



Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии

Ю. С. ПОЛУШИН¹, Р. О. ДРЕВАЛЬ², А. Н. ЗАБОТИНА²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

²НП «Центр Социальной Экономики», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: комплексная оценка клинико-экономической эффективности и экономии бюджетных средств при использовании разных технологий экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК) при лечении больных с сепсисом / септическим шоком.

Методика. Предмет исследования – фармако-экономические показатели прямых медицинских и непрямых затрат при использовании восьми технологий ЭГК. Целевая популяция – пациенты старше 18 лет с сепсис-ассоциированным острым повреждением почек. Исследование осуществлено в соответствии с действующим отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в России. 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», «влияние на бюджет».

Результаты. Определена величина прямых и косвенных затрат при использовании сорбционных устройств oXiris (Baxter International Inc.), Toraymyxin (Toray Medical Co.), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical AB), Toxipak (НПФ ПОКАРД), Desepta.LPS (НПП Бiotex М), CytoSorb (CytoSorbents Inc.), HA330 (Jafron Biomedical Co.), Desepta (НПП Бiotex М) в расчете на применение технологий в течение 1 года и на временной 5-летний горизонт. Показано, что среди всех технологий в оба этих периода наименьшую нагрузку на бюджет оказывает использование гемофильтра oXiris.

Выводы. Использование экстракорпоральной гемокоррекции при лечении больных с сепсисом сопровождается большими прямыми и косвенными финансовыми затратами, величина которых и экономия бюджетных средств зависят от применяемой технологии. Порядок компенсации затрат на экстракорпоральную гемокоррекцию при сепсисе, реализуемый в настоящее время в рамках модели, основанной на клинико-статистических группах, требует пересмотра.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, синдром мультиорганной дисфункции, острое повреждение почек, экстракорпоральная гемокоррекция, фармакоэкономика, клинико-экономическое исследование, эффективность затрат, заместительная почечная терапия

Для цитирования: Полушин Ю. С., Древал Р. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 7-20. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20

Clinical and Economic Assessment of the Therapy of Acute Kidney Injury in Sepsis with Continuous Combined Methods of Renal Replacement Therapy

Y. S. POLUSHIN¹, R. O. DREVAL², A. N. ZABOTINA²

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Nonprofit Partnership Center for Social Economics, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: complex assessment of clinical and economic effectiveness as well as saving of the state budget assets within the therapy of patients with sepsis/septic shock based on different technologies of blood purification.

Methods. Evaluation of direct and indirect costs of the eight blood purification methods. The target population includes adult patients 18+ with septic acute kidney injury. The study was conducted in compliance with acting Standards on Clinical Economic Studies used in the Russian Federation. The study methods included evaluation of existing randomized clinical studies and trials with data from network meta-analyses and systematic reviews of the target technologies. The direct medical and indirect non-medical costs were calculated and analyzed in respect of cost-effectiveness and budget impact analyses.

Results. Direct and indirect costs were calculated for the sorption devices oXiris (Baxter International Inc.), Toraymyxin (Toray Medical Co.), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical AB), Toxipak (POKARD NPF), Desepta.LPS (BIOTECH M NPP), CytoSorb (CytoSorbents Inc.), HA330 (Jafron Biomedical Co.), Desepta (BIOTECH M NPP) for two time-horizons: 1-year period and 5-years period with discounting. For both periods, the use of oXiris hemofilter results in the least economic burden for the state budget.

Conclusion. The use of blood purification in septic patients therapy is associated with considerable direct and indirect financial expenses, the amount of which and consequential budget saving depend on the technology of blood purification applied. The actual tariff compensation policy evidently demands revising.

Key words: sepsis, septic shock, multiple organ dysfunction syndrome, acute kidney injury, blood purification, pharmacoeconomics, clinical economic study, cost effectiveness, replacement renal therapy

For citations: Polushin Y. S., Dreval R. O., Zabolina A. N. Clinical and economic assessment of the therapy of acute kidney injury in sepsis with continuous combined methods of renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 7-20. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20

Для корреспонденции:
Полушин Юрий Сергеевич
E-mail: polushin1@gmail.com

Correspondence:
Yury Polushin
Email: polushin1@gmail.com

Несмотря на огромное внимание, уделяемое проблеме лечения больных с тяжелыми септическими осложнениями, результаты терапии оставляют желать лучшего. Распространенность сепсиса широка, в исследовании Global Burden of Disease 2017 г. приведена цифра 49 млн случаев за год в мире, или 677,5 случая на 100 тыс. населения. Статистика по сепсису существенно различается по странам, полу, возрасту и другим демографическим характеристикам. Россия остается одной из стран, в которых сведения о частоте сепсиса крайне ограничены. В Global Burden of Disease его распространенность в нашей стране в 2017 г. оценивается в 573 487 случаев (328,8 случая на 100 тыс. населения), причем с 1990 г. количество зафиксированных случаев сократилось на 17,1% [28].

Летальность при сепсисе варьирует в широких пределах, что зависит от разновидности инфекции, выраженности и особенностей реакции организма, своевременности начала адекватной терапии. В работах последнего десятилетия чаще всего можно встретить цифры от 20 до 30% для сепсиса и от 40 до 55% для септического шока. В целом в мире ежегодно 20% всех смертей (примерно 11 млн случаев) связывают с септическими причинами [18, 20, 26].

В настоящее время интенсивную терапию при сепсисе и септическом шоке проводят с учетом международных рекомендаций Surviving Sepsis Campaign, которые базируются на концепции «Сепсис-3» [15], предусматривающей в качестве ключевого признака наличие органных нарушений, развивающихся в ответ на формирование инфекционного очага. Именно прогрессирующая органная недостаточность является главной причиной смерти таких больных [24], и поэтому предотвращение усугубления множественной органной дисфункции и своевременная коррекция органных нарушений являются важнейшими задачами лечения таких пациентов.

Одно из наиболее частых осложнений при сепсисе – острое повреждение почек (ОПП). Оно развивается в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов и характеризуется быстрым (часы-дни) появлением признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. Летальность при сепсис-ассоциированном ОПП очень высока – до 63% [11]. Но и в случае благоприятного исхода ОПП часто переходит в хроническую болезнь почек (ХБП), в том числе с формированием несостоятельности органа (до 40%), требующей пожизненной заместительной почечной терапии (ЗПТ) [15].

Одно из лечебных воздействий, способных повлиять на результаты лечения, ассоциируется с включением в программу лечения сепсиса методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК), которые направляют на коррекцию азотемии, дисэлектrolитемии, жидкостной перегрузки, удаление из кровотока эндотоксинов и медиаторов воспаления,

связанных с избыточным иммунным ответом [19, 22, 25]. Как показал опубликованный в 4-м номере «Вестника...» (2021) обзор по применению этих методов у септических больных, в настоящее время еще не сформулированы четкие критерии для начала заместительной почечной и сорбционной терапии, ее продолжительности, выбора методики [2]. Определенные дискуссии идут в отношении времени инициации процедуры. Тем не менее накоплено немало данных, свидетельствующих, что ЭГК позволяет существенно снизить уровень органной дисфункции по SOFA (около 27% за 24 ч) [34], уменьшить дозу норэпинефрина на 58–70% [16, 34], а также, в зависимости от модальности ЭГК, снизить ожидаемую смертность пациентов [38]. Этому способствует постоянное совершенствование самих технологий, внедрение в практику новых устройств (мембран), избирательно проницаемых для веществ разной молекулярной массы.

Терапия пациентов с сепсисом требует весьма больших прямых расходов со стороны системы здравоохранения. Например, в США стоимость законченного случая лечения больного в критическом состоянии составляет около 18 244 \$ за госпитализацию, 24 млрд долларов на всю популяцию тяжелобольных и достигает 13% от всех расходов США по стационарам [33]. Хотя в последние годы в РФ положение дел с оплатой расходов на лечение таких больных несколько улучшилось (введены «реанимационные» КСГ для лечения септических больных и повышенный коэффициент сложности лечения пациента в случае применения дорогостоящих антибиотиков) [4], однако в связи с отсутствием в большинстве регионов тарифов на оплату сорбционных методик ЭГК за счет средств обязательного медицинского страхования полностью компенсировать затраты в наиболее тяжелых случаях не представляется возможным. Данное обстоятельство, безусловно, сдерживает развитие направления, влияет на частоту использования этих технологий, особенно дорогостоящих.

Экономическая составляющая данного вопроса, несмотря на ее очевидную значимость, изучена плохо. Несколько лет назад мы провели сравнительную оценку затрат при использовании интермиттирующей (ИЗПТ) и продолжительной (ПЗПТ) методики ЗПТ при дисфункции почек. Оказалось, что меньшие разовые расходы на конкретную технологию необязательно должны сопровождаться экономией бюджета учреждения, не говоря уже о бюджете системы здравоохранения [6]. Показано, что применение продолжительной ЗПТ вместо ИЗПТ могло бы обеспечить снижение как прямых, так и не прямых немедицинских затрат уже к исходу первого года. К концу же третьего года рассчитанная экономия выростала до 341 млн руб. на 1 000 пациентов, из которых 280 млн руб. пришлось бы на экономию прямых, а 61 млн руб. – не прямых немедицинских затрат. Нам представилось интересным провести аналогичную работу в отношении ЭГК, используе-

мой при лечении септических больных, в том числе исходя из того, что полученные результаты можно использовать для формулировки предложений по совершенствованию существующей системы финансирования оказания медицинской помощи.

Цель исследования: комплексная оценка клинико-экономической эффективности и экономии бюджетных средств при использовании разных технологий ЭГК при лечении больных с сепсисом / септическим шоком.

Материал и методы

Модель расчета клинико-экономической эффективности ЭГК разработана в соответствии с «Методическими рекомендациями по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата» [3] в рамках обеспечения больных с сепсисом (септическим шоком) с ОПП медицинской помощью по программе государственных гарантий в системе обязательного медицинского страхования (ОМС).

Методология исследования включала поиск и анализ исследований клинической эффективности и безопасности сравниваемых технологий с использованием научных публикаций с данными рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), метаанализов и систематических обзоров. Поиск проводили в системах PubMed, Karger, ResearchGate, e-Library по запросам: meta-analysis, blood purification, sepsis, replacement therapy, acute kidney injury, dialysis, replacement therapy и др.

Целевая популяция – пациенты старше 18 лет с сепсис-ассоциированным ОПП. Размер популяции: в рамках модели каждой терапевтической альтернативе (технологии) соответствовала симулируемая группа в 1 000 человек.

Моделирование проводилось в расчете на применение технологий в течение 1 года и на временной горизонт 5 лет со ставкой дисконтирования 5%.

Список сорбционных устройств для моделирования: oXiris (Baxter International Inc.), Toraymyxin (Toray Medical Co.), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical AB), Toxipak (НПФ ПОКАРД), Desepta LPS (НПП Биотех М), CytoSorb (CytoSorbents Inc.), HA330 (Jafron Biomedical Co.), Desepta (НПП Биотех М).

В анализ не включены: Эфферон ЛПС и Эфферон ЦТ (по причине недостаточного количества публикаций, а также публично размещенной информации о характеристиках колонок и инструкций к ним); мембраны Septex (Baxter), Theranova (Baxter), EMiC (Fresenius), ST-150 (Baxter), Evodial (Baxter), PMMA: Filtryzer (Toray), поскольку они не позволяют сорбировать эндотоксины и цитокины одновременно [37].

Критерии клинической эффективности и безопасности

- *Критерием эффективности ЭГК* принято сочетание исходов количества выживших и независи-

мых от диализа пациентов на каждый временной интервал модели. Показатель высокозначим для пациентов, он соединяет конечную точку и опосредованный результат с точки зрения фармакоэкономического анализа [9].

- *Критерии безопасности.* Частота развития нежелательных эффектов оценивалась только для когорты зависимых от диализа после проведенной терапии с ЭГК, поскольку в литературе не было выявлено обобщающих данных о различиях в развитии неблагоприятных явлений при использовании разных режимов и модальностей ЭГК. Смертность учитывали только при использовании ЭГК в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), так как долгосрочная выживаемость пациентов преимущественно определяется основным заболеванием, приведшим к сепсису и ОПП, и его лечебной тактикой [6].

Общая логика моделируемой терапии

Этап 1. Условные пациенты с сепсисом и ОПП попадают в ОРИТ, где получают комплекс рекомендованной и симптоматической терапии, а также один из видов ЭГК с экстренным созданием сосудистого доступа. Длительность ЭГК для сравниваемых технологий установлена в 11,2 сут на основании исследования L. Zhang et al. [37], а время до восстановления ренальных функций – 17,3 сут [31]. Принято, что до восстановления функций почек гемодиализ в поддерживающем режиме применяется 3 раза в неделю [1]. Тариф на этапе 1 – терапия сепсиса в ОРИТ (SOFA \geq 4).

Этап 2. После курса ЭГК пациенты остаются в ОРИТ до стабилизации состояния еще 3,3 дня [29]. Тариф – терапия сепсиса в ОРИТ (SOFA < 4). Процедуры гемодиализа получают только пациенты, у которых развились ХБП-5 и зависимость от диализа. Расчет ожидаемого количества зависимых от диализа в модели производился на основе данных R. Wald et al. [34] и методологии, примененной O. Ethgen et al. [13]. Регрессионная мини-модель учитывала вероятность перехода к зависимости для каждого марковского цикла в одну неделю на горизонт 5 лет.

Этап 3. Пациенты находятся в стационаре. Длительность пребывания в стационаре после ОРИТ – 10,1 дня, расчетный параметр получен на основе данных Z. Sun et al. и T. Schoenfelder et al. [28, 30]. Тариф – терапия сепсиса (SOFA = 0). Процедуры гемодиализа получают только пациенты, у которых развились ХБП-5 и зависимость от диализа.

Этап 4. После выписки из стационара прямые расходы прогнозировались только для пациентов, у которых развились ХБП-5 и зависимость от диализа: процедуры гемодиализа – 3 раза в неделю [1]; реконструкция доступа у 40,2% диализных пациентов в год [9]. Тарифы – лекарственная терапия у пациентов, получающих диализ – КСГ ds18.002; терапия ХБП-5 дополнительно к диализу – КСГ st18.001; терапия осложнений ХБП-5 – анемия (КСГ ds05.001), стенокардия (ds13.001), инфаркт

миокарда (st13.001), инсульт (st15.014), гипертония (ds13.002), ВГПТ (ds35.002), сепсис (st12.005). В работе Р. И. Ягудиной [10] приведены перечень наиболее типичных осложнений и частота их возникновения:

Ключевые допущения модели

1. Модель построена на сочетании критериев эффективности, полученных из разных исследований, – последовательно применены коэффициенты вариантов модальности (выживаемость) и режима ЭГК (зависимость от диализа). Это не противоречит методическим рекомендациям ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, хотя и применяется редко по причине сложности расчетов.

2. Сепсис и септический шок считаются в модели приоритетным состоянием, ОПП – дополнительным, поэтому расчеты медицинских расходов в ОРИТ, за исключением ЭГК, велись по тарифам для терапии сепсиса.

3. Допущение, что тарифы на селективную сорбцию эндотоксинов и цитокинов покрывают стоимость процедуры сорбции в постоянном режиме. Картриджи имеют разную длительность процедуры – от 2 до 24 ч в сутки, тогда как для терапии сепсиса рекомендовано проведение ПЗПТ. В рамках данной модели принимается, что пациентам с сепсисом и ОПП будет достаточно сочетания стандартных процедур сорбции + постоянного режима гемофильтрации.

4. Специализированные тарифы для селективной сорбции в системе ОМС на сегодня есть только в ряде субъектов (оценочно около 20 субъектов), и не везде информация доступна публично. Для оценки стоимости ЭГК взяты специализированные тарифы, так как тарифы общего профиля (гемодиализ, гемофильтрация и т. д.) не отражают суть ЭГК и не соответствуют фактической стоимости процедур.

5. Эффективность адсорбции между фильтрами одной категории (ЛПС-сорбция, цитосорбция) считалась равной, хотя по факту они различаются по емкости и, следовательно, по сорбционной емкости. В силу отсутствия материалов о полноценном сравнении всех фильтров в рекомендованных исследователями условиях, а также в силу того факта, что тарифы применяются одинаковые, сорбционная способность фильтров условно считалась сопоставимой.

6. Смертность учитывалась только на этапе терапии в ОРИТ, когда и проводят ЭГК, потому что после стационара смертность зависит не только и не столько от диализа, сколько от сопутствующих заболеваний.

7. У пациентов отсутствуют противопоказания по отношению к используемым технологиям или состояниям, позволяющие говорить о явной предпочтительности одной из них.

8. Модель учитывала только обычное состояние здоровья населения и не была рассчитана на процессы во время пандемии COVID-19.

Один из ключевых выводов после ввода допущений – при сравнении основная разница в ито-

говой эффективности устройств будет обеспечена разницей в стоимости процедур ЭГК. Кроме того, при интерпретации результатов моделирования необходимо учитывать, что все рассматриваемые технологии находятся в примерно одном сегменте ЭГК, представляя собой устройства селективной адсорбции с возможностью проведения ПЗПТ или с возможностью подключения к устройству ПЗПТ.

С точки зрения исходов для пациентов основная разница в сравниваемых устройствах – наличие или отсутствие ЛПС-сорбции, которая, согласно исследованиям, несколько больше повышает выживаемость, чем другие виды адсорбции. Это важный момент, так как непосредственно влияет на размер затрат. Устройства, в которых есть возможность ЛПС-сорбции, будут иметь несколько большие затраты на терапию осложнений ХБП, поскольку число выживших после сепсиса больше, а следовательно, больше тех, у кого развились осложнения в виде ХБП. Устройства, у которых нет ЛПС-сорбции, будут иметь меньшие затраты на терапию осложнений ХБП, так как выживших меньше и пациентов с осложнениями пропорционально меньше. Однако косвенные затраты в виде потери ВВП из-за более высокой летальности будут в разы превышать условную экономию средств на терапию осложнений, поэтому рекомендуется особое внимание уделять итоговому объему затрат.

Варианты с ИЗПТ в моделируемых альтернативах не рассматривались, так как не рекомендованы для проведения ЭГК пациентам с сепсисом и ОПП в тяжелом состоянии.

Методика учета затрат в модели

В основу расчета клинико-экономической эффективности заложен метод определения прямых и косвенных затрат на пациента с сепсисом и ОПП. Клинико-экономическая эффективность рассчитана как сумма прямых и косвенных затрат на одного пациента из популяции и всю популяцию в целом. Дополнительно определено удельное экономическое бремя на душу населения.

Прямые затраты

- Создание сосудистого доступа для ЗПТ в ОРИТ с учетом вероятности реконструкции. Учетная доля от вероятности реконструкции сосудистого доступа на первый год модели. Параметр учитывался однократно.

- ЗПТ в ОРИТ – ЭГК в ОРИТ длительностью, соответствующей режиму ЭГК на протяжении острого периода, + поддерживающая ЗПТ (гемодиализ) в ОРИТ до восстановления ренальных функций со стандартной частотой 3 процедуры в неделю. Параметр учитывался однократно применительно к первому году модели.

- Терапия сепсиса в ОРИТ без учета стоимости ЭГК – параметр учитывался однократно применительно к первому году модели.

- Терапия сепсиса / последствий сепсиса в стационаре после ОРИТ без учета стоимости ЭГК. Параметр учитывался однократно применительно к первому году модели.

- Диализ и реконструкция доступа пациентам, у которых развилась ХБП-5 в ОРИТ и/или стационаре, параметр пересчитывался по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

- Терапия ХБП-5 и осложнений от ХБП-5 – параметр пересчитывался по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Косвенные затраты

Недополученный ВВП вследствие:

- смерти пациентов – параметр фиксировали однократно на этапе стационара/ОРИТ и учитывали во временном горизонте 5 лет;

- временной утраты трудоспособности во время пребывания в стационаре – параметр учитывали однократно на первом году модели;

- инвалидизации после сепсиса и ОПП – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет;

- временной утраты трудоспособности работающей части зависимых от диализа во время терапии осложнений ХБП-5 – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Оплата листов временной утраты трудоспособности:

- выжившим пациентам на время пребывания в стационаре – параметр учитывали разово на первом году модели;

- работающей части зависимых от диализа во время терапии осложнений ХБП-5 – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Социальные выплаты при инвалидизации:

- социальная пенсия и ежемесячные денежные выплаты зависимым от диализа, получившим степень инвалидности от 3 до 1, – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Методами выбора для терапии сепсиса / септического шока определены: ЛПС-сорбция, цитосорбция и продолжительные методики гемодиализа – гемофильтрация, гемодиафильтрация [5].

Есть основания считать, что сочетанное применение сорбционных и фильтрационных комбинаций методик (ЛПС-адсорбция/сорбция цитокинов + гемодиафильтрация/гемодиализ с использованием сверхвысокопроницаемых фильтров) является патогенетически обоснованным методом лечения, позволяющим увеличить спектр удаляемых молекул и приводящим к взаимному усилению лечебного воздействия входящих в нее процедур. Фильтрационные методики в составе сочетанной ЭГК необходимы благодаря их способности корригировать водно-электролитные, метаболические нарушения, уремию, которые сопровождают полиорганную дисфункцию при сепсисе [36].

Зависимость от диализа и режим ЭГК

Восстановление функций почек больных при ОПП и доля пациентов, вынужденных пожизненно получать ЗПТ, – важный социально-экономический параметр, непосредственно влияющий на экономи-

ческое бремя для бюджета через трудоспособность и качество жизни пациентов после терапии. Потребность в хроническом гемодиализе снижает как продолжительность, так и качество жизни больных, при этом требует значительных расходов на лечение.

До недавнего времени ИЗПТ оценивалась как метод, имеющий меньшие прямые затраты [14] и лучше удаляющий низкомолекулярные водорастворимые соединения. ПЗПТ позиционировалась как лучше удаляющая крупномолекулярные соединения [12] и как метод, который за счет непрерывности терапии предотвращает перегрузку объемом с обеспечением более стабильного контроля электролитного и кислотно-основного гомеостаза и лучшей гемодинамической переносимости у нестабильных больных [27].

В 2014 г. в ретроспективном анализе терапии пациентов с сепсисом и ОПП впервые была показана взаимосвязь между восстановлением ренальных функций и режимом ЭГК. Пациенты, получавшие ПЗПТ в режиме продолжительной вено-венозной гемофильтрации (ПВВГФ) (24 ч 3 дня), чаще могли восстановить почки, чем пациенты, получавшие ПЗПТ в режиме продленной гемофильтрации (ПГФ) (6–8 ч ежедневно) (50,8% для группы ПВВГФ против 32,5% для группы ПГФ, HR 3,74). Среднее время до восстановления ренальных функций составляло 17,3 сут для группы ПВВГФ против 25,5 для группы ПГФ; 60-дневная летальность была практически одинакова для обеих групп (44,6 и 46,2% соответственно) [31].

В этом же году проведено ретроспективное когортное исследование, обнаружившее разницу в исходах между ПЗПТ и ИЗПТ. Динамика почечной дисфункции при ПЗПТ: 16,4% на хроническом диализе на 90-й день, 21,7% через 3 года, а при ИЗПТ – 20,8 и 26,6% соответственно. Исследователи сделали вывод о меньшем на 25% риске развития зависимости от диализа получавших ПЗПТ (HR 0,75) [35].

В 2015 г. опубликован метаанализ, в котором проанализированы 7 РКИ и 10 наблюдательных исследований за 2000–2014 гг., касавшихся продленного ежедневного гемодиализа и ПЗПТ [38]. В ходе исследования определена средняя продолжительность ЗПТ в ОРИТ для терапии ОПП: 11,2 сут для ПЗПТ и 10,1 сут для ИЗПТ.

В масштабном метаанализе 2017 г. [29] показано преимущество ПЗПТ перед ИЗПТ для восстановления ренальных функций у пациентов с ОПП (RR 1,10). Также была определена средняя длительность пребывания в ОРИТ и в стационаре: ПЗПТ – 20,6 сут ОРИТ; 30,7 сут – суммарное пребывание в стационаре; ИЗПТ – 20,0 сут в ОРИТ, 31,3 сут суммарное пребывание в стационаре [29].

Метаанализ 18 зарубежных исследований, проведенный российскими специалистами, выявил, что режим ПЗПТ/ИЗПТ у больных с меньшей тяжестью состояния (APACHE II менее 27 баллов) не влиял на исходы заболеваний, тогда как в группе с более высокой тяжестью ПЗПТ имела преимуще-

ство в восстановлении ренальных функций и контроле водного баланса (RR 1,85) [8].

Выживаемость и модальность ЭГК

Метаанализ 16 исследований, выполненный в 2013 г. [38], был основан на сопоставлении летальности между пациентами с сепсисом / септическим шоком в ОРИТ, получавшими как ЭГК нескольких модальностей (428 человек), так и стандартную терапию (399 человек). По результатам исследования, летальность в группе стандартной терапии составила 50,1%, в группе получавших ЭГК – 35,7% (RR 0,69).

Ключевой вклад в снижение летальности вносили три модальности ЭГК: гемоперфузия (RR 0,63), плазмообмен (RR 0,63) и сочетание гемофильтрации с гемоперфузией (RR 0,69). Остальные модальности не имели статистической связи с увеличением выживаемости. Исследователи обнаружили, что более всего на результаты лечения влияли модальности ЭГК, связанные с удалением ЛПС.

В 2018 г. при расширенном анализе результатов РКИ «EUPHRATES trial» было подтверждено, что адсорбция эндотоксина повышает выживаемость пациентов с септическим шоком (преимущество перед традиционной терапией 10,7% за 28 дней) [21]. Не менее значимой находкой явилось то, что при обычном методе ЛПС-сорбции в режиме 2 ч в день повышение выживаемости отмечалось только у пациентов с уровнем активности эндотоксина $0,6 < EAA < 0,9$. При очень высоком уровне эндотоксемии $EAA > 0,9$ обычный режим сорбции не давал преимуществ перед традиционной терапией. Снижение летальности у пациентов с тяжелым септическим шоком происходило только в случае, если ЛПС-сорбция проводилась в постоянном режиме – картриджи менялись на новые до тех пор, пока EAA не опускался ниже 0,4. Для пациентов со средним уровнем EAA 0,85 в среднем требовалось 3 непрерывные сессии, для пациентов со средним уровнем EAA 0,99 – 4 сессии [21]. Данные результаты предполагают, что режим продолжительной/постоянной гемокоррекции в наибольшей степени эффективен для терапии пациентов с тяжелым септическим шоком.

В 2020 г. проведен новый метаанализ влияния модальности ЭГК на выживаемость пациентов с сепсисом в ОРИТ (39 РКИ) [30]. Показано, что по сравнению с консервативной терапией (результаты представлены в отношениях шансов OR) летальность снижают гемофильтрация (OR 0.56), устройства для удаления эндотоксинов (OR 0.40) и устройства для неселективной адсорбции (OR 0.32). Не повышали выживаемость устройства для удаления цитокинов и сочетанная с адсорбцией плазмофильтрация.

Моделирование эффективности основных методов ЭГК для целевой группы

В результате обзора исследований, посвященных сравнению эффективности методов ЭГК, выделены только два исхода, которые подтверждаются статистически:

- выживаемость (связана с режимом ЭГК) как критерий конечной точки для клинико-экономического анализа;

- независимость от диализа после терапии (модальность ЭГК) как критерий опосредованных результатов для клинико-экономического анализа [3].

В рамках данной работы критерием эффективности ЭГК принято сочетание исходов: количество выживших и независимых от диализа пациентов.

Для проведения анализа эффективности методов ЭГК созданы две графические модели, дополняющие друг друга, – марковское моделирование процессов и исходов (рис. 1) и дерево принятия решений с расчетом вероятностей переходов и конечных результатов для симулируемой группы в 1 000 пациентов для каждого метода ЭГК (рис. 2). Горизонт марковской модели составил 5 лет, продолжительность одного цикла – неделя.

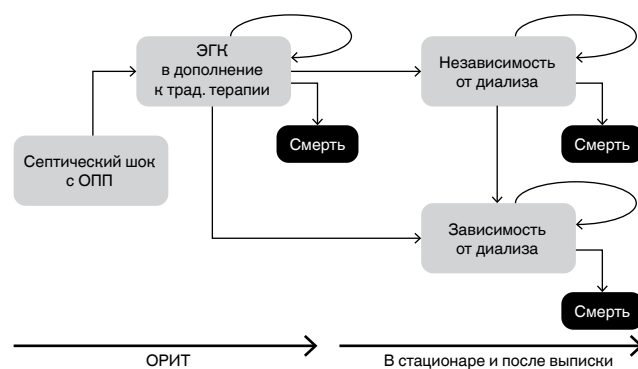


Рис. 1. Марковская модель ЗПТ для пациентов с сепсисом и ОПП

Fig. 1. Markov model of RRT for patients with sepsis and AKI

По исходам, представленным в дереве решений, преимущество у методов ЭГК, выстроенных на гемоперфузии и/или сочетанной гемоперфузии и гемофильтрации, включающих ЛПС-сорбцию (или мультисорбцию, но обязательно с компонентой ЛПС-сорбции) и выполняемых в постоянном режиме.

На втором месте – аналогичные методы, но включающие только сорбцию цитокинов вместо ЛПС-сорбции – выживаемость пациентов с СМОД и ОПП несколько ниже, чем при использовании методов, включающих ЛПС-сорбцию. Уровень восстановления ренальных функций одинаковый. Как упоминалось ранее, разница в выживаемости влияет на уровень затрат – по сравнению с ЛПС-сорберами, затраты на терапию осложнений ХБП немного меньше за счет меньшей численности выживших, но итоговые потери ВВП существенно выше.

На основании результатов изучения литературы, отражающей эффективность различных фильтров и мембран, используемых в стационарах в Российской Федерации, определены модели для клинико-экономического сравнения (табл. 1). В интересах исследования выделили три группы. Ограниченный

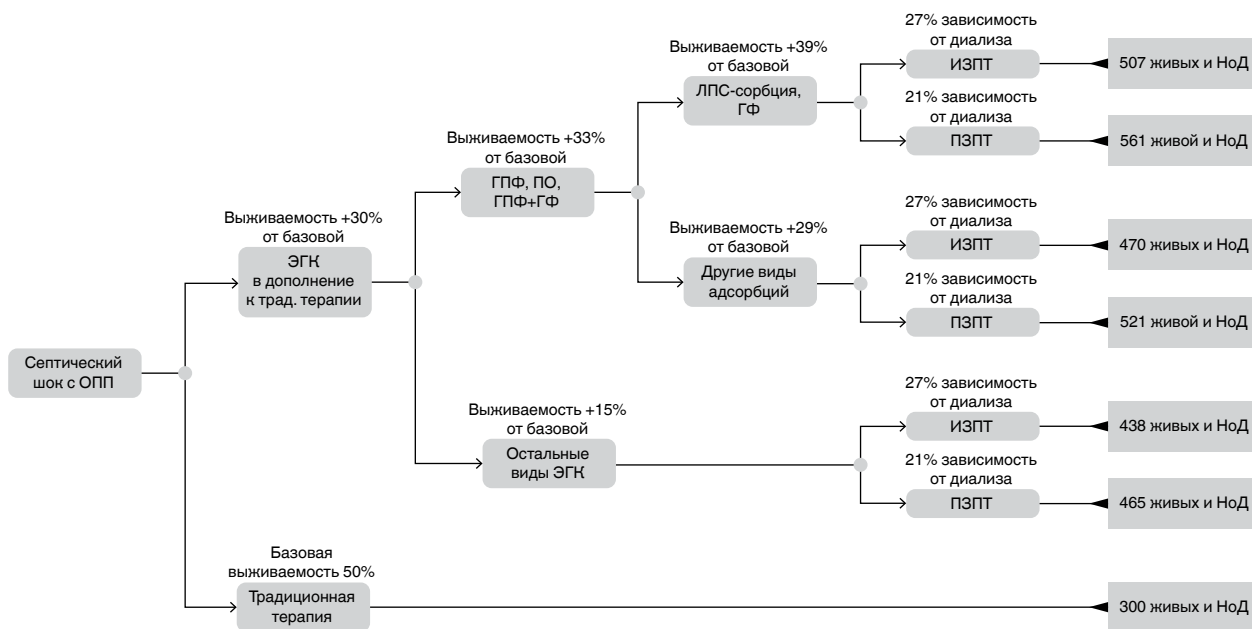


Рис. 2. Дерево принятия решения для пациентов с сепсисом и ОПП (* НоД – независимые от диализа)

Fig. 2. Decision tree for patients with sepsis and AKI (* IoD – independent of dialysis)

объем статьи не позволяет детально отразить все сведения, имеющиеся в литературе, поэтому отмечаем основные позиции.

1. *Комплексные: высокопроницаемые мембраны с эффектами неселективной адсорбции и ЛПС-ад-*

сорбции. Подобные мембраны с двойным вектором адсорбции стали новой ступенью развития адсорбционной мембраны AN69 ST (ST for surface treatment) [32], свойства которой были расширены: улучшена адсорбция цитокинов, добавлена адсор-

Таблица 1. Модели фильтров и мембран для клиничко-экономического сравнения

Table 1. Models of filters and membranes used for clinical economic comparison

Параметры	Комплекс	ЛПС-сорбция				Цитосорбция		
	oXiris	Toraymyxin	Alteco LPS Adsorber	Toxipak	Desepta. LPS	CytoSorb	HA330	Desepta
Тип	Мембрана HF + гепарин	Адсорбент в колонке	Адсорбент в колонке	Адсорбент в колонке	Адсорбент в колонке	Адсорбент в колонке	Адсорбент в колонке	Адсорбент в колонке
Тип ЭГК	ГПФ + ГФ	ГПФ	ГПФ	ГПФ	ГПФ	ГПФ	ГПФ	ГПФ
Сорбционная емкость по ЛПС, тыс. ЕЭ	13	640	7,5	20	720	0	0	10
Сорбционная емкость по цитокинам	XXX	XX	X	X	XX	XXX	XXX	XXX
Вместимость, мл	Другое	135	20	55	55	300	330	150
Гепарин / цитрат	Цитрат	Гепарин	Гепарин	Гепарин / цитрат	Гепарин / цитрат	Гепарин / цитрат	Гепарин / цитрат	Гепарин / цитрат
Изначально для: ПЗПТ / ИЗПТ	ПЗПТ	ИЗПТ	ИЗПТ	ИЗПТ	ИЗПТ	ИЗПТ	ИЗПТ	ИЗПТ
Необходимость в диализаторе для ПЗПТ	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Коэффициент модальности ЭГК – выживаемость	69%	69%	69%	69%	69%	64%	64%	69%
Коэффициент ПЗПТ / ИЗПТ – независимые от диализа, 90 дней после ОРИТ	84%	84%	84%	84%	84%	84%	84%	84%
Тариф селективной липосорбции / цитосорбции	Нет, расчет расходов	Да, отдельный	Да, общий	Да, общий	Да, общий	Да, общий	Да, общий	Да, общий
Тариф гемофильтрации / гемодиализа, сут	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Рекомендован для терапии сепсиса с ОПП / септического шока с ОПП	Да	Да, вместе с ГД	Да, вместе с ГД	Да, вместе с ГД	Да, вместе с ГД	Да, вместе с ГД	Да, вместе с ГД	Да, вместе с ГД

бция антибиотиков (аминогликозиды, ванкомицин), лактата, HMGB-1. Ретроспективные наблюдательные исследования показали, что применение мембраны AN69 ST может способствовать улучшению внутрибольничных результатов, в частности уменьшению длительности пребывания в ОРИТ и снижению летальности среди пациентов, получающих ЗПТ [7]. Современные разработки привели к созданию мембраны AN69 oXiris, которая по сравнению с AN69 ST может, кроме цитокинов, выборочно адсорбировать эндотоксин. Поверхность второго слоя AN69 oXiris содержит в 3 раза больше полиэтиленимина, чем в AN69 ST, и его адсорбционные свойства усиливаются за счет изменения полярности на поверхности мембраны на положительный заряженный потенциал, что и позволяет адсорбировать эндотоксин, который считается отрицательно заряженным. По результатам исследований, AN69 oXiris выявляет способность адсорбировать эндотоксин и цитокины одновременно [23].

2. *Цитокин-адсорбирующие колонки.* Адсорберы цитокинов (CytoSorb, HA330, Десепта) демонстрируют высокую способность к адсорбции воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8. Изначально многие исследования показали, что лечение с цитокин-адсорберами благотворно влияет на выживаемость и воспалительную реакцию при септических состояниях у животных [7], хотя непротиворечивых результатов в РКИ по влиянию подтипа цитокин-адсорберов на выживаемость пациентов с сепсисом и СМОД не получено. В эксперименте на животных выявлен факт снижения уровня цитокинов за 2 ч примерно на 50%. Недостаток фильтров со способностью адсорбции цитокинов – отсутствие адсорбции эндотоксинов.

3. *Селективная сорбция эндотоксина.* Экстракорпоральное очищение крови от циркулирующего эндотоксина приводит к торможению развития септического каскада, опосредованного ЛПС, и улучшает клинический исход [7]. Устройства, разработанные для адсорбирования циркулирующего в крови эндотоксина с использованием прямой гемоперфузионной терапии (Toгамухин, Alteco LPS, Toхипак, Десепта ЛПС), выпускаются в виде колонки с сорбентом. Несмотря на то что эффект от удаления эндотоксина в наибольшей степени проявляется у пациентов с сепсисом и септическим шоком [17], последовательный статистический анализ РКИ не смог однозначно подтвердить связь ЛПС-сорбции колонкой Toгамухин с выживаемостью [21].

Исследователи отмечают, что сравнение емкости колонок по отношению к эндотоксину (ЛПС) корректно только в стандартных условиях на модели с использованием биологической жидкости и условий, максимально приближенных к клиническому применению. Публикаций, посвященных сравнению сорбционных свойств колонок в стандартных условиях на биологических жидкостях, в литературе нам найти не удалось. В расчетной модели все

колонки с возможностью ЛПС-сорбции считались равными по эффективности между собой, это же решение принято для колонок с сорбцией цитокинов.

Вынужденные ограничения и допущения при сравнении фильтров: а) условное уравнивание эффективности устройств внутри своего класса; б) допущение, что тарифы на селективную сорбцию эндотоксинов и цитокинов покрывают стоимость процедуры сорбции в постоянном режиме; в) невозможность учесть тип антикоагуляции в клинико-экономическом сравнении.

Все расчеты выполнены в ценах 2020–2021 гг. в рублях. Результаты клинико-экономического анализа представлены в показателях удельных затрат, эффективности затрат и изменения бюджетного экономического бремени. Моделирование проведено в MS Excel с полной прозрачностью расчетов.

Результаты

Анализ структуры затрат

Результаты моделирования затрат на 1 пациента в первый год представлены в табл. 2. Технологии (терапевтические альтернативы) объединены в случае равных затрат в один столбец для удобства просмотра. Столбцы с терапевтическими альтернативами расположены в порядке возрастания удельных затрат. В структуре затрат первого года 67–80% пришлось на стоимость ЭГК и терапию сепсиса. Наименьший объем средств на одного пациента «на входе» пришлось на проведение ЭГК с сетом oXiris – 1,9 млн руб., 5,2 млн руб. при ЭГК с Toгамухин и 3,6 млн руб. при ЭГК с любым другим фильтром. Экономия средств на 1 пациента по суммарным затратам вылилась в 1,67 млн руб. в сравнении с картриджами Alteco LPS, Toхипак, Desepta. LPS, Desepta; 1,72 млн руб. в сравнении с картриджами CytoSorb, HA330 и 3,3 млн руб. в сравнении с картриджем Toгамухин.

В расчете на горизонт 5 лет с дисконтированием 5% структура затрат существенно менялась, и в суммарных расходах за 5 лет около 60% пришлось на косвенные затраты. Наиболее экономичной альтернативой осталась мембрана oXiris – 6 млн руб. на пациента за 5 лет, на втором месте – устройства с ЛПС-сорбцией (Alteco LPS, Toхипак, Desepta. LPS, Desepta) – 7,7 млн руб. на пациента за 5 лет, разница с oXiris 1,7 млн руб., на третьем месте – чистые цитоадсорберы (CytoSorb, HA 330) – 7,9 млн руб. на пациента. Разница с oXiris составила 1,9 млн руб., ЛПС-картридж Toгамухин – наиболее дорогая альтернатива (табл. 3).

При рассмотрении результатов необходимо учитывать, что устройства несколько отличаются по эффективности по параметру «число живых и независимых от диализа человек»: для устройств с возможностью ЛПС-сорбции параметр на симулируемую группу равен 561 человеку, для устройств без возможности ЛПС-сорбции – 521 человеку. Поэтому наиболее информативен анализ «затраты – эффективность».

Таблица 2. Затраты на 1 пациента с сепсисом и ОПП на 1 год, руб.

Table 2. Costs per 1 patient with sepsis and AKI per 1 year, rubles

Расчет на моделируемую группу 1 000 человек для каждой терапевтической альтернативы	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Прямые затраты на лечение, руб.	1 904 465	3 579 231	3 579 231	5 214 668
Терапия в ОРИТ	736 235	736 235	736 235	736 235
Терапия в стационаре	144 887	1 44 887	144 887	144 887
ЭКГ комплекс	1 023 344	2 698 110	2 698 110	4 333 546
Прямые затраты на терапию осложнений, руб.	126 873	126 873	117 779	126 873
Терапия ХБП	5 584	5 584	5 181	5 584
Гемодиализ	111 517	111 517	103 529	111 517
Осложнения при ХБП	9 773	9 773	9 069	9 773
Сумма прямых затрат	2 031 338	3 706 105	3 697 011	5 341 541
Косвенные затраты, руб.				
Недополученный ВВП	731 725	731 725	787 222	731 725
Оплата листов ВУТ	30 282	30 282	28 100	30 282
Выплаты при инвалидизации	15 119	15 119	13 982	15 119
Сумма косвенных затрат	777 126	777 126	829 305	777 126
Сумма общих затрат	2 808 465	4 483 231	4 526 316	6 118 667
Экономия, разница с наименьшим вариантом	-	1 674 766	1 717 851	3 310 202
Живых и независимых от диализа пациентов на конец первого года, человек	561	561	521	561

Анализ «затраты – эффективность»

Для каждой терапевтической альтернативы выполнен расчет показателя эффективности затрат (CER, cost-effectiveness ratio). CER отражает удельные затраты бюджета (сумма прямых и косвенных затрат) на достижение состояния эффективности одним пациентом, а в данной модели – затраты системы здравоохранения на одного живого и независимого от диализа пациента. Предпочтительной считается терапевтическая альтернатива, имеющая

наименьший показатель CER. Формула CER, по которой произведены расчеты:

$$CER = \frac{D_c + I_c}{K_{ef}}$$

где: D_c – прямые медицинские затраты, руб.,
 I_c – не прямые немедицинские затраты, руб.,
 K_{ef} – значение критерия эффективности (в данной модели – количество живых и независимых от диализа человек).

Таблица 3. Затраты на 1 пациента с сепсисом и ОПП на временной горизонт 5 лет с дисконтированием, руб.

Table 3. Discounted costs per 1 patient with sepsis and AKI for 5-year time horizon, rub.

Расчет на моделируемую группу 1 000 человек для каждой терапевтической альтернативы	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Прямые затраты на терапию сепсиса в 1-й год, руб.	1 904 465	3 579 231	3 579 231	5 214 668
Терапия в ОРИТ	736 235	736 235	736 235	736 235
Терапия в стационаре	144 887	144 887	144 887	144 887
ЭКГ комплекс	1 023 344	2 698 110	2 698 110	4 333 546
Прямые затраты на терапию осложнений за 5 лет, руб.	662 125	662 125	619 751	662 125
Терапия ХБП	27 591	27 591	25 603	27 591
Гемодиализ	586 241	586 241	546 559	586 241
Осложнения при ХБП	48 293	48 293	47 589	48 293
Сумма прямых затрат	2 566 590	4 241 356	4 198 982	5 876 793
Косвенные затраты за 5 лет, руб.				
Недополученный ВВП	3 299 498	3 299 498	3 554 390	3 299 498
Оплата листов ВУТ	31 876	31 876	29 582	31 876
Выплаты при инвалидизации	74 511	74 511	69 177	74 511
Сумма косвенных затрат	3 405 885	3 405 885	3 653 149	3 405 885
Сумма общих затрат за 5 лет с дисконтированием	5 972 475	7 647 241	7 852 132	9 282 677
Экономия, разница с наименьшим вариантом		1 674 766	1 879 657	3 310 202
Живых и независимых от диализа пациентов на конец пятого года, человек	540	540	501	540

По результатам анализа, преимущество получила мембрана oXiris с 5 млн руб. на одного живого и независимого пациента «на выходе» после терапии сепсиса (табл. 4). Второе место – у группы ЛПС-адсорберов (Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta) – 8 млн руб. на выздоровевшего. Третье место – у цитоадсор-

беров (CytoSorb, HA 330) – 8,7 млн руб. Замкнул рейтинг картридж Toraymyxin – 10,9 млн руб.

В расчете на временной горизонт 5 лет с дисконтированием рейтинг устройств остался прежним, только увеличился разрыв между oXiris и другими технологиями (табл. 5).

Таблица 4. Анализ «затраты – эффективность» на 1 000 пациентов за первый год, руб.

Table 4. Cost-effectiveness analysis per 1,000 patients in the first year, rubles

Расчет на 1 000 пациентов	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Сумма общих затрат за 1 год	2 808 464 653	4 483 230 838	4 526 315 966	6 118 667 046
Эффективность – живых и независимых от диализа, чел.	561	561	521	561
CER	5 006 176	7 991 499	8 687 747	10 906 715
Экономия, разница с наименьшим вариантом		2 985 323	3 681 571	5 900 539

Таблица 5. Анализ «затраты – эффективность» на 1 000 пациентов за 5 лет с дисконтированием, руб.

Table 5. Cost-effectiveness analysis with discounting per 1,000 patients for 5 years, rubles

Расчет на 1 000 пациентов	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Сумма общих затрат за 5 лет	5 972 474 941	7 647 241 126	7 852 131 730	9 282 677 334
Эффективность – живых и независимых от диализа, чел.	540	540	501	540
CER	11 060 139	14 161 558	15 672 918	17 190 143
Экономия, разница с наименьшим вариантом		3 101 419	4 612 779	6 130 004

Анализ влияния на бюджет

Budget impact analysis, BIA. Заключался в расчете стоимости терапевтических альтернатив для реальной когорты пациентов (в отличие от симулируемых групп для анализа затрат и анализа «затраты – эффективность»). Для проведения анализа рассчитана условная ориентировочная минимальная годовая численность когорты пациентов 18+ лет с сепсисом и ОПП. Ориентировочная величина такой популяции составила 20 000 пациентов, то есть 3,6% от всех предполагаемых пациентов с сепсисом. С высокой вероятностью пациентов, нуждающихся в проведении ЭГК, значительно больше, но даже минимальный размер популяции дает существенный эффект на бюджет как в абсолютных цифрах, так и в экономии между сравниваемыми технологиями.

Анализ влияния на бюджет за первый год показал, что гипотетическое использование сета oXiris обеспечивает экономию бюджетных средств в размере 33,5 млрд руб. в сравнении с ближайшей терапевтической альтернативой – ЛПС-адсорберами (Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta), 34,4 млрд руб. при сравнении с чистыми цитоадсорберами (CytoSorb, HA 330) и 66,2 млрд руб. в сравнении с использованием картриджа Toraymyxin (табл. 6).

При расчете на временной горизонт 5 лет тенденция сохранялась – технологией, оказывающей наи-

меньшую нагрузку на бюджет, оказалась технология с применением мембраны oXiris со 120 млрд руб. за 5 лет против 153 млрд руб. при использовании ЛПС-адсорберов (Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta), 157 млрд руб. – чистых цитоадсорберов (CytoSorb, HA 330) и 186 млрд руб. в сравнении с использованием картриджа Toraymyxin (рис. 3).

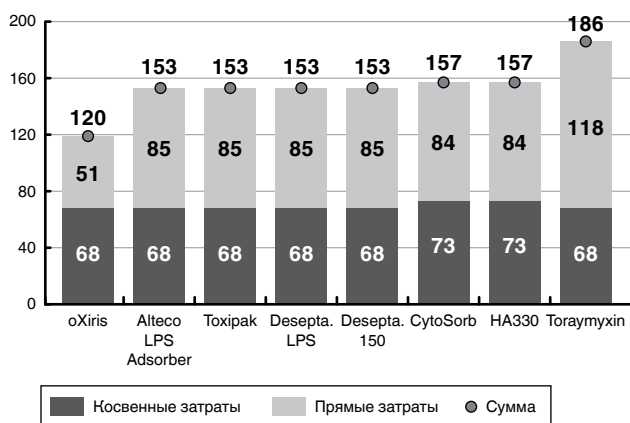


Рис. 3. Анализ влияния на бюджет терапевтических альтернатив во временном горизонте 5 лет с дисконтированием, млрд руб.

Fig. 3. Budget impact analysis of therapeutic alternatives in 5-year time horizon with discounting, billion rubles

Таблица 6. Анализ влияния на бюджет – расчет затрат на вероятную популяцию на первый год, руб.

Table 6. Budget impact analysis - calculation of costs on potential population for the 1st year, rubles

Расчет на популяцию	oXiris	Alteco LPS, Тохипак, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Прямые затраты на терапию сепсиса, руб.	38 091 210 025	71 588 208 491	71 588 208 491	104 298 568 087
Терапия в ОРИТ	14 725 439 435	14 725 439 435	14 725 439 435	14 725 439 435
Расчет на популяцию	oXiris	Alteco LPS, Тохипак, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Терапия в стационаре	2 897 875 287	2 897 875 287	2 897 875 287	2 897 875 287
ЭГК комплекс	20 467 895 303	53 964 893 769	53 964 893 769	86 675 253 365
Прямые затраты на терапию осложнений, руб.	2 424 910 550	2 424 910 550	2 250 028 319	2 424 910 550
Терапия ХБП	111 598 292	111 598 292	103 552 853	111 598 292
Гемодиализ	2 229 580 288	2 229 580 288	2 068 779 973	2 229 580 288
Осложнения при ХБП	195 330 263	195 330 263	181 248 346	195 330 263
Сумма прямых затрат	40 627 718 868	74 124 717 333	73 941 789 662	106 835 076 930
Косвенные затраты, руб.				
Неполученный ВВП	14 638 904 469	14 638 904 469	15 759 769 990	14 638 904 469
Оплата листов ВУТ	605 250 852	605 250 852	561 616 590	605 250 852
Выплаты при инвалидизации	301 582 396	301 582 396	279 756 606	301 582 396
Сумма косвенных затрат	15 545 737 718	15 545 737 718	16 601 143 186	15 545 737 718
Сумма общих затрат	56 173 456 586	89 670 455 051	90 542 932 849	122 380 814 648
Время на душу населения, руб.	383	611	617	834
Экономия, разница с наименьшим вариантом		33 496 998 466	34 369 476 263	66 207 358 062
Эффективность – живых и независимых от диализа на конец первого года, чел.	11 218	11 218	10 410	11 218

Обсуждение результатов

Терапия сепсиса и септического шока на сегодня остается одной из приоритетных задач современной системы здравоохранения, особенно с учетом пандемии COVID-19. Исследования, посвященные использованию продолжительных методик ЭГК в комплексе с ЛПС-сорбцией и цитосорбцией, позволяют предположить их положительное влияние на выживаемость пациентов и сохранение у них ренальных функций. Однако широкое внедрение этих технологий в практику во многом зависит от решения вопросов финансового характера. Надо признать, что на сегодня высокая стоимость различных устройств, предназначенных для ЭГК, во многом определяет сдержанное отношение к этой технологии. Результаты данной работы, отражающие фармако-экономические характеристики различных технических устройств с позиции не только разовых затрат при их использовании, но и долгосрочного влияния на бюджет, с нашей точки зрения, может дать возможность более обдуманно подходить к выбору соответствующих технологий, исходя как из их клинической эффективности, так и финансовых возможностей учреждения.

На первый взгляд, цифры, отражающие расходы, выглядят довольно пугающими. Нам, безусловно, хотелось получить им подтверждение и сопоставить с данными других исследователей, но найти анало-

гичные работы не удалось. Нам представляется, что важно не столько обращать внимание на величину прямых затрат, сколько учитывать потенциально полезный эффект от использования технологии и ориентироваться на возможность уменьшения неоправданных косвенных затрат и экономии бюджетных денежных средств за счет их оптимального использования. Несмотря на определенные методические сложности проведения такого исследования, его результаты нам представляются весьма демонстративными и важными, поскольку они дают реальное представление об объеме средств, необходимых для внедрения технологии в практику. Поскольку на сегодня компенсация затрат на проведение ЭГК при лечении сепсиса в рамках существующей системы финансирования здравоохранения не предусмотрена, они, кроме того, позволяют обоснованно ставить вопрос об изменении подходов к оплате лечения таких больных, предусматривая конкретные тарифы за использование данной технологии.

Выводы

1. Использование ЭГК при лечении больных с сепсисом сопровождается большими прямыми и косвенными финансовыми затратами, величина которых и экономия бюджетных средств зависят от применяемой технологии.

2. Порядок компенсации затрат на ЭГК при сепсисе, реализуемый в настоящее время в рамках модели, основанной на клинко-статистических группах, требует пересмотра.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Андрусев А. М., Томила Н. А., Перегудова Н. Г. и др. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг.: Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/Vzmjr> (дата обращения: 30.06.2021).
2. Kim T.G., Magomedov M. A., Protsenko D. N. и др. Современное состояние проблемы применения заместительной почечной терапии при лечении сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2021. - № 4 (18). doi:10.21292/2078-5658-2021-18-4-80-89.
3. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата (новая редакция) / Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 29.12.2018 № 242-од. [Электронный ресурс]. URL: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g..pdf (дата обращения: 15.05.2021).
4. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования на 2021 год / под ред. Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федерального фонда обязательного страхования Российской Федерации, Москва: 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2021/04/metodicheskie-rekomendaczii.pdf> (дата обращения: 22.05.2021).
5. Оптимизация методов экстракорпоральной гемокоррекции у больных с тяжелым сепсисом. Методические рекомендации № 26 / Оптимизация, Москва: 2017. [Электронный ресурс]. URL: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/364.html> (дата обращения: 29.05.2021).
6. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю. и др. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - № 6 (14). - С. 6-20. doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-2.
7. Рубцов М. С., Шукевич Д. Л. Современные экстракорпоральные методы лечения критических состояний, обусловленных системным воспалительным ответом // Анестезиология и реаниматология. - 2019. - № 4. - С. 20-30. doi: 10.17116/anaesthesiology201904120.
8. Унароков З. М., Борисов А. С., Сокольников Т. А. и др. Длительный интермиттирующий гемодиализ как альтернатива постоянной заместительной почечной терапии в лечении острого почечного повреждения: систематический обзор и метаанализ // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2016. - № 1 (20). - С. 25-34. doi: 10.21688/1681-3472-2016-1-25-34.
9. 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. - № 3 (3). - С. 103-110.
10. Ягудина Р. И., Абдрашитова Г. Т., Серпик В. Г. и др. Экономическое бремя хронической болезни почек в Российской Федерации // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - № 4 (2). - С. 34-39.
11. Case J., Khan S., Khalid R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit // *Crit. Care Res. Pract.* - 2013. (2013). doi: 10.1155/2013/479730.
12. Eloot S., Biesen W. van, Dhondt A. et al. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes // *Kidney International*. - 2008. - № 6 (73). doi: 10.1038/sj.ki.5002750.
13. Ethgen O., Schneider A. G., Bagshaw S. M. et al. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients // *Nephrol. Dial. Transplantat.* - 2015. - № 1 (30). doi: 10.1093/ndt/gfu314.
1. Andrushev A.M., Tomilina N.A., Peregudova N.G. et al. *Zamestitelnaya terapiya terminalnoy khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti v Rossiyskoy Federatsii 2014-2018 gg. Otchet po dannym Obscherossiyskogo Registra zamestitelnoy pochechnou terapii Rossiyskogo dializnogo obschestva*. [Replacement therapy for terminal chronic kidney disease in the Russian Federation 2014-2018. Report based on data of the All-Russian Register of Substitutive Renal Therapy of the Russian Dialysis Society]. Available: <https://clck.ru/Vzmjr> (Accessed: 30.06.2021).
2. Kim T.G., Magomedov M.A., Protsenko D.N. et al. The current state of renal replacement therapy in the treatment of sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, no. 4 (18). (In Russ.) doi:10.21292/2078-5658-2021-18-4-80-89.
3. *Metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu sravnitel'noy kliniko-ekonomicheskoy otsenki lekarstvennogo preparata (novaya redaktsiya)*. [Guidelines for comparative clinical and economic evaluation of drugs (new revision)]. Approved by Edict No.242-od as of 29.12.2018 by FGBU TsEKKMP of the Russian Ministry of Health. (Epub.), Available: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g..pdf (Accessed 15.05.2021).
4. *Metodicheskie rekomendatsii po sposobam oplaty meditsinskoy pomoschi za schet sredstv obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya na 2021 god*. [Guidelines on the methods of payment for medical help from mandatory medical insurance fund for 2021]. Edited by the Russian Ministry of Health, Russian Federal Mandatory Medical Insurance Fund, Moscow, 2021. (Epub.), Available: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2021/04/metodicheskie-rekomendaczii.pdf> (Accessed: 22.05.2021).
5. *Optimizatsiya metodov ekstrakorporalnoy gemokorreksii u bolnykh s tyazhelym sepsisom. Metodicheskie rekomendatsii No. 26. Optimizatsiya*. [Optimization of extracorporeal hemocorrection methods in patients with severe sepsis. Guidelines No 26. Optimization]. Moscow, 2017. (Epub.), Available: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/364.html> (Accessed: 29.05.2021).
6. Polushin Y.S., Sokolov D.V., Belousov D.Y. et al. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, no. 6 (14), pp. 6-20. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-2.
7. Rubtsov M.S., Shukevich D.L. Modern extracorporeal methods for critical conditions caused by systemic inflammatory response (review). *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2019, no. 4, pp. 20-30. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology201904120.
8. Unarokov Z.M., Borisov A.S., Sokolnikova T.A. et al. Prolonged intermittent dialysis as an alternative to continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Patologiya Kровоobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2016, no. 1 (20), pp. 25-34. (In Russ.) doi: 10.21688/1681-3472-2016-1-25-34.
9. Yagudina R.I., Abdrashitova G.T., Serpik V.G. Pharmacoeconomic 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, no. 3 (3), pp. 103-110. (In Russ.)
10. Yagudina R.I., Abdrashitova G.T., Serpik V.G. et al. Economic burden of chronic renal disease in the Russian Federation. *Farmakoekonomika: Teoriya i Praktika*, 2014, no. 4 (2), pp. 34-39. (In Russ.)
11. Case J., Khan S., Khalid R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit. Care Res. Pract.*, 2013, (2013). doi: 10.1155/2013/479730.
12. Eloot S., Biesen W. van, Dhondt A. et al. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes. *Kidney International*, 2008, no. 6 (73). doi: 10.1038/sj.ki.5002750.
13. Ethgen O., Schneider A.G., Bagshaw S.M. et al. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. *Nephrol. Dial. Transplantat.*, 2015, no. 1 (30). doi: 10.1093/ndt/gfu314.

14. Farese S., Jakob S. M., Kalicki R. et al. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration // *Artific. Organs.* - 2009. - № 8 (33). doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00794.x.
15. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care // *BJA Education.* - 2017. - № 3 (17). doi: 10.1093/bjaed/mkw070.
16. Hawchar F., László I., Öveges N. et al. Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study // *J. Crit. Care.* - 2019. - № 49. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.11.003.
17. Iba T., Fowler L. Is polymyxin B-immobilized fiber column ineffective for septic shock? A discussion on the press release for EUPHRATES trial // *J. Intens. Care.* - 2017. - № 1 (5). doi: 10.1186/s40560-017-0236-x.
18. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study // *Intens. Care Med.* - 2016. - № 12 (42). doi: 10.1007/s00134-016-4504-3.
19. Kawanishi H. Terminology and classification of blood purification in critical care in Japan. Basel: KARGER, 2010. doi: 10.1159/000314846.
20. Kim J., Kim K., Lee H. et al. Epidemiology of sepsis in Korea: a population-based study of incidence, mortality, cost and risk factors for death in sepsis // *Clin. Experim. Emerg. Med.* - 2019. - № 1 (6). doi: 10.15441/ceem.18.007.
21. Klein D. J., Foster D., Walker P. M. et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial // *Intens. Care Med.* - 2018. - № 12 (44). doi: 10.1007/s00134-018-5463-7.
22. Malard B., Lambert C., Kellum J. A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices // *Intens. Care Med. Experim.* - 2018. - № 1 (6). doi: 10.1186/s40635-018-0177-2.
23. Mayr F. B. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis // *JAMA.* - 2010. - № 303 (303). doi: 10.1001/jama.2010.851.
24. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis // *Blood Purificat.* - 2019. - Suppl. 3 (47). doi: 10.1159/000499520.
25. Paoli C. J., Reynolds M. A., Sinha M. et al. Epidemiology and costs of sepsis in the United States - An analysis based on timing of diagnosis and severity level // *Crit. Care Med.* - 2018. - № 12 (46). doi: 10.1097/CCM.00000000000003342.
26. Ronco C., Ricci Z., Backer D. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus // *Crit. Care.* - 2015. - № 1 (19). doi: 10.1097/CCM.00000000000003342.
27. Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* - 2020. - № 10219 (395). doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
28. Schoenfelder T., Chen X., Bleh H. H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury // *GMS health technology assessment.* - 2017. - Doc 01 (13). doi: 10.3205/hta000127.
29. Snow T. A. C., Littlewood S., Corredor C. et al. Effect of extracorporeal blood purification on mortality in sepsis: a meta-analysis and trial sequential analysis // *Blood Purificat.* - 2020. doi: 10.3205/hta000127.
30. Sun Z., Ye H., Shen X. et al. Continuous venovenous hemofiltration versus extended daily hemofiltration in patients with septic acute kidney injury: a retrospective cohort study // *Crit. Care.* - 2014. - № 2 (18). doi: 10.3205/hta000127.
31. Thomas M., Moriyama K., Ledebó I. AN69: Evolution of the world's first high permeability membrane 2011. doi: 10.3205/hta000127.
32. Torio C. M., Moore B. J. National Inpatient Hospital Costs: The most expensive conditions by payer, 2013: Statistical Brief #204 Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368492/> (дата обращения: 14.06.2021).
33. Turani F., Barchetta R., Falco M. et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorbing filter Oxiris in septic patients: a case series // *Blood Purification.* - 2019. - Suppl. 3 (47). doi: 10.1159/000499589.
34. Wald R., Shariff S. Z., Adhikari N. K. J. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury // *Crit. Care Med.* - 2014. - № 4 (42). doi: 10.1159/000499589.
35. Yaroustovsky M., Abramyan M., Popok Z. et al. Preliminary report regarding the use of selective sorbents in complex cardiac surgery patients with extensive sepsis and prolonged intensive care stay // *Blood Purification.* - 2009. - № 3 (28). doi: 10.1159/000231988.
36. Yumoto M., Nishida O., Moriyama K. et al. In vitro evaluation of high mobility group box 1 protein removal with various membranes for continuous
14. Farese S., Jakob S.M., Kalicki R. et al. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artific. Organs.*, 2009, no. 8 (33). doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00794.x.
15. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care. *BJA Education*, 2017, no. 3 (17). doi: 10.1093/bjaed/mkw070.
16. Hawchar F., László I., Öveges N. et al. Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study. *J. Crit. Care.* 2019, no. 49. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.11.003.
17. Iba T., Fowler L. Is polymyxin B-immobilized fiber column ineffective for septic shock? A discussion on the press release for EUPHRATES trial. *J. Intens. Care.* 2017, no. 1(5). doi: 10.1186/s40560-017-0236-x.
18. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intens. Care Med.*, 2016, no. 12(42). doi: 10.1007/s00134-016-4504-3.
19. Kawanishi H. Terminology and classification of blood purification in critical care in Japan. Basel. KARGER, 2010. doi: 10.1159/000314846.
20. Kim J., Kim K., Lee H. et al. Epidemiology of sepsis in Korea: a population-based study of incidence, mortality, cost and risk factors for death in sepsis. *Clin. Experim. Emerg. Med.*, 2019, no. 1(6). doi: 10.15441/ceem.18.007.
21. Klein D.J., Foster D., Walker P.M. et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intens. Care Med.*, 2018, no. 12(44). doi: 10.1007/s00134-018-5463-7.
22. Malard B., Lambert C., Kellum J.A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices. *Intens. Care Med. Experim.*, 2018, no. 1(6). doi: 10.1186/s40635-018-0177-2.
23. Mayr F.B. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA*, 2010, no. 24(303). doi: 10.1001/jama.2010.851.
24. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis. *Blood Purificat.*, 2019, suppl. 3(47). doi: 10.1159/000499520.
25. Paoli C.J., Reynolds M.A., Sinha M. et al. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States - An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level*. *Crit. Care Med.*, 2018, no. 12(46). doi: 10.1097/CCM.00000000000003342.
26. Ronco C., Ricci Z., Backer D. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit. Care*, 2015, no. 1(19). doi: 10.1097/CCM.00000000000003342.
27. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 2020, no. 10219(395). doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
28. Schoenfelder T., Chen X., Bleh H.H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technology Assessment*, 2017, doc 01(13). doi: 10.3205/hta000127.
29. Snow T.A.C., Littlewood S., Corredor C. et al. Effect of extracorporeal blood purification on mortality in sepsis: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Blood Purificat.*, 2020. doi: 10.3205/hta000127.
30. Sun Z., Ye H., Shen X. et al. Continuous venovenous hemofiltration versus extended daily hemofiltration in patients with septic acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit. Care*, 2014, no. 2(18). doi: 10.3205/hta000127.
31. Thomas M., Moriyama K., Ledebó I. AN69: Evolution of the world's first high permeability membrane 2011. doi: 10.3205/hta000127.
32. Torio C.M., Moore B.J. National Inpatient Hospital Costs. The most expensive conditions by payer, 2013. Statistical Brief #204 Rockville (MD). Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016. (Epub.). Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368492/> (Accessed: 14.06.2021).
33. Turani F., Barchetta R., Falco M. et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorbing filter Oxiris in septic patients: a case series. *Blood Purification*, 2019, suppl. no. 3(47). doi: 10.1159/000499589.
34. Wald R., Shariff S.Z., Adhikari N.K.J. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury. *Crit. Care Med.*, 2014, no. 4(42). doi: 10.1159/000499589.
35. Yaroustovsky M., Abramyan M., Popok Z. et al. preliminary report regarding the use of selective sorbents in complex cardiac surgery patients with extensive sepsis and prolonged intensive care stay. *Blood Purification*, 2009, no. 3(28). doi: 10.1159/000231988.
36. Yumoto M., Nishida O., Moriyama K. et al. In vitro evaluation of high mobility group box 1 protein removal with various membranes for continuous

- hemofiltration // *Therap. Apher. Dialys.* - 2011. - № 4 (15). doi: 10.1111/j.1744-9987.2011.00971.x.
37. Zhang L., Yang J., Eastwood G. M. et al. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis // *Am. J. Kidney Dis.* - 2015. - № 2 (66). doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328.
38. Zhou F., Peng Z., Murugan R. et al. Blood purification and mortality in sepsis // *Crit. Care Med.* - 2013. - № 9 (41). doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf412.
- hemofiltration. *Therap. Apher. Dialys.*, 2011, no. 4(15). doi: 10.1111/j.1744-9987.2011.00971.x.
37. Zhang L., Yang J., Eastwood G.M. et al. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2015, no. 2(66). doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328.
38. Zhou F., Peng Z., Murugan R. et al. Blood purification and mortality in sepsis. *Crit. Care Med.*, 2013, no. 9(41). doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf412.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Полушин Юрий Сергеевич
академик РАН, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: polushin1@gmail.com

Некоммерческое партнерство «Центр Социальной Экономики», 119421, Москва, Ленинский проспект, д. 111, корп. 1

Древал Руслан Орестович
генеральный директор.
E-mail: dreval.ruslan@gmail.com

Заботина Анна Никитична
ведущий аналитик.
E-mail: annasocio@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Yury S. Polushin
Academician of RAS, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: polushin1@gmail.com

Nonprofit Partnership Center for Social Economics, Build. 1, 111, Leninskiy Ave., Moscow, 119421.

Ruslan O. Dreval
General Director
Email: dreval.ruslan@gmail.com

Anna N. Zabolina
Leading Analyst.
Email: annasocio@gmail.com