высокую исходную стоимость, обеспечивает снижение затрат и максимально эффективное использование денежных средств, что позволяет рекомендовать более широкое внедрение CRRT в российской практике.

Ключевые слова: острое повреждение почек, хроническая болезнь почек, фармакоэкономика, эффективность затрат, заместительная почечная терапия, интермиттирующая заместительная почечная терапия, продолжительная заместительная почечная терапия

Для цитирования: Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 6-20. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20

PHARMACOECONOMIC ASSESSMENT OF INTERMITTENT AND CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY

YU. S. POLUSHIN¹, D. V. SOKOLOV¹, D. YU. BELOUSOV², A. E. CHEBERDA²¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia²Center of Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russia

Lately, in Russia, the number of patients with severe stage of acute renal failure requiring renal replacement therapy is increasing. Intermittent hemodialysis is the most common type of this therapy, however, the continuous methods of renal replacement therapy also started to be more often used in clinical practice despite of their high basic cost. The subject of this study is to investigate of pharmaco-economic results reflecting direct medical and indirect non-medical costs when using these technologies versus the maximum effective use of funds while treating patients with severe renal dysfunctions.

Objective: to perform comparative clinical and economic analysis of intermittent and continuous renal replacement therapy in the intensive care wards of medical units in Russia.

Methods. The study was conducted in compliance with acting Standards on Clinical Economic Studies used in Russian Federation. The study methods included evaluation of existing randomized clinical studies and trials which included data from network meta-analyses and systematic reviews of the investigated technologies. The direct medical and indirect non-medical costs were calculated and analyzed in respect of cost-effectiveness and costs-utility and budget impact analyses, utility, expressed in the number of saved quality-adjusted life years.

Result: Simulation and comparative health-economic analysis of intermittent (IRRT) and continuous (CRRT) renal replacement therapy showed that the use continuous (CRRT) renal replacement therapy resulted in reduction of direct medical and indirect non-medical costs even within the first year. By the end of the third year savings can achieve 341,129.5 RUR per patient, and of this amount, savings in direct medical costs show 279,646.3 RUR and savings of indirect non-medical costs show 61,483.1 RUR. Budget impact analysis identified that using continuous renal replacement therapy (CRRT) allowed to save more than 230 million RUR for the whole country during 3 years per 1,740 patients with acute renal failure.

Conclusion: Despite its high initial costs, the use of CRRT results in the reduction of costs and maximum efficient use of funds, and thus CRRT can be recommended for wider use in the Russian practice.

Key words: acute renal failure, chronic renal disease, pharmaco-economics, cost-effectiveness, replacement renal therapy, intermittent renal therapy, continuous replacement renal therapy

For citations: Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Belousov D.Yu., Cheberda A.E. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 6-20. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20

Понятие «острая почечная недостаточность» (ОПН), обозначавшее синдром, проявляющийся во внезапном снижении функции почек с нарастанием нарушений водного, электролитного и азотистых обменов, а также зачастую сопровождающийся развитием олигоанурии, вошел в клиническую практику после публикации в 1951 г. работы Н. Smith «The Kidney: Structure and Function in Health and Disease» [17]. Однако постепенно оно перестало устраивать сообщество нефрологов и специалистов, занимающихся интенсивной терапией, прежде всего по причине «статичности» понятия, не отражающего этапы формирования нарушений функции почек при критических состояниях различной этиологии.

В 2000 г. по инициативе С. Ronco, J. A. Kellum, R. Mehta для упорядочения имеющихся данных, разработки единого подхода к оценке нарушений функции почек, их стратификации была создана организация ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) [41]. В мае 2004 г. ADQI предложила констатировать нарушение почечной функции на основании повышения уровня креатинина в сыворотке крови и снижения темпа диуреза. Тогда же была предложена классификация RIFLE [30]. В сентябре 2004 г. на конгрессе ESICM (European Society of Intensive Medicine) в Виченце (Италия) ADQI совместно с американским (ASN – American Society of Nephrology) и международным (ISN – International Society of Nephrology) обществами нефрологов, а также NKF (National Kidney Foundation – Национальный почечный фонд, США) предложили новую концепцию острого повреждения почек (ОПП). Она предусматривала расширение толкования нарушений почечной функции по сравнению с ОПН. Тогда же была создана группа экспертов различных специальностей AKIN (Acute Kidney Injury Network), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы ОПП. Первые результаты деятельности данной группы были представлены на конференции AKIN в Амстердаме (Нидерланды) в 2005 г., когда были предложены усовершенствованное определение и классификация ОПП без учета классов повреждения почек и опоры на стандартизированную скорость клубочковой фильтрации. Согласно AKIN, ОПП стали определять как «быстрое снижение функции почек (в течение 48 ч), которое предполагает: а) нарастание абсолютных значений креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л или более; б) относительное повышение концентрации креатинина, равное или превышающее 50%, т. е. в 1,5 раза превышающее ис-

ходный уровень; в) либо документированная олигоурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч» [28, 46]. Окончательную модификацию классификация приобрела в редакции руководства по ОПП KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) в 2012 г. [42].

У пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ОПП различной степени тяжести бывает довольно часто [39, 45]. Например, J. Hoste et al. констатировали его наличие у 57,3% пациентов [38]. Аналогичные данные демонстрируют и российские исследования [5]. Тяжелое ОПП тесно ассоциировано с высокой летальностью [18, 36, 39, 52] и часто сопровождается развитием тяжелых осложнений, исходом в хроническую болезнь 5-й стадии, что обуславливает необходимость дальнейшей пожизненной заместительной почечной терапии (ЗПТ) [35].

Определенной части пациентов ЗПТ в связи с ОПП проводят непосредственно в ОРИТ. Однако эпидемиологический мониторинг ОПП, который позволил бы однозначно оценить существующие тренды потребности в ЗПТ, в Российской Федерации не осуществляется. Вместе с тем в работе М. М. Бикбова и др., результаты которой опубликованы в 2014 г., указано, что по состоянию на 2012 г. в связи с ОПП в РФ тот или иной вид гемодиализа получали 1 740 пациентов, при этом смертность среди них достигала 30,8% [4]. Следует отметить, что данная оценка скорее является оптимистичной, так как в мировой практике отмечается явная тенденция к росту числа пациентов с ОПП [54]. Таким образом, наиболее вероятно, что число пациентов с ОПП, требующих ЗПТ, в нашей стране значительно выше.

Успех лечения ОПП в конечном итоге выражается в восстановлении почечных функций, что предполагает как минимум отсутствие дальнейшей потребности в гемодиализе [17, 30, 33].

В зависимости от принципиального подхода к стратегии проведения ЗПТ методы ЗПТ могут быть подразделены на *интермиттирующую* (intermittent renal replacement therapy, IRRT) и *продолжительную* (continuous renal replacement therapy, CRRT) ЗПТ [33, 43, 47]. Каждый из этих методов обладает своими преимуществами и недостатками. Так, IRRT отличается сравнительно меньшими прямыми затратами. Следует отметить, что данное заключение основывается в основном на зарубежных данных [34]. IRRT лучше удаляет низкомолекулярные водорастворимые соединения и характеризуется меньшим числом осложнений, связанных с крово-

течениями, вследствие небольшой продолжительности сеанса и относительно небольшой потребности в антикоагулянтах [51].

В то же время за CRRT признана большая общая эффективность за счет возможности удаления крупномолекулярных соединений [32]. Влияние CRRT на восстановление функции почек и предотвращение долгосрочной зависимости от диализа остается предметом активных научных исследований, но в одном из метаанализов отмечено, что, хотя в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) не удается подтвердить достоверный эффект CRRT, качественные наблюдательные исследования уверенно показывают преимущества CRRT [48].

Поскольку состояние, требующие ЗПТ, оказывают существенное влияние на трудоспособность и качество жизни пациентов после выписки их из ОРИТ и стационара, а сама «хроническая» ЗПТ сопряжена с большим бюджетным бременем [1], влияние выбранного протокола лечения на вероятность развития зависимости от диализа представляет большой фармакоэкономический интерес.

В настоящий момент уже имеется ряд клинико-экономических исследований, посвященных CRRT и IRRT [1, 31, 33], однако данные исследования были проведены сравнительно давно и в контексте зарубежной практики.

Так, в исследовании O. Ethgen et al. [33], выполненном в контексте здравоохранения США в 2012 г., было проведено марковское моделирование пациентов, получающих CRRT либо IRRT в качестве ЗПТ в рамках требующегося диализа при ОПП. В данном исследовании учитывали прямые затраты на проведение непосредственно процедур диализа и процедур диализа, требуемых в случае возникновения зависимости от диализа. Учитывали также качество жизни пациентов. Полученные результаты свидетельствовали о лучшем показателе «затраты–полезность» при использовании CRRT и продемонстрировали больший прирост добавленных лет жизни (LYG) в группе CRRT.

Вместе с тем более ранние исследования de Smedt et al. (2012 г.) [31] и S. Klarenback et al. (2009 г.) [44] не показали клинико-экономического преимущества CRRT перед IRRT. Однако эти исследования были организованы до проведенного R. Wald et al. обширного ретроспективного анализа долгосрочных исходов ЗПТ [53] и, следовательно, не принимали во внимание его результаты.

Понимание клинико-экономических показателей при использовании CRRT и IRRT имеет большое значение, так как может способствовать более эффективному и целенаправленному внедрению данных технологий в клиническую практику отечественного здравоохранения.

Цель исследования: проведение клинико-экономического анализа применения интермиттирующей и продолжительной ЗПТ в медицинских организациях РФ.

Материал и методы

Исследование осуществлено в соответствии с действующим отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в РФ [8], и «Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования» (2015 г.) [9]. Методология исследования предполагала проведение поиска научных публикаций, посвященных РКИ, а также включающих данные сетевых метаанализов и систематических обзоров применения изучаемых технологий. Поиск производили в системах MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE. Ключевыми словами были: clinical trials, meta-analysis, economics, CRRT, cost, model, evaluation, IRRT, acute kidney injury, dialysis, renal, replacement, therapy и др.

Критерии включения. В анализ включены публикации, в которых описывались РКИ, метаанализы, наблюдательные исследования, изучавшие эффективность и безопасность применения интермиттирующей и пролонгированной ЗПТ.

Критерии исключения. В качестве источника вводных данных в анализ не вошли исследования, целью которых была только сравнительная экономическая оценка методов терапии CRRT и IRRT.

Целевой популяцией были пациенты старше 18 лет с ОПП, требующим назначения ЗПТ, не имеющие противопоказаний к назначению любой из сравниваемых медицинских технологий (IRRT или CRRT).

Количество анализируемых пациентов: в каждой моделируемой альтернативной группе по 1 000 больных.

Исследование охватывало период назначения альтернативных схем терапии в течение трех лет, что связано с установленным в РФ горизонтом планирования государственного бюджета [20].

Источники данных о сравнительной клинической эффективности и безопасности: подборка РКИ и метаанализов, изучавших эффективность и безопасность перечисленных терапевтических альтернатив.

Критерии клинической эффективности и безопасности:

1. В качестве критерия эффективности было выбрано количество пациентов, избежавших смерти и зависимости от диализа (хроническая болезнь почек – ХБП) на момент остановки модели. Данный показатель являлся конечной точкой [27], обладающей высокой клинико-экономической релевантностью, а также значимым показателем с точки зрения самого пациента.

2. Поскольку доступный метаанализ [48] не указывал на наличие статистически значимых различий частоты нежелательных явлений (НЯ) и смертности между IRRT и CRRT при условии равной исходной тяжести и гемодинамической стабильности пациентов, моделирование НЯ в рамках данной модели не проводили. Смертность

учитывали только на этапе интенсивной терапии, так как долгосрочная выживаемость пациентов в значительной степени определяется основным заболеванием, приведшим к ОПП, и его терапией.

Оценку стоимости ЗПТ проводили на основании методологии, изложенной в методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС [9].

В качестве цены на диализ использовали средние арифметические стоимости всех доступных процедур, таких как: а) CRRT – продолжительного диализа (включая продолжительную гемодиализацию); б) IRRT – продленного диализа (включая прерывную гемодиализацию и гемодиализ интермиттирующий продленный).

В расчетах использовали данные по клинко-статистическим группам (КСГ) Белгородской области. Использование этих данных обусловлено высоким качеством информационных ресурсов данного региона, оперативным обновлением данных и их высокой доступностью [19].

Для оценки стоимости формирования доступа в ходе оказания ЗПТ в рамках лечения ОПП в ОРИТ был применен № КПП (КСГ) 113 «Формирование, имплантация, реконструкция, удаление, смена доступа для диализа». При расчете стоимости лечения ОПП в ОРИТ использовали № КПП (КСГ) 112 «Почечная недостаточность». При оценке стоимости зависимости от диализа в дневном стационаре применяли № КПП (КСГ) 41 «Лекарственная терапия у больных, получающих диализ» и № КПП (КСГ) 42 «Формирование, имплантация, удаление, смена доступа для диализа».

При оценке стоимости зависимости от диализа также были использованы стоимость процедуры «гемодиализ» на основании методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС [9] и стоимость перевозки больных, изложенная в Постановлении Правительства РФ от 19 декабря 2016 г. № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов» [10]. Подготовительные процедуры для проведения процедуры гемодиализа оценивали на основании «Стандарта специализированной медицинской помощи при хронической болезни почек 5-й стадии в преддиализном периоде, при госпитализации с целью подготовки к заместительной почечной терапии» [16].

Параметры использования ресурсов здравоохранения. Рассчитаны прямые медицинские затраты, включающие следующие компоненты:

- стоимость процедур ЗПТ (IRRT или CRRT);
- стоимость госпитализации в отделении интенсивной терапии;
- стоимость типичной базовой терапии ОПП в стационарных условиях в отделении интенсивной терапии на основании КСГ;
- стоимость зависимости от диализа, включая типичную стоимость терапии ХБП в амбулаторных

условиях на основании КСГ и стоимость подготовки к диализу;

- стоимость осложнений ХБП и НЯ, связанных с проведением гемодиализа в рамках ХБП.

Прямые немедицинские затраты, включающие затраты на лечебную диету, на немедицинские услуги на дому, не учитывали. Поскольку существующие источники литературы указывают на отсутствие значимой разницы в характере и частоте НЯ между IRRT и CRRT [29, 48], то в сравниваемых группах затраты на НЯ считались строго тождественными и также не учитывались при анализе. Для оценки стоимости койко-дня в ОРИТ (4 000 руб.) был использован официально опубликованный прейскурант услуг одной из российских клиник [11].

При оценке стоимости лечения ХБП учитывали также стоимость лечения анемии, артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, стенокардии и инсульта, которые могут развиваться у таких пациентов. Также учитывали вероятность септических осложнений как НЯ при регулярном проведении ЗПТ у пациентов с ХБП.

Стоимость терапии сепсиса и стенокардии оценивали на основании соответствующих стандартов [12, 13, 15]. При оценке стоимости других осложнений ХБП, а также при оценке вероятности развития всех вышеперечисленных осложнений и НЯ использовали данные исследования бремени по хронической почечной недостаточности в российской системе здравоохранения, проведенного Р. И. Ягудиной и др. [26], с учетом инфляции по октябрь 2017 г. включительно.

Параметры оценки непрямых медицинских затрат. Данные виды затрат включали потери, возникшие в связи с утратой трудоспособности.

Учитывали потери валового внутреннего продукта (ВВП) [21] для экономики в целом (подушевой ВВП рассчитывали исходя из ВВП за 2016 г. и численности населения на 2016 г., равной 146,5 млн человек [22]). Также предполагалось, что в случае возникновения ХБП пациентам присваивается II группа инвалидности. Затраты на выплаты при этом рассчитывали в соответствии с современной практикой медико-социальной экспертизы [14]. Подробно расходы при лечении пациентов с хронической почечной недостаточностью отражены в табл. 1.

Для проведения настоящего анализа была создана комбинированная модель, сочетающая этап «древа принятия решений» и этап «марковского моделирования», схематично представленная на рис. 1.

На старте модели формировались две симулируемые группы численностью по 1 000 человек на каждую сравниваемую медицинскую технологию.

На этапе острого течения процесса, когда наблюдается ОПП, пациенты поступают в ОРИТ, где пребывают на протяжении 12 дней [49], 7 из которых они получают ЗПТ [49]. На данном этапе также происходит учет смертности, которая по российским эпидемиологическим данным за 2012 г. для

Таблица 1. Стоимость осложнений ХБП и нежелательных явлений в рамках гемодиализа у пациентов, зависимых от диализа, на 1 пациента на 1 случай с учетом вероятности развития, руб.

Table 1. Costs resulting from complications of chronic renal disease and adverse events during hemodialysis in the patients on dialysis, per 1 patient per 1 case, including chances of their development, RUR

Позиция	Стоимость, руб.
Стоимость сепсиса с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	108 029,62
Стоимость ВГПТ с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	44 405,47
Стоимость анемии с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	160 410,48
Стоимость АГ с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	29 609,23
Стоимость инсульта с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	85,94
Стоимость стенокардии с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	50 745,70
Стоимость ИМ с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	44 768,06

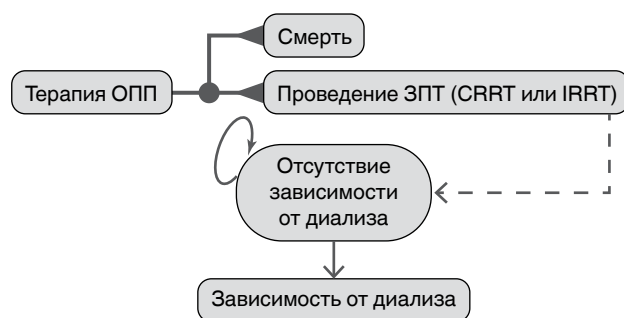


Рис. 1. Марковская модель острого почечного повреждения

Fig. 1. Markov model of acute renal failure

пациентов с ОПП, находящихся на ЗПТ, составляет 30,8% [4]. В базовом сценарии считалось, что смертность между CRRT и IRRT равна, так как существующие метаанализы не позволяют говорить о наличии достоверного различия смертности между IRRT и CRRT [29, 48]. При расчетах также учитывали то обстоятельство, что некоторое количество пациентов, изначально получающих CRRT, в случае стабилизации гемодинамики переводятся на IRRT. Для современных клинико-экономических исследований CRRT и IRRT число таких пациентов обычно считается равным 30% [33], однако данное значение не отражает практику в РФ и с точки зрения данной модели является допущением. При расчете общей стоимости ЗПТ на данном этапе считалось, что все пациенты получают 7 процедур ЗПТ [49], при этом общая продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии составляла 12 дней [49].

Переходящие с CRRT на IRRT пациенты условно должны были получить первые 3 процедуры в

рамках CRRT, а оставшиеся процедуры – в рамках IRRT.

На этапе проведения интенсивной терапии создание доступа производится 1 раз.

После окончания острого процесса выжившие пациенты переходили на марковский этап моделирования для оценки долгосрочных исходов. Горизонт марковской модели составил 3 года, длина цикла – 1 неделя.

Смертность на этапе марковского моделирования не учитывали, поскольку она определяется в большей степени особенностями течения и лечения, приведшего к ОПП патологического процесса, и, таким образом, выходит за рамки настоящего исследования. Вероятности перехода из состояния компенсации в состояние зависимости от диализа (ХБП 5-й ст.) были основаны на работе R. Wald et al. [53] и получены путем регрессии Вейбулла на основании методологии, описанной O. Ethgen et al. [33]. Частота потребности в проведении реконструкции доступа у пациентов с ХБП соответствовала таковой в ранее проводившемся клинико-экономическом анализе гемодиализа в рамках терапии ХБП в Российской Федерации и составляла 40,2% [23]. Учитывалось также то обстоятельство, что периодически требуется обслуживание либо изменение доступа для ЗПТ. Частота выполнения гемодиализа у пациентов с ХБП и зависимостью от диализа составила 3 сеанса в неделю [2, 7, 17].

В модели учитывалось одно абсорбирующее состояние – это состояние, из которого переход в другие невозможен, за него принималось наступление зависимости от диализа.

Ключевые допущения модели:

- 1) смертность учитывается только на этапе острого процесса;
- 2) у пациентов отсутствуют противопоказания по отношению к сравниваемым медицинским технологиям;
- 3) у пациентов отсутствуют состояния, позволяющие говорить о явной предпочтительности одной из сравниваемых медицинских технологий;
- 4) пациенты, у которых развилась ХБП, получили II группу инвалидности.

На основании результатов моделирования были проведены следующие виды анализа.

Анализ затрат. Параметры расчета стоимости формирования доступа приведены в табл. 2.

При оценке стоимости процедур IRRT использовали среднее арифметическое всех доступных процедур продленного диализа, включая продленную гемодиализацию и гемодиализ интермиттирующий продленный [9]. Расчет данного показателя на один день терапии одного пациента приведен в табл. 3.

Расчет стоимости процедуры CRRT на один день терапии одного пациента приведен в табл. 4.

При оценке стоимости лечения ХБП учитывали стоимости формирования доступа и зависимости

Таблица 2. Расчет стоимости формирования доступа
Table 2. Calculation of costs for access formation

Базовая ставка финансового обеспечения на 2017 год			21 548,20 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
113	Формирование, имплантация, реконструкция, удаление, смена доступа для диализа	1,82	0,70	1,11
Итого за 1 процедуру формирования доступа:			30 472,17 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
112	Почечная недостаточность	1,66	0,60	1,11
Итого на 1 пациента			23 822,82 руб.	
Лечение зависимости от диализа в условиях дневного стационара				
Базовая ставка финансового обеспечения на 2017 год			11 783,14 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
42	Формирование, имплантация, удаление, смена доступа для диализа	3,18	1,00	1,00
Итого за 1 процедуру формирования доступа:			37 470,39 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
41	Лекарственная терапия у больных, получающих диализ	3,25	1,00	1,00
Итого на 1 пациента			38 295,20 руб.	

Таблица 3. Расчет стоимости IRRT, один день терапии одного пациента, руб.
Table 3. Calculation of costs for IRRT, one day of therapy per one patient, RUR

Процедура	Стоимость, руб.
Гемодиализ интермиттирующий продленный	16 410,40
Ультрафильтрация продленная	14 938,50
Гемодиофильтрация продленная	17 882,30
Среднее арифметическое	16 410,40

Таблица 4. Расчет стоимости CRRT, один день терапии одного пациента, руб.
Table 4. Calculation of costs for CRRT, one day of therapy per one patient, RUR

Процедура	Стоимость, руб.
Гемодиализ продолжительный	31 129,40
Гемофильтрация крови продолжительная	32 601,30
Гемодиофильтрация продолжительная	34 073,20
Среднее арифметическое	32 601,30

от диализа. При оценке стоимости зависимости от диализа использовали стоимость процедуры «гемодиализ» на основании методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования [9], которая составила 5 949,1 руб. за один сеанс.

При оценке стоимости зависимости от диализа учитывали также осложнения и НЯ, стоимость которых была рассчитана на основании работы Р. И. Ягудиной и др. [26], а также релевантных стандартов [12, 13, 15, 16]. Полученные результаты на 1 пациента на 1 случай в год с учетом вероятности развития приведены в табл. 1.

При расчете потерь ВВП был проведен расчет подушевого ВВП в год, т. е. ВВП РФ 2016 г., деленный на численность населения в 2016 г. $(8604360000000/146544710 = 587\,149,13 \text{ руб. в год})$ с последующим пересчетом на 1 цикл модели (1 неделю).

Для оценки потерь, связанных с инвалидностью, была использована сумма ежемесячных денежных выплат, набор социальных услуг, при условии получения в денежном выражении и социальной пенсии по инвалидности для инвалидов 2-й группы $(2\,527,06 + 4\,959,85 + 1\,048,97 = 8\,535,88 \text{ в месяц})$ с последующим пересчетом на 1 цикл модели (1 неделю).

Величины соответствующих затрат в расчете на 1 месяц приведены в табл. 5.

Таблица 5. Непрямые немедицинские затраты (в расчете на 1 месяц)
Table 5. Indirect non-medical costs (calculated as per 1 month)

Показатель	Руб.
Потери ВВП в связи с нетрудоспособностью или смертью, руб.	48 258,8
Выплаты по инвалидности в связи с развитием ХБП, руб.	8 535,9

Анализ «затраты–эффективность» (cost-effectiveness analysis, CEA). Для каждой из симулируемых групп был проведен расчет показателя эффективности затрат (cost-effectiveness ratio, CER). CER выражает затраты, понесенные системой здравоохранения для достижения определенных показателей эффективности.

Обладающей превосходством считается та медицинская технология, показатель эффективности затрат CER которой наименьший. Анализ включал как прямые медицинские, так и не прямые немедицинские затраты, и выполнялся по следующей формуле [24, 25]:

$$CER = DC + IC \div Ef, \text{ где}$$

CER – коэффициент эффективности затрат;

DC – прямые медицинские затраты;

IC – не прямые немедицинские затраты;

Ef – эффективность (действенность, efficacy).

Анализ «затраты–полезность» (cost-utility analysis, CUA). Показатель полезности затрат (cost-utility ratio, CUR) оценивали с помощью расчета добавленных лет качественной жизни с помощью показателя QALY (Quality Adjusted Life Years). Он является, в сущности, частным случаем анализа «затраты–эффективность» (CEA).

На основании работы S. Klarenbach et al. [44] были рассчитаны значения QALY для состояния компенсации и зависимости от диализа/ХБП. Расчет QALY для этапа интенсивной терапии основывался на работе de Smedt et al. [31]. Далее был осуществлен учет времени, проведенного пациентами в каждом из этих состояний, с последующим дисконтированием.

Коэффициент CUR представляет собой сумму затрат, необходимых для улучшения клинических исходов, выраженного в добавленных годах жизни с поправкой на ее качество. В данном случае анализ учитывал как прямые медицинские, так и не прямые немедицинские затраты и рассчитывался по следующей формуле [3]:

$$CUR = DC + IC \div Ut, \text{ где}$$

CUR – показатель полезности затрат;

DC – прямые медицинские затраты;

IC – не прямые немедицинские затраты;

Ut – полезность медицинского вмешательства, выраженная в QALY.

Анализ «влияния на бюджет» (budget impact analysis, BIA) был проведен на основании доступных эпидемиологических данных о числе случаев ОПП и потребности в ЗПТ в рамках данной патологии в РФ. Далее было построено два аналитических сценария.

В базовом сценарии 50% пациентов получали ИРРТ, в то время как другие 50% получали ЗПТ с помощью технологий CRRT. В аналитическом сценарии (сценарии сравнения) 50% от группы, получавшей ИРРТ в рамках базового сценария (т. е. 25% от общего числа пациентов), с момента начала терапии получали CRRT (таким образом, число пациентов, получающих ИРРТ, в рамках сценария сравнения снижалось до 25%).

Структура модели для BIA в остальном не отличалась от основной модели, описанной выше. После

осуществления моделирования с горизонтом 3 года было проведено сравнение общих затрат между базовым сценарием и сценарием сравнения.

Анализ чувствительности (sensitivity analysis, SA). Проведен однофакторный анализ чувствительности с вариацией стоимости CRRT путем последовательного увеличения цены на +25% с шагом в 5%.

Также, поскольку имеющийся метаанализ 2017 г. T. Schoenfelder et al. [48] указывает на возможность альтернативного построения регрессии для определения вероятности ХБП, а также возможность другого значения смертности, для оценки влияния этих факторов на результаты моделирования были выполнены два дополнительных анализа чувствительности.

Дисконтирование стоимости медицинских услуг, исходов заболевания, таких как наступление зависимости от диализа, смерти, и результатов было произведено с использованием коэффициента дисконтирования, равного 5% в год [8].

Прочее. Все расчеты выполнены в ценах за 2017 г. в национальной валюте Российской Федерации, rubli. Окончательные данные выражены в показателях полезности затрат, эффективности затрат, изменения бюджетного бремени.

Все расчеты произведены в MS Excel, доступны и «прозрачны» для анализа.

Результаты исследования

Анализ затрат. Результаты анализа были зарегистрированы на момент окончания первого года, а также 3-летнего горизонта моделирования. Полученные значения прямых медицинских и не прямых немедицинских затрат, а также разница между ними (наличие либо отсутствие экономии в рамках отдельного типа затрат) в расчете на 1 пациента приведены в табл. 6.

Как видно из представленных данных, несмотря на существенно более высокую стоимость одного сеанса CRRT, при использовании данного метода уже в первом году наблюдается снижение как прямых медицинских, так и не прямых немедицинских затрат. Использование CRRT позволяет к концу третьего года обеспечить экономию 341 129 548 руб. на всю симулируемую группу, из которых 279 646 357 руб. – это экономия прямых медицинских затрат и 61 483 191 руб. – экономия не прямых немедицинских затрат, что связано, прежде всего, с меньшей частотой наступления хронической почечной недостаточности в группе CRRT.

Анализ «затраты–эффективность». На основании данной модели был произведен анализ эффективности затрат, результаты которого представлены в табл. 7.

Полученные данные указывают на то, что уже в первом году CRRT демонстрирует превосходство ввиду наименьшего коэффициента CER, а следовательно, наибольшей эффективности затрат. К концу третьего года данное преимущество лишь увеличивается.

Таблица 6. Анализ затрат (на 1 пациента)
Table 6. Cost analysis (per 1 patient)

Затраты	CRRT	IRRT	Экономия
Первый год без дисконтирования			
Прямые медицинские затраты, руб.			
Затраты на интенсивную терапию (1 год)	294 327,90	236 860,28	57 467,62
Затраты на подготовку к диализу при терапии ХБП	273 611,39	344 438,18	-70 826,79*
Терапия ХБП в рамках 112 КСГ	55 811,60	70 258,93	-14 447,34*
Гемодиализ в рамках ХБП (с учетом транспортировки пациентов)	443 034,13	423 728,85	19 305,28*
Осложнения ХБП	39 532,58	49 765,94	-10 233,37*
Нежелательные явления в рамках гемодиализа (сепсис)	12 940,51	16 290,28	-3 349,77*
Итого прямые затраты за 1 год	1 119 258,10	1 141 342,46	-22 084,36*
Непрямые немедицинские затраты, руб.			
Потери ВВП	73 800,83	92 007,07	-18 206,24*
Выплаты по инвалидности	13 986,08	17 436,36	-3 450,29*
Итого непрямые немедицинские затраты за 1 год	87 786,91	109 443,43	-21 656,52*
Общие затраты за первый год	1 207 045,00	1 250 785,89	-43 740,88*
Затраты	CRRT	IRRT	Экономия
3 года с дисконтированием			
Прямые медицинские затраты, руб.			
Затраты на интенсивную терапию (1 год)	294 327,90	236 860,28	57 467,62
Затраты на подготовку к диализу при терапии ХБП	836 221,49	1 037 299,80	-201 078,31*
Терапия ХБП в рамках 112 КСГ	170 573,51	211 589,71	-41 016,21*
Гемодиализ в рамках ХБП (с учетом транспортировки пациентов)	717 269,83	773 726,58	-56 456,75*
Осложнения ХБП	120 820,96	149 873,64	-29 052,68*
Нежелательные явления в рамках гемодиализа (сепсис)	39 549,27	49 059,31	-9 510,04*
Итого прямые затраты за 3 года	2 178 762,96	2 458 409,32	-279 646,36*
Непрямые немедицинские затраты, руб.			
Потери ВВП	218 083,30	269 771,08	-51 687,78*
Выплаты по инвалидности	41 329,21	51 124,62	-9 795,41*
Итого непрямые немедицинские затраты за 3 года	259 412,51	320 895,70	-61 483,19*
Общие затраты за три года	2 438 175,47	2 779 305,01	-341 129,55*

Примечание: * – отрицательные значения указывают на снижение затрат (экономия)

Таблица 7. Анализ «затраты–эффективность»
на 1 000 пациентов
Table 7. Cost-effectiveness analysis (per 1,000 patients)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 250 785 893
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	559	526
CER, руб.	2 159 293	2 377 920
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 779 305 013
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	542	508
CER, руб.	4 498 479	5 471 073

Анализ «затраты–полезность». Далее по вышеописанной методологии был выполнен анализ «затраты–полезность», результаты которого представлены в табл. 8.

Таблица 8. Анализ «затраты–полезность»
на 1 000 пациентов
Table 8. Cost-utility analysis (per 1,000 patients)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 250 785 893
QALY (на всю симулируемую группу)	547	540
CUR, руб.	2 207 464	2 315 887
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 779 305 013
QALY (на всю симулируемую группу)	1 483	1 464
CUR, руб.	1 644 009	1 898 694

Динамика, выявленная в ходе анализа «затраты–эффективность», сохранилась и в ходе анализа «затраты–полезность». Уже в конце первого года CRRT демонстрировала превосходство, выраженное в наименьшем коэффициенте CUR, следовательно, наибольшей полезности затрат. На горизонте моделирования, равном 3 годам, превосходство CRRT усиливалось.

Анализ влияния на бюджет. Проведен расчет влияния на бюджет для когорты пациентов, равной количеству больных с ОПП, которым была необходима ЗПТ в 2012 г., что составило 1 740 симулируемых пациентов [4]. Методология расчета предполагала допущение, что в базовом сценарии 50% пациентов получают ЗПТ с помощью ИРТТ, а 50% получают ЗПТ с помощью CRRT. В сценарии сравнения 25% пациентов дополнительно переводятся на CRRT, таким образом соотношение в сценарии сравнения составляет 25% пациентов на ИРТТ и 75% на CRRT.

Результаты моделирования для базового сценария, предполагавшего назначение ИРТТ всей симулируемой группе, а также сценария сравнения, предполагавшего назначение CRRT всей симулируемой группе, представлены на рис. 2 и в табл. 9.

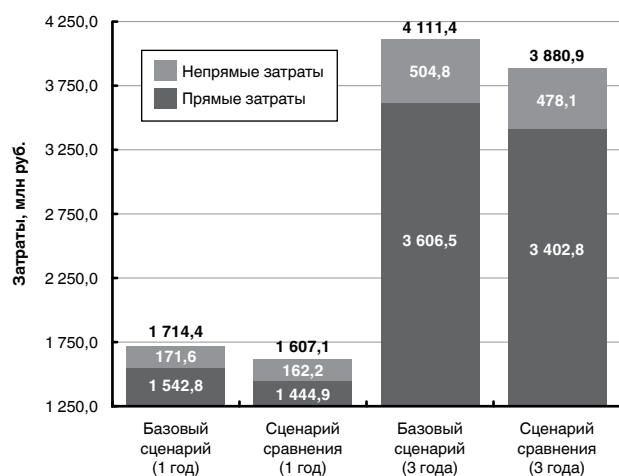


Рис. 2. Анализ влияния на бюджет

Fig. 2. Budget impact analysis

Таблица 9. Анализ влияния на бюджет

Table 9. Budget impact analysis

Показатели	Базовый сценарий (ИРТТ)	Сценарий сравнения (CRRT)
Общие затраты (1 год), руб.	1 714 363 139	1 607 080 982
Общие затраты (3 года), руб.	4 111 364 958	3 880 895 116
Экономия (1 год)	-107 282 157*	
Экономия (3 года)	-230 469 841*	

Примечание: * – отрицательное значение указывает на снижение бюджетного бремени

Как видно из таблицы, гипотетический переход на CRRT позволяет обеспечить экономию более

230 млн руб. бюджетных средств за три года, что связано со снижением как прямых медицинских затрат, так и непрямых немедицинских затрат ввиду более успешного сохранения функции почек в группе CRRT.

Анализ чувствительности. Для проверки устойчивости результатов моделирования к изменению стоимости CRRT был проведен однофакторный анализ чувствительности. Для этого производилось изменение стоимости CRRT путем последовательного увеличения цены на +25% с шагом в 5% (с последующим пересчетом CEA и CUA). Так, при увеличении стоимости CRRT на 25% качественного изменения результатов не произошло. Полученные значения представлены в табл. 10 и 11.

Таблица 10. Анализ «затраты–эффективность» после увеличения стоимости CRRT на 25%

Table 10. Cost-effectiveness analysis with CRRT costs increased by 25%

Показатели	CRRT	ИРТТ
1 год		
Общие затраты, руб.	1 301 588 779	1 250 785 893
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	559	526
CER, руб.	2 328 424	2 377 920
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	ИРТТ
Общие затраты, руб.	2 528 110 226	2 779 305 013
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	542	508
CER, руб.	4 664 410	5 471 073

Таблица 11. Анализ «затраты–полезность» (стоимость CRRT +25%)

Table 11. Cost-utility analysis (CRRT costs + 25%)

Показатели	CRRT	ИРТТ
1 год		
Общие затраты, руб.	1 301 588 779	1 250 785 893
QALY (на всю симулируемую группу)	547	540
CUR, руб.	2 380 368	2 315 887
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	ИРТТ
Общие затраты, руб.	2 528 110 226	2 779 305 013
QALY (на всю симулируемую группу)	1 483	1 464
CUR, руб.	1 704 650	1 898 694

Дополнительный анализ чувствительности: динамика ХБП. Поскольку T. Schoenfelder et al. [48] указывают на то, что данные как РКИ, так и наблюдательных исследований недостаточны для одно-

значной оценки вероятности развития зависимости от диализа после 90-го дня, было решено выполнить дополнительный анализ чувствительности путем изменения модели таким образом, чтобы через 90 дней дополнительных случаев развития ХБП и зависимости от диализа не проявлялось.

Таким образом, в данном сценарии пациенты, сохранившие приемлемую почечную функцию на момент окончания 90 дней, оставались здоровыми до конца моделирования.

После внесения описанных изменений был выполнен повторный расчет CEA и CUA, результаты представлены в табл. 12 и 13.

Таблица 12. Анализ «затраты–эффективность» (допущение о ненарастании ХБП после 90 дня)

Table 12. Cost-effectiveness analysis (provided that chronic renal disease does not progress in 90 days)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 159 315 794	1 197 985 295
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	579	549
CER, руб.	2 002 273	2 182 123
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 120 281 675	2 430 024 739
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	579	549
CER, руб.	3 661 972	4 426 275

Таблица 13. Анализ «затраты–полезность» (допущение о ненарастании ХБП после 90 дня)

Table 13. Cost-utility analysis (provided that chronic renal disease does not progress in 90 days)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 159 315 794	1 197 985 295
QALY (на всю симулируемую группу)	549	542
CUR, руб.	2 112 260	2 208 853
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 120 281 675	2 430 024 739
QALY (на всю симулируемую группу)	1 497	1 479
CUR, руб.	1 416 608	1 643 228

Как видно из полученных результатов, изменение динамики хронической почечной недостаточности не привело к качественному изменению результатов. Показатели CER и CUR подтверждают наименьшие значения у CRRT. Следовательно, CRRT является

клинико-экономически эффективной медицинской технологией.

Дополнительный анализ чувствительности: динамика смертности соответствует таковой в наблюдательных исследованиях.

Также был проведен анализ влияния на полученные фармакоэкономические результаты дополнительной оценки имеющихся в соответствии с T. Schoenfelder et al. [48] данных о влиянии CRRT на динамику смертности.

Хотя T. Schoenfelder et al. указывают, что некоторый прирост смертности в группах CRRT в наблюдательных исследованиях CRRT и IRRT связан с особенностями пациентов, которым CRRT назначается в рамках реальной практики и, следовательно, не распространяется на базовый сценарий данного анализа, влияние такой динамики на полученные результаты представляет интерес.

Для оценки этого влияния был проведен дополнительный анализ чувствительности, в рамках которого модель модифицирована таким образом, что динамика смертности в группе CRRT соответствовала таковой в наблюдательных исследованиях (на основании метаанализа T. Schoenfelder et al. [48]).

Полученные результаты приведены в табл. 14 и 15.

Таблица 14. Анализ «затраты–эффективность» (допущение о применимости динамики смертности из наблюдательных исследований в группе CRRT)

Table 14. Cost-effectiveness analysis (provided that changes in mortality from observational studies can be applied for CRRT group)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 161 012 187	1 250 785 893
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	516	526
CER, руб.	2 250 024	2 377 920
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 295 523 358	2 779 305 013
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	501	508
CER, руб.	4 581 883	5 471 073

Как видно из представленных таблиц, введение альтернативных допущений относительно динамики смертности пациентов не привело к качественному изменению результатов моделирования, преимущество CRRT как в рамках анализа «затраты–эффективность», так и в рамках анализа «затраты–полезность» сохраняется после приведения динамики смертности в соответствие с результатами наблюдательных исследований.

Таблица 15. Анализ «затраты–полезность»
(допущение о применимости динамики смертности из наблюдательных исследований в группе CRRT)

Table 15. Cost-utility analysis (provided that changes in mortality from observational studies can be applied for CRRT group)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 161 012 187	1 250 785 893
QALY (на всю симулируемую группу)	505	540
CUR, руб.	2 297 898	2 315 887
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 295 523 358	2 779 305 013
QALY (на всю симулируемую группу)	1 370	1 464
CUR, руб.	1 675 840	1 898 694

Дополнительный анализ чувствительности: использование услуги «гемодиализ» в качестве единственного варианта оказания медицинской помощи в группе IRRT

В ряде случаев в российской практике услуга гемодиализа является единственным вариантом оказания медицинской помощи пациентам, требующим ЗПТ. Было принято решение оценить фармакоэкономические последствия данного обстоятельства при применении гемодиализа, стоимость процедуры которой равна 5 949,1 согласно методическим рекомендациям по способу оказания медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования.

При этом было сделано допущение о том, что эффективность в группе IRRT останется прежней (не будет снижаться относительно таковой в основном сценарии). Данное допущение является консервативным в отношении любого положительного результата, полученного для CRRT, так как уменьшение числа возможных типов процедур, относящихся к данному типу, в реальности снизит адекватность оказания ЗПТ пациентам в группе IRRT.

Полученные результаты приведены в табл. 16 и 17.

Представленные в таблице данные показывают, что даже при использовании вышеперечисленных (крайне благоприятных для IRRT) допущений, CRRT сохраняет фармакоэкономическое превосходство при горизонте моделирования, равном трем годам (качественные изменения результатов происходят только для первого года моделирования).

Это указывает на высокую устойчивость результатов моделирования, проведенного в рамках настоящего исследования.

Заключение

Таким образом, при использовании продолжительной ЗПТ (CRRT) уже за первый год наблю-

Таблица 16. Анализ «затраты–эффективность»
(допущение об использовании услуги «гемодиализ» в качестве единственной ЗПТ в группе IRRT + допущение об отсутствии снижения эффективности IRRT в результате первого допущения)

Table 16. Cost-effectiveness analysis (provided that using hemodialysis as the only service of renal replacement therapy in IRRT group + provided that IRRT stays efficient resulting from the first provision)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 079 220 573
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	559	526
CER, руб.	2 159 293	2 051 750
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 616 103 503
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	542	508
CER, руб.	4 498 479	5 149 810

Таблица 17. Анализ «затраты–полезность»
(допущение о использовании услуги «гемодиализ» в качестве единственной ЗПТ в группе IRRT + допущение об отсутствии снижения эффективности IRRT в результате первого допущения)

Table 17. Cost-utility analysis (provided that using hemodialysis as the only service of renal replacement therapy in IRRT group + provided that IRRT stays efficient resulting from the first provision)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 079 220 573
QALY (на всю симулируемую группу)	547	540
CUR, руб.	2 207 464	1 998 226
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 616 103 503
QALY (на всю симулируемую группу)	1 483	1 464
CUR, руб.	1 644 009	1 787 202

далось снижение как прямых медицинских, так и непрямых немедицинских затрат. К концу третьего года экономия достигала 341 129 548 руб. на 1 000 пациентов, из которых 279 646 357 руб. – это экономия прямых медицинских затрат и 61 483 191 руб. – экономия непрямых немедицинских затрат.

Технология CRRT продемонстрировала наибольшую эффективность и полезность затрат и наименьший CER и CUR. Уже на первый год CER при CRRT составила 2 159 293 руб., а при исполь-

зовании IRRT – 2 377 920 руб. К третьему году значение CER при CRRT достигло 4 498 479 руб., в то время как IRRT на третий год продемонстрировало CER, равный 5 471 073 руб.

При оценке полезности затрат CUR при CRRT на 3-м году составил 1 644 009 руб., а IRRT – 1 898 694 руб., что указывает на большую полезность затрат при использовании CRRT.

Анализ влияния на бюджет показал, что при условии исходного распределения CRRT/IRRT 50/50% дополнительный переход 50% пациентов, получающих IRRT (то есть 25% всей когорты), на CRRT позволяет снизить бюджетное бремя более чем на 230 млн руб. на 1 740 пациентов с ОПП, нуждавшихся в ЗПТ в 2012 г.

Анализ чувствительности подтвердил устойчивость полученных результатов. Так, ни увеличение стоимости проведения CRRT на 25%, ни изменение допущений относительно нарастания ХБП на поздних периодах не привели к качественному изменению полученных результатов. Результаты анализа чувствительности также подтвердили преимущества применения CRRT с точки зрения анализов «затраты–эффективность» и «затраты–полезность» на 3-й год терапии при применении

услуги «гемодиализ» в качестве единственной ЗПТ в группе IRRT.

Вывод

Использование продолжительных методов ЗПТ (CRRT), несмотря на высокую исходную стоимость, обеспечивает снижение затрат и максимально эффективно использование бюджетных денежных средств, что позволяет рекомендовать более широкое внедрение CRRT в российской практике.

Ограничения исследования

Представленное клинико-экономическое исследование имеет ряд ограничений:

- 1) при моделировании было сделано несколько допущений, описанных в соответствующем разделе данной публикации;
- 2) при проведении анализа влияния на бюджет использованы эпидемиологические данные о частоте ОПП в российской популяции за 2012 г. На настоящий момент отсутствуют более современные данные о частоте случаев ОПП, требующих ЗПТ;
- 3) настоящее исследование основано на результатах не российских, а международных РКИ и рекомендаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрашитова Г. Т., Ягудина Р. И., Серпик В. Г. Фармакоэкономический анализ оказания медицинской помощи больным с хронической болезнью почек, нуждающимся в проведении заместительной почечной терапии методами перитонеального диализа и гемодиализа в условиях российского здравоохранения // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т. 3, № 3. – С. 103–110.
2. Андрусов А. М. Перитонеальный диализ и гемодиализ у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Сравнительный анализ эффективности и выбор метода (лекция) // Альманах клин. медицины. – 2009. – № 20. – С. 36–45.
3. Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю. Основы фармакоэкономических исследований / Уч. пособие. – М., 2000 г. Национальный фонд содействия научным и клиническим исследованиям при РГМУ.
4. Бикбов Б. Т., Томила Н. А. К вопросу об эпидемиологии острого почечного повреждения в Российской Федерации: анализ данных регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества за 2008–2012 гг. // Нефрология и диализ. – 2014. – Т. 16, № 4 – С. 453–464.
5. Бунова С. С., Билевич О. А., Михайлова Л. В., Чернявская Е. Л., Юр Н. Д. Острая почечная недостаточность: причины, исходы, методы заместительной почечной терапии // ОНВ. – 2012. – № 2. (114).
6. Мухин Н. А., Тареева И. Е. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: Медицина, 1985.
7. Нефрология: руководство для врачей / под ред. И. Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000.
8. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 г. № 163 вместе с ОСТ 91500.14.0001–2002.
9. Письмо МЗ РФ № 11-9/10/2-7938 и ФФ ОМС 8089/21-и от 24.12.2015 г. «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». Health care Ministry and Federal Fund for CHI Directive 11-9/10/2- 7938 / 8089/21-и (24.12.2015).
10. Постановление Правительства РФ от 19 декабря 2016 г. № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов»

REFERENCES

1. Abdrashitova G.T., Yagudina R.I., Serpik V.G. Pharmaco-economic analysis of medical care for patients with chronic renal disease in need of renal replacement therapy through peritoneal dialysis and hemodialysis in the Russian health system. *Farmakoekonomika: Teoriya i Praktika*, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 103–110. (In Russ.)
2. Andrushev A.M. Peritoneal dialysis and hemodialysis in the patients with terminal stage of chronic renal failure. Comparative efficiency analysis and choice of the method (lecture). *Almanakh Klin. Meditsiny*, 2009, no. 20, pp. 36–45. (In Russ.)
3. Belousov Yu.B., Belousov D.Yu. *Osnovy farmakoekonomicheskikh issledovaniy. Uch. posobie*. [Basics of pharmaco-economic studies. Handbook]. Moscow, 2000, Natsionalny Fond Sodeystviya Nauchnym I Klinicheskim Issledovaniyam Pri RGMU Publ.
4. Bikbov B.T., Tomilina N.A. On the issue of epidemiology of chronic renal failure in the Russian Federation: analysis of data of the register on replacement renal therapy of the Russian Dialysis Society for 2008–2012. *Nefrologiya i Dializ*, 2014, vol. 16, no. 4, pp. 453–464. (In Russ.)
5. Bunova S.S., Bilevich O.A., Mikhaylova L.V., Chernyavskaya E.L., Yur N.D. Acute renal failure: causes, outcomes, methods of replacement renal therapy. *ONV*, 2012, no. 2, (114). (In Russ.)
6. Mukhin N.A., Tareeva I.E. *Diagnostika i lechenie bolezney pochek*. [Diagnostics and treatment of renal disorders]. Moscow, Meditsina Publ., 1985,
7. *Nefrologiya: Rukovodstvo dlya vrachey*. [Nephrology. Doctors' guidelines]. I.E. Tareeva, Eds. Moscow, Meditsina Publ., 2000.
8. Standard on Clinical and Economic Studies. General Provisions. Edict no. 163 by the RF Ministry of Health as of 27.05.2002, with OST 91500.14.0001–2002. (In Russ.)
9. Letter no. 11-9/10/2-7938 by the Russian Ministry of Health and Federal Fund of Mandatory Medical Insurance no. 8089/21-i as of December 24, 2015 On Guidelines on the Ways of Medical Care Reimbursement by of Mandatory Medical Insurance Funds. Health care Ministry and Federal Fund for CHI Directive 11-9/10/2- 7938 / 8089/21-i (As of 24.12.2015). (In Russ.)
10. Edict no. 1403 as of 19.12.2016 by the RF Government on the Program of State Guarantees for Free Medical Care Provision for 2017 and Planning for 2018 and 2019. (In Russ.)

11. Прейскурсант Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е. М. Тареева [Электронный ресурс]. URL: <http://sechenovclinic.ru/hospitals/detail.php?id=631>
12. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20 апреля 2007 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со стабильной стенокардией».
13. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1387н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST».
14. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (с изменениями и дополнениями).
15. Приказ от 19 октября 2007 г. № 659 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным стрептококковой септиемией, другой септиемией, кандидозной септиемией (при оказании специализированной помощи)».
16. Приказ от 20 декабря 2012 г. № 1268н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хронической болезни почек 5 стадии в преддиализном периоде, при госпитализации с целью подготовки к заместительной почечной терапии».
17. Рябов С. И., Мойсюк Я. Г. и др. Нефрология: В 2 т. Т. 2. Почечная недостаточность, Руководство для врачей. – СпецЛит, 2013.
18. Сигитова О. Н., Надеева Р. А., Закирова В. А., Архипов Е. В., Щербаклова А. Г. Анализ заболеваемости хронической почечной недостаточности в Республике Татарстан // Казанский мед. ж. – 2008. – № 4.
19. Тарифное соглашение в системе обязательного медицинского страхования Белгородской области от 18 января 2017 года [Электронный ресурс]. URL: <http://www.belfoms.ru/gts.ht>.
20. Федеральный закон от 19.12.2016 № 415-ФЗ (ред. от 01.07.2017) «О федеральном бюджете на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов».
21. Федеральная служба государственной статистики, данные за 2016 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/accounts/# (дата обращения: 02.06.2017).
22. Федеральная служба государственной статистики, данные за 2016 г. Численность и состав населения в 2016 г. [Электронный ресурс] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (дата обращения: 11.08.2017).
23. Ягудина Р. И., Абдрашитова Г. Т., Серпик В. Г. Фармакоэкономический анализ оказания медицинской помощи больным с хронической болезнью почек, нуждающимся в проведении заместительной почечной терапии методами перитонеального диализа и гемодиализа в условиях Российского здравоохранения // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т. 3, № 3. – С. 103–110.
24. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Крысанов И. С., Литвиненко М. М., Морозов А. Л. Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения Российской Федерации (обзор публикаций за период с 1995 по 2007 гг.) // Фармакоэкономика. – 2009. – № 1. – С. 3–6.
25. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Метелкин И. А. Методология анализа «Затраты – эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2012. – № 4. – С. 3–8.
26. Ягудина Р. И., Серпик В. Г., Абдрашитова Г. Т., Котенко О. Н. Экономическое бремя хронической болезни почек в Российской Федерации // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – Т. 2, № 4. – С. 34–39.
27. Ягудина Р. И., Чибилев В. А. Использование конечных и суррогатных точек в фармакоэкономических исследованиях // Фармакоэкономика. – 2010. – № 2. – С. 12–18.
28. Bagshaw S. M., George C., Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23. – P. 1569–1574.
29. Bagshaw S. M., Berthiaume L. R., Delaney A. et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 610–617.
30. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // Crit. Care. – 2004. – Vol. 8. – P. R204–R212.
31. de Smedt D. M., Elseviers M. M., Lins R. L., Annemans L. Economic evaluation of different treatment modalities in acute kidney injury // Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. – Vol. 27, № 11. – P. 4095–4101.
11. Price List of the Clinics of Nephrology, Internal and Occupational Diseases named after E.M. Tareev (Epub. in Russ.) URL: <http://sechenovclinic.ru/hospitals/detail.php?id=631> (In Russ.)
12. Edict no. 288 by RF Ministry of Health and Social Development as of April 20, 2007 On the Approval of the Standard Medical Care for Stable Angina Patients. (In Russ.)
13. Edict no.1387n by the RF Ministry of Health as of December 24, 2012 On the Approval of the Standard Medical Emergency Care for Those Suffering from Acute Coronary Syndrome without ST-Segment Elevation. (In Russ.)
14. Edict no. 1024n by RF Ministry of Health and Social Development as of December 17, 2015 On the Classification and Criteria Used for Medical Social Appraisal of Citizens by Federal State Organisations Performing Medical and Social Appraisal (with amendments and additions). (In Russ.)
15. Edict no. 659 as of October 19, 2007 On the Approval of the Standard Medical Care for Those Suffering from Streptococcus Septicemia, Other Septicemia and Candidous Septicemia (When Providing Special Care). (In Russ.)
16. Edict no. 1268n as of December 20, 2012 On the Approval of the Standard Specialized Medical Care for Those Suffering from Chronic Renal Disease, Stage 5, Pre-Dialysis Period When Admitted to Hospital to Prepare for Replacement Renal Therapy. (In Russ.)
17. Ryabov S.I., Moysyuk Ya.G. et al. Nephrologiya. [Nephrology]. Vol. 2. Pochechnaya nedostatochnost. Rukovodstvo dlya vrachei. [Renal Failure. Doctors' Guidelines]. SpetsLit. Publ., 2013,
18. Sigitova O.N., Nadeeva R.A., Zakirova V.A., Arkhipov E.V., Scherbakova A.G. Analysis of chronic renal failure incidence in Tatarstan Republic. Kazansky Med. J., 2008, no. 4. (In Russ.)
19. Tarifnoe soglasenie v sisteme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Belgorodskoy oblasti ot 18 yanvarya 2017 g. [Tariff agreement of mandatory medical insurance in Belgorod Region as of January 18, 2017]. Available at: URL:<http://www.belfoms.ru/gts.ht>.
20. Federal Law no. 415 FZ as of December 19, 2016 (Revision as of July 01, 2017) On the Federal Budgen for 2017 and planned period of 2018 and 2019. (In Russ.)
21. Federal State Statistics Service, data for 2016. (Epub.) URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/accounts/# (Accessed 02.06.2017). (In Russ.)
22. Federalnaya sluzhba gosudarstvennoy statistiki, dannye za 2016 g. Chislennost i sostav naseleniya v 2016 g. [Federal State Statistics Service, data for 2016. Number and structure of population for 2016]. (Epub.) URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (Accessed 11.08.2017).
23. Yagudina R.I., Abdrashitova G.T., Serpik V.G. Pharmaco-economic analysis of medical care for patients with chronic renal disease in need of renal replacement therapy through peritoneal dialysis and hemodialysis in the Russian health system. Farmakoeconomika: Teoriya i Praktika, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 103–110. (In Russ.)
24. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Krysanov I.S., Litvinenko M.M., Morozov A.L. Specific methods of pharmacoeconomic studies in the health care system of the Russian Federation (review of publication from 1995 to 2007). Farmakoeconomika, 2009, no. 1, pp. 3–6. (In Russ.)
25. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Methods of cost-effectiveness analysis in pharmacoeconomic research. Farmakoeconomika, Sovremennaya Farmakoeconomika i Farmakoepidemiologiya, 2012, no. 4, pp. 3–8. (In Russ.)
26. Yagudina R.I., Serpik V.G., Abdrashitova G.T., Kotenko O.N. Economic burden of chronic renal disease in the Russian Federation. Farmakoeconomika: Teoriya i Praktika, 2014, vol. 2, no. 4, pp. 34–39. (In Russ.)
27. Yagudina R.I., Chibilyaev V.A. Use of final and surrogate endpoints in pharmaco-economic studies. Farmakoeconomika, 2010, no. 2, pp. 12–18. (In Russ.)
28. Bagshaw S.M., George C., Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. Nephrol. Dial. Transplant., 2008, vol. 23, pp. 1569–1574.
29. Bagshaw S.M., Berthiaume L.R., Delaney A. et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. Crit. Care Med., 2008, vol. 36, pp. 610–617.
30. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit. Care, 2004, vol. 8, pp. R204–R212.
31. de Smedt D.M., Elseviers M.M., Lins R.L., Annemans L. Economic evaluation of different treatment modalities in acute kidney injury. Nephrol. Dial. Transplant., 2012, vol. 27, no. 11, pp. 4095–4101.

32. Eloot S., Van Biesen W., Dhondt A., Van de Wynkele H., Glorieux G., Verdonck P., Vanholder R. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes // *Kidney Int.* - 2008. - Vol. 73. - P. 765-770.
33. Ethgen O., Schneider A.G., Bagshaw S.M., Bellomo R., Kellum J.A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients // *Nephrology Dialysis Transplantation.* - 2015. - Vol. 30, № 1. - P. 54-61.
34. Farese S., Jakob S.M., Kalicki R., Frey F.J., Uehlinger D.E. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration // *Artif Organs.* - 2009. - Vol. 33. - P. 634-640.
35. Frendshorst W., Finn W., Gottschalk C. Pathogenesis of acute renal failure following renal ischemia in the rat // *Circ. Res.* - 1975. - Vol. 37. - P. 558-568.
36. Heung M., Steffick D.E., Zivin K., Gillespie B.W. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: An analysis of veterans health administration data // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 67. - P. 742-752.
37. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S., Schold J.D., Tribble C.G., Layon A.J. et al. Acute kidney injury is associated with increases long-term mortality after cardiothoracic surgery // *Circulation.* - 2009. - Vol. 119. - P. 2444-2453. pmid:19398670
38. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. 35
39. Hsu R.K., McCulloch C.E., Dudley R.A., Lo L.J., Hsu C.Y. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2013. - Vol. 24. - P. 37-42.
40. Rimes-Stigare C., Frumento P., Bottai M., Martensson J., Martling C.R., Bell M. Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease // *Crit. Care.* - 2015. - Vol. 19. - P. 383. doi: 10.1186/s13054-015-1101-8.
41. Kellum J.A., Mehta R., Ronco C. Acute dialysis quality initiative (ADQI) // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2001. - Vol. 16. - P. 1555-1558.
42. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* - 2012. - Vol. 2. - P. 8-12.
43. Kramer P., Schrader J., Bohnsack W., Grieben G., Grone H.J., Scheler F. Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy // *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* - 1981. - Vol. 18. - P. 743-749.
44. Klarenbach S., Manns B., Pannu N. et al. Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure // *Int. J. Tech. Ass. Health Care.* - 2009. - Vol. 23. - P. 331-338.
45. Liano F. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group // *Kidney Int.* - 1996. - Vol. 50. - P. 811-818.
46. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit. Care.* - 2007. - Vol. 11. - P. 31.
47. Nose Y. Dr., Willem J. Kolff: the godfather of artificial organ technologies // *Artif Organs.* - 2009. - Vol. 33. - P. 389-402.
48. Schoenfelder T., Chen X., Bleb H.-H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury // *GMS Health Technology Assessment.* - 2017. - 13:Doc01. doi:10.3205/hta000127.
49. Uchino S., Bellomo R., Kellum J.A. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury // *Int. J. Artificial Organs.* - 2007. - Vol. 30. - P. 281-292.
50. Vanholder R., Sever M.S., Ereke E., Lameire N. Rhabdomyolysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2000. - Vol. 11. - P. 1553-1561.
51. Vinsonneau C., Camus C., Combes A., Costa de Beauregard M.A. et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial // *Lancet.* - 2006. - Vol. 368. - P. 379-385.
52. Waikar S. et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002 // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2006. - Vol. 17, № 4. - P. 1143-1150.
53. Wald R., Shariff S.Z., Adhikari N.K. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study // *Crit. Care Med.* - 2014. - Vol. 42. - P. 868-877.
54. Zeng X., McMahon G.M., Brunelli S.M., Bates D.W., Waikar S.S. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2014. - Vol. 9. - P. 12-20.
32. Eloot S., Van Biesen W., Dhondt A., Van de Wynkele H., Glorieux G., Verdonck P., Vanholder R. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes. *Kidney Int.*, 2008, vol. 73, pp. 765-770.
33. Ethgen O., Schneider A.G., Bagshaw S.M., Bellomo R., Kellum J.A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 54-61.
34. Farese S., Jakob S.M., Kalicki R., Frey F.J., Uehlinger D.E. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artif Organs*, 2009, vol. 33, pp. 634-640.
35. Frendshorst W., Finn W., Gottschalk C. Pathogenesis of acute renal failure following renal ischemia in the rat. *Circ. Res.* 1975, vol. 37, pp. 558-568.
36. Heung M., Steffick D.E., Zivin K., Gillespie B.W. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: An analysis of veterans health administration data. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 67, pp. 742-752.
37. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S., Schold J.D., Tribble C.G., Layon A.J. et al. Acute kidney injury is associated with increases long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*, 2009, vol. 119, pp. 2444-2453. pmid:19398670
38. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. 35
39. Hsu R.K., McCulloch C.E., Dudley R.A., Lo L.J., Hsu C.Y. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2013, vol. 24, pp. 37-42.
40. Rimes-Stigare C., Frumento P., Bottai M., Martensson J., Martling C.R., Bell M. Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease. *Crit. Care*, 2015, vol. 19, pp. 383. doi: 10.1186/s13054-015-1101-8.
41. Kellum J.A., Mehta R., Ronco C. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2001, vol. 16, pp. 1555-1558.
42. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int.*, 2012, vol. 2, pp. 8-12.
43. Kramer P., Schrader J., Bohnsack W., Grieben G., Grone H.J., Scheler F. Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.*, 1981, vol. 18, pp. 743-749.
44. Klarenbach S., Manns B., Pannu N. et al. Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure. *Int. J. Tech. Ass. Health Care*, 2009, vol. 23, pp. 331-338.
45. Liano F. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.*, 1996, vol. 50, pp. 811-818.
46. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, pp. 31.
47. Nose Y. Dr., Willem J. Kolff: the godfather of artificial organ technologies. *Artif Organs.*, 2009, vol. 33, pp. 389-402.
48. Schoenfelder T., Chen X., Bleb H.H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technology Assessment*. 2017, 13:Doc01. doi:10.3205/hta000127.
49. Uchino S., Bellomo R., Kellum J.A. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int. J. Artificial Organs*, 2007, vol. 30, pp. 281-292.
50. Vanholder R., Sever M.S., Ereke E., Lameire N. Rhabdomyolysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2000, vol. 11, pp. 1553-1561.
51. Vinsonneau C., Camus C., Combes A., Costa de Beauregard M.A. et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet*, 2006, vol. 368, pp. 379-385.
52. Waikar S. et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 17, no. 4, pp. 1143-1150.
53. Wald R., Shariff S.Z., Adhikari N.K. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, pp. 868-877.
54. Zeng X., McMahon G.M., Brunelli S.M., Bates D.W., Waikar S.S. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2014, vol. 9, pp. 12-20.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ»,
197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8.

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
руководитель научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: polushin1@gmail.com

Соколов Дмитрий Васильевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии для экстренной детоксикации
научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

ООО «Центр фармакоэкономических исследований»,
109439, Москва, Волгоградский просп., д. 142, корп. 2.

Белоусов Дмитрий Юрьевич

генеральный директор.

E-mail: clinvest@mail.ru

Чеберда Алексей Евгеньевич

кандидат медицинских наук, MBA,
исполнительный директор.

E-mail: aecheberda@healtheconomics.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022

Yury S. Polushin

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and
Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care
Department.

E-mail: polushin1@gmail.com

Dmitry V. Sokolov

Anesthesiologist and Intensive Care Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department for Emergency Detoxication
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

Center of Pharmacoeconomics Research,
142, Bld. 2, Volgogradsky Ave., Moscow, 109439.

Dmitry Yu. Belousov

General Director.

E-mail: clinvest@mail.ru

Aleksey E. Cheberda

Candidate of Medical Sciences, MBA,
Executive Director.

E-mail: aecheberda@healtheconomics.ru