

# Стоимость терапии пациентов с муковисцидозом в разных возрастных группах с учетом инфекции дыхательного тракта и осложнений

Е.Г.Фурман<sup>1</sup>, В.В.Шадрина<sup>1</sup> ✉, Т.Ю.Максимычева<sup>2</sup>, В.Д.Шерман<sup>2</sup>, Е.И.Кондратьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 614000, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, 26;

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»: 115478, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1

## Резюме

Несмотря на невысокую распространенность муковисцидоза (МВ), затраты на терапию этого заболевания составляют значительную долю в системе здравоохранения. **Целью** исследования явилась экономическая оценка совокупных затрат на лекарственные препараты в год для детей с МВ в зависимости от возраста и течения заболевания. **Материалы и методы.** Для проведения фармакоэкономического анализа сформированы группы гипотетических пациентов по особенностям течения МВ с учетом необходимого объема базисной терапии МВ, потребности в антибактериальной терапии, осложнений. **Результаты.** Затраты на базисное лечение пациентов с МВ на моделях гипотетических пациентов в разном возрасте при разном течении заболевания могут сильно различаться. Значительно увеличивается стоимость терапии МВ с возрастом и при инфицировании дыхательных путей пациента *Pseudomonas aeruginosa*, в особенности с переходом ее в хроническую форму, при полипозном синусите и развитии недостаточности нутритивного статуса. **Заключение.** Следует регулярно проводить не только динамическое наблюдение пациентов с контролем микрофлоры дыхательных путей, но и эффективную своевременную эрадикационную терапию при инфекции *P. aeruginosa* и другой патогенной флоры. Помимо усугубления прогноза заболевания для пациента, высокая стоимость терапии хронической инфекции оказывает сильное влияние на затраты. Снижение показателя инфицирования и тяжести состояния может привести к значительной экономии средств.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, дети, стоимость терапии.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Исследование выполнено без участия спонсоров.

Для цитирования: Фурман Е.Г., Шадрина В.В., Максимычева Т.Ю., Шерман В.Д., Кондратьева Е.И. Стоимость терапии пациентов с муковисцидозом в разных возрастных группах с учетом инфекции дыхательного тракта и осложнений. *Пульмонология*. 2021; 31 (2): 238–249. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-238-249

# Cost of therapy for cystic fibrosis in different age groups with consideration to the respiratory tract infection and complications

Evgeniy G. Furman<sup>1</sup>, Vera V. Shadrina<sup>1</sup> ✉, Tat'yana Yu. Maksimycheva<sup>2</sup>, Viktoriya D. Sherman<sup>2</sup>, Elena I. Kondratyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academician E.A.Vagner Perm' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Petropavlovskaya 26, Perm', 614990, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Center for Medical Genetics": Russian Academy of Science: ul. Moskvorech'e 1, Moscow, 1115478, Russia

## Abstract

Despite the low prevalence of cystic fibrosis (CF), the costs of treating this disease are significant for the healthcare system. **The aim** of this economic study was to assess the total cost of drugs per year for children with CF, depending on age and course of the disease. **Methods.** For this pharmacoeconomic analysis, groups of "hypothetical" patients were formed according to the characteristics of the course of CF, taking into account the required volume of basic CF therapy, antibiotic therapy, and complications. **Results.** The cost of basic treatment for CF patients of different ages and disease progression in the hypothetical patient models can vary greatly. The cost of CF therapy increases significantly with age and *Pseudomonas aeruginosa* respiratory infection, especially in the patients with chronic infection, concomitant polyposis sinusitis, and low nutritional status. **Conclusion.** Patients with CF require regular follow-up with control of the microflora of the respiratory tract and effective eradication therapy for *P. aeruginosa* and other pathogenic microorganisms. Reducing infection rates and the severity of the disease can lead to significant cost savings.

**Key words:** cystic fibrosis, children, medical cost.

**Conflict of interest.** The authors did not declare any conflicts of interest.

**Funding.** The study was carried out without sponsorship.

For citation: Furman E.G., Shadrina V.V., Maksimycheva T.Yu., Sherman V.D., Kondratyeva E.I. Cost of therapy for cystic fibrosis in different age groups with consideration to the respiratory tract infection and complications. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (2): 238–249 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-238-249

Муковисцидоз (МВ) – прогрессирующее заболевание, при котором в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы с последующим развитием осложнений. В последнее время МВ уже не считается фатальным заболеванием детского возраста. С каждым годом возрастает число взрослых пациентов, в развитых странах их доля составляет  $\leq 60\%$  [1]. Данные успешны обусловлены ранней диагностикой заболевания, развитием комплексной мультидисциплинарной помощи в специализированных центрах и появлением все большего количества новых высокоэффективных лекарственных препаратов [2].

В Российской Федерации частота МВ составляет 1 : 9 000 новорожденных по данным неонатального скрининга [3]. Всего по данным Национального регистра (2018) в Российской Федерации зарегистрированы 3 142 пациента с МВ, средний возраст составил  $12,8 \pm 9,6$  года; возраст самого старшего пациента – 69 лет [4].

Для улучшения оказания помощи при МВ во многих странах существуют регистры пациентов [5, 6]. Помощь пациентам с МВ постоянно корректируется с учетом новых исследований. В 2012 г. разработан стандарт специализированной медицинской помощи при кистозном фиброзе (МВ)<sup>1</sup>, в 2020 г. – проект нового стандарта для детей и взрослых. В 2016 г. создан Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия и клинические рекомендации» «Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей» [7]. В 2019 г. вышло 2-е издание Национального консенсуса [8]. В 2020 г. пересмотрены клинические рекомендации [9].

При регулярном усовершенствовании тактики ведения и терапии увеличивается и стоимость лечения. При планировании помощи больным большое значение имеет изучение стоимости терапии МВ [10].

На резкое увеличение общих затрат на терапию оказывают влияние следующие факторы:

- **инфекции дыхательных путей**, в особенности при множественной лекарственной устойчивости [11]. По данным *A.D.Jackson* (2017), при инфицировании *Pseudomonas aeruginosa* расходы на терапию увеличивались на 39 % [12];
- **возраст пациентов**. С ростом и развитием детей с МВ увеличиваются дозы препаратов, кроме того, возрастает тяжесть течения заболевания – в патологические процессы вовлекается больше органов и систем, развиваются осложнения. Затраты на терапию с возрастом пациентов увеличиваются [13];
- **тяжесть течения заболевания** [11]. По данным *M.Heimeshoff* (2012), у пациентов с умеренным и тяжелым течением заболевания прямые затраты были значительно выше, чем при легком течении МВ [14, 15];
- **генетический профиль пациента** [11]. Стоимость препаратов, воздействующих на *CFTR*, высока, но даже до их применения выявлено, что при «тя-

желых» генотипах стоимость терапии значительно выше, чем при «мягких». Стоимость терапии при гомозиготном варианте *CFTR F508del* (класс II) была самой высокой, а при варианте *CFTR IV* или *V* класса – на 49 % ниже [12];

- недостаточный **нутритивный статус** [16];
- снижение функции легких, хроническая колонизация *Staphylococcus aureus* также оказывают влияние на стоимость терапии МВ [12].

При терапии МВ основную долю затрат составляет стоимость лекарственных препаратов [14, 15].

Анализ стоимости болезни является базовым методом экономической оценки медицинских технологий, что позволяет использовать его на различных уровнях организации здравоохранения при планировании бюджетов системы здравоохранения [17].

Целью исследования явилась экономическая оценка совокупных затрат на лекарственные препараты в год для детей с МВ в зависимости от возраста и течения заболевания.

## Материалы и методы

Для проведения фармакоэкономического анализа сформированы следующие группы гипотетических пациентов:

1. По особенностям течения МВ:
  - по возрастным группам (не старше 3 лет, 4–10 лет, 11–18 лет);
  - исходя из представленной в клинических рекомендациях классификации МВ [9].
2. Модели гипотетических пациентов определены с учетом следующих факторов:
  - необходимого объема базисной терапии МВ;
  - потребности в антибактериальной терапии (АБТ);
  - осложнений.
3. Для расчета стоимости терапии МВ необходимо оценить среднюю массу тела у детей с МВ в различные возрастные периоды. Анализ проведен по данным Национального регистра пациентов с МВ (2017) [18]. Средняя масса тела ( $M \pm SD$ ) детей с МВ составила:
  - 0–3 года –  $12,0 \pm 0,9$  кг;
  - 4–10 лет –  $20,0 \pm 1,2$  кг;
  - 11–18 лет –  $40,0 \pm 2,4$  кг.

Оценка терапии проводилась согласно следующим документам:

1. Нормативная документация, по данным которой отражено современное экспертное мнение с учетом международных и отечественных исследований:
  - Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» (2016) [7];
  - Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» (2-е издание, 2019) [8];
  - Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей» (2016, 2020) [9, 19].

<sup>1</sup> Приказ Минздрава России от 28.12.12 № 1605н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кистозном фиброзе (муковисцидозе)». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8824-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-28-dekabrya-2012-g-1605n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-kistoznom-fibroze-mukovistsidoze>

2. Затраты на курс фармакотерапии рассчитывались по лекарственной форме [20] согласно следующим документам:

- Государственный реестр лекарственных средств. В расчетах учитывались цены на оригинальные лекарственные препараты по состоянию на февраль–март 2020 г.<sup>2</sup>
- Для проведения фармакоэкономического анализа стоимости дополнительного специализированного питания пациентов с МВ использовался Единый реестр свидетельств о государственной регистрации<sup>3</sup>.

Другие прямые медицинские (медицинские изделия, оплата труда врачей, медицинские процедуры и др.) и немедицинские (содержание коек в стационаре и др.), а также непрямые затраты (оплата листов временной нетрудоспособности лицам, осуществляющим уход за ребенком) в анализ не включались.

Оформления информированного согласия от пациентов не требовалось.

## Результаты

Базисное лечение при МВ составляет муколитическая, бронхолитическая терапия, витаминотерапия и, при необходимости, — заместительная ферментная терапия поджелудочной железы (табл. 1).

Лекарственное обеспечение препаратом дорназа-альфа осуществляется за счет государственной программы «12 высокочастотных нозологий»<sup>4</sup>, остальные — за счет средств региональных бюджетов, ретинола ацетат и другие жирорастворимые витамины, за исключением колекальциферола, — за счет средств пациентов в связи с отсутствием данных препаратов в стандартах помощи терапии (2012)<sup>1</sup>. Гипертонический раствор 7%-го хлорида натрия с 0,1%-ным глю-

**Таблица 1**  
**Годовая стоимость лекарственных препаратов для базисного лечения детей с муковисцидозом в различные возрастные периоды\***

**Table 1**  
**Annual costs for basic cystic fibrosis-related medicines at the different age periods\***

Фармакологическая группа лекарственного средства	Лекарственный препарат	Стоимость препарата, руб.		
		0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Муколитические препараты	Дорназа-альфа (Пульмозим, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария)	351 276,6	351 276,6	351 276,6
	Гипертонический раствор хлорида натрия с 0,1%-ным глюкуроном натрия (Гианеб, Къези Фармацевтичи С.п.А., Италия)**	124 200,0	124 200,0	124 200,0
	Маннитол (Бронхитол-Фармаксис, Фармаксис Лтд, Австралия)	–	468 000,0	468 000,0
Ферменты	Панкреатин (Креон, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия) 10 тыс. № 20, минимальная доза	–	37 477,4	72 072,0
	Панкреатин (Креон, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия) 10 тыс. № 20, максимальная доза	54 774,7	89 369,3	178 738,6
	Панкреатин (Креон, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия) 25 тыс. № 20, минимальная доза	–	–	56 662,8
	Панкреатин (Креон, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия) 25 тыс. № 20, максимальная доза	–	–	141 657,0
	Панкреатин (Креон микро, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия)	110 804,2	–	346 263,0
Бронхолитические препараты	Ипратропия бромид (Беродуал, Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия), раствор	5 862,2	11 724,5	15 632,6
Витамины***	Колекальциферол (Аквадетрим, Медана Фарма Акционерное Общество, Польша)	581,4	581,4	581,4
	Ретинола ацетат (ОАО «Марбиофарм», Россия)	17,8	17,8	17,8

Примечание: \* – в случае отсутствия у ребенка панкреатической недостаточности и хронического панкреатита стоимость панкреатических ферментов не учитывается; \*\* – в связи с отсутствием данного препарата в базе Государственного реестра лекарственных средств стоимость указана по данным сайта Единой информационной системы в сфере закупок (<https://zakupki.gov.ru> дата обращения – 16.03.20); \*\*\* – лекарственные средства, содержащие витамины Е, К, β-каротин, не представлены в базе Государственного реестра лекарственных средств и на сайте Единой информационной системы в сфере закупок, поэтому не были учтены при расчетах.

Note: \*, if the child does not have pancreatic insufficiency and chronic pancreatitis, the cost of pancreatic enzymes is not taken into account; \*\*, due to the absence of this drug in the State Register of Medicines database, the cost is indicated according to the website of the Unified Procurement Information System (<https://zakupki.gov.ru>, date of access – 16.03.20); \*\*\*, medicines containing vitamins E, K, and β-carotene are not presented in the State Register of Medicines and on the website of the Unified Procurement Information System, so they were not included in the calculations.

<sup>2</sup> Государственный реестр лекарственных средств. Доступно на: <https://grls.rosminzdrav.ru>

<sup>3</sup> Единый реестр свидетельств о государственной регистрации. Доступно на: [https://portal.eaeunion.org/sites/odata/\\_layouts/15/portal.eec.registry.ui/directoryform.aspx?listid=0e3ead06-5475-466a-a340-6f69c01b5687&itemid=231](https://portal.eaeunion.org/sites/odata/_layouts/15/portal.eec.registry.ui/directoryform.aspx?listid=0e3ead06-5475-466a-a340-6f69c01b5687&itemid=231)

<sup>4</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.08.19 № 635н «Об утверждении Порядка осуществления мониторинга движения и учета в субъектах Российской Федерации лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, доведения до сведения уполномоченных органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации полученных по результатам мониторинга данных и согласования перераспределения лекарственных препаратов между субъектами Российской Федерации». Доступно на: <https://minjust.consultant.ru/special/documents/document/44476>

куронатом натрия зарегистрирован как медицинское изделие [21], в связи с этим приобретался пациентами самостоятельно или за счет средств благотворительных фондов. Затраты на лекарственные препараты для базисного лечения МВ зависят от физического развития пациента (с учетом расчета препаратов на массу тела) и набора лекарственных препаратов, назначаемых по индивидуальным показаниям.

При наличии обострений бронхолегочного процесса при МВ всегда требуется назначение антибактериальных препаратов. Выбор препарата зависит от микрофлоры в мокроте пациента. Кроме того, при первых признаках респираторных инфекций рекомендуется раннее назначение АБТ для профилактики развития обострений [9]. Расчет препарата амоксициллин / клавулановая кислота, который часто применяется в амбулаторной практике при наличии *S. aureus*, представлен в табл. 2.

При наличии показаний к проведению внутривенного курса АБТ при инфицировании *S. aureus* дыхательных путей стоимость терапии в год увеличивается (табл. 3).

Известно, что инфекция *P. aeruginosa* при МВ приводит к поражению бронхолегочной системы, снижению показателей функции внешнего дыхания. Крайне важно раннее назначение эрадикационных курсов терапии инфекции *P. aeruginosa* [9]. Стоимость затрат на различные схемы терапии *P. aeruginosa* представлены в табл. 4–6.

Как видно из табл. 4–6, стоимость эрадикационных схем терапии составляет от 317 тыс. руб. для 3-месячного курса тобрамицина до > 1 млн руб. при высоких дозах 6-месячного курса ингаляций колистиметата натрия. Несмотря на значительные затраты на эрадикационную терапию первичного высева *P. aeruginosa*, экономически выгоднее ее проводить своевременно.

**Таблица 2**  
*Годовая стоимость лекарственных препаратов для терапии обострений бронхолегочного процесса при муковисцидозе при наличии Staphylococcus aureus в дыхательных путях\**

**Table 2**  
*Annual costs of the cystic fibrosis-related medicines for the treatment of bronchopulmonary exacerbations in patients with Staphylococcus aureus in the respiratory tract\**

Лекарственный препарат амоксициллин / клавулановая кислота (Аугментин, АО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», Россия)	Стоимость препарата, руб.		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Суспензия	926,00	1 389,78	2 316,3
Таблетки	–	–	1 194,1
<b>Всего:</b>			
• для суспензии	1 856	2 779,56	4 632,0
• для таблетированной формы	–	–	2 388,2

Примечание: \* – из расчета 2 курса в год при отсутствии показаний для внутривенных курсов терапии и / или при наличии сопутствующей респираторной вирусной инфекции.

Note: \* , based on 2 courses per year in the absence of indications for intravenous therapy and/or in the presence of concomitant viral respiratory infection.

**Таблица 3**  
*Стоимость внутривенной терапии у детей с муковисцидозом при обострении бронхолегочного процесса, вызванного Staphylococcus aureus*

**Table 3**  
*Cost of intravenous therapy for cystic fibrosis children with exacerbation of the bronchopulmonary process caused by Staphylococcus aureus*

Лекарственный препарат		Стоимость препарата, руб.		
		0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Цефтриаксон (Роцефин, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария)	1 курс (14 дней)	5 360,4	8 934,0	17 866,2
	4 курса в год	21 441,6	35 736,0	71 465,0

**Таблица 4**  
*Стоимость курса эрадикационной терапии тобрамицином в течение 3 мес. при первичном высеве Pseudomonas aeruginosa (схема 1)*

**Table 4**  
*Cost of the course of eradication therapy with tobramycin for 3 months for cystic fibrosis children with newly diagnosed Pseudomonas aeruginosa in the respiratory tract (Scheme 1)*

Лекарственный препарат	Стоимость препарата, руб.		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Тобрамицин (Брамитоб, Къези Фармацевтичи С.п.А., Италия) 3 курса по 28 дней	317 232,0	317 232,0	317 232,0

**Таблица 5**  
**Стоимость 1 курса эрадикационной терапии первичного высева *Pseudomonas aeruginosa* (схема 2)\***  
**Table 5**  
**Cost of 1 course of eradication therapy for newly diagnosed *Pseudomonas aeruginosa* (Scheme 2)**

Лекарственный препарат	Стоимость препарата, руб.		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Тобрамицин (Брамитоб, Къези Фармацевтичи С.п.А., Италия), 6 курсов по 28 дней	634 464,0	634 464,0	634 464,0
Ципрофлоксацин (Ципробай, Байер Фарма АГ, Германия), 3 недели	770,9	1 284,9	1 798,9
<b>Всего</b>	<b>635 234,9</b>	<b>635 748,9</b>	<b>636 262,9</b>

Примечание: \* – при наличии у пациента бронхоэктазов и тяжелом течении муковисцидоза (тобрамицин 6 мес. + ципрофлоксацин 3 нед.)

Note: \*, if the patient has bronchiectasis and severe cystic fibrosis (tobramycin for 6 months + ciprofloxacin for 3 weeks).

**Таблица 6**  
**Стоимость 1 курса эрадикационной терапии при первичном высева *Pseudomonas aeruginosa* (схема 3) – коллистиметат натрия длительностью 3 или 6 мес.**  
**Table 6**  
**Cost of 1 course of eradication therapy for newly diagnosed *Pseudomonas aeruginosa* (Scheme 3) – colistimethate sodium for 3 or 6 months**

Доза лекарственного препарата Коллистиметат натрия (Колистин, Грюненталь ГмбХ, Германия)	Стоимость препарата, руб.		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
1 млн 2 раза в день в течение 3 мес.	288 000,0	288 000,0	–
2 млн 2 раза в день в течение 3 мес.	576 000,0	576 000,0	576 000,0
1 млн 2 раза в день в течение 6 мес.	–	576 000,0	–
2 млн 2 раза в день в течение 6 мес.	–	1 152 000,0	1 152 000,0

При хронизации инфекционного процесса стоимость лечения инфекции *P. aeruginosa* значительно увеличивается и проводится непрерывно. При продолжении ингаляционной терапии тобрамицином (курсами 28 дней с 28-дневным перерывом) затраты на лечение составляют 634 464 руб. в год, а при непрерывной терапии коллистиметатом натрия – возрастают до 2 304 000,0 руб. в год (табл. 7).

При частых обострениях бронхолегочного процесса при наличии у пациента хронической инфекции

*P. aeruginosa* требуются дополнительные курсы внутривенной терапии, в ряде случаев – ежеквартально и чаще. Потребность и стоимость антибактериальных препаратов для данной терапии могут различаться и в основном зависят от лекарственной устойчивости *P. aeruginosa*. Стоимость комбинированных курсов цефтазидима с амикацином может составлять до 157 140 руб. в год (табл. 8).

С появлением осложнений заболевания затраты на терапию также увеличиваются (табл. 9).

**Таблица 7**  
**Стоимость ингаляционной терапии у детей с муковисцидозом при хроническом высева *Pseudomonas aeruginosa***  
**Table 7**  
**Cost of inhalation therapy for children with cystic fibrosis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection**

Доза лекарственного препарата Коллистиметат натрия (Колистин, Грюненталь ГмбХ, Германия), 12 курсов по 30 дней в год	Стоимость препарата, руб.		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
1 млн 2 раза в день	1 152 000,0	1 152 000,0	1 152 000,0
2 млн 2 раза в день	–	2 304 000,0	2 304 000,0

**Таблица 8**  
**Стоимость внутривенного комбинированного курса антибактериальной терапии *Pseudomonas aeruginosa* (цефтазидим + амикацин)**  
**Table 8**  
**Cost of the intravenous course of antibiotic therapy (ceftazidime + amikacin) for *Pseudomonas aeruginosa* infection**

Лекарственный препарат	Стоимость препарата, рубли		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Цефтазидим (Фортум, ГлаксоСмитКляйн С.п.А., Италия) из расчета на курс 2 нед.	9 220,5	15 367,4	30 734,9
Амикацин (ОАО «Синтез») из расчета на курс 2 нед.	4 478,6	8 550,2	8 550,2
<b>Всего на курс</b>	<b>13 699,1</b>	<b>23 917,7</b>	<b>39 285,1</b>
<b>Всего на год (4 курса в год)</b>	<b>54 796,3</b>	<b>95 670,7</b>	<b>157 140,5</b>

Таблица 9  
Стоимость терапии полипозного синусита при муковисцидозе  
Table 9  
Cost of therapy for polyposis sinusitis in cystic fibrosis

Лекарственный препарат	Стоимость препарата, рубли		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Дорназа-альфа (Пульмозим, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария) 12 курсов в год по 30 дней	351 276,6	351 276,6	351 276,6
Мометазона фуруат (Назонекс, Шеринг-Плау Лабо Н.В., Бельгия):			
• 6 курсов в год по 30 дней	–	2 166,0	4 332,0
• 12 курсов в год по 30 дней	–	4 332,0	8 664,0
Всего (дорназа альфа ежедневно + мометазона фуруат):			
• 6 курсов в год по 30 дней	–	353 442,7	355 608,7
• 12 курсов в год по 30 дней	–	355 608,6	359 940,6

Основную долю при терапии синусита при МВ составляют расходы на интраназальные ингаляции препарата дорназа альфа. Суммарные затраты на лекарственные средства для лечения синусита могут составлять до 359 940,6 руб.

При комплексной терапии МВ важна коррекция нутритивного статуса (табл. 10).

Стоимость лечебных смесей, рекомендуемых в соответствии с Перечнем специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, утвержденным распоряжением Правительства Российской Федерации от 07.12.20 № 3242-р, зависит от возраста и может составлять от 137 301,7 до 304 269,7 руб. в год.

Таким образом, общие затраты на лекарственные препараты для терапии пациентов с МВ складываются из следующих составляющих:

- стоимость базисной терапии с учетом возраста;
- стоимость терапии инфекции дыхательного тракта с учетом возбудителя;
- стоимость терапии осложнений МВ (если имеются);
- стоимость специализированного питания (если необходимо).

Для наглядности при изучении затрат на лекарственные препараты приводятся клинические случаи 3 гипотетических пациентов.

#### Клинический случай № 1

Пациент 7 лет с диагнозом кистозный фиброз (муковисцидоз – E84.8) (генотип F508del/E92K), легочно-кишечная форма, среднетяжелое течение. Хронический бронхит. Хроническая инфекция *S. aureus*. Хроническая панкреатическая недостаточность средней степени тяжести (панкреатическая эластаза-1 кала – 189 мкг на 1 г кала).

Затраты на лекарственные препараты для данного пациента с учетом базисного лечения, коррекции умеренной экзокринной недостаточности поджелудочной железы и терапии обострений, вызванных *S. aureus*, составили 563 793,3 руб. в год.

Расчет затрат на лекарственные средства представлен в табл. 11.

#### Клинический случай № 2

Пациент 7 лет с диагнозом кистозный фиброз (муковисцидоз – E84.8) (генотип F508del/F508del), легочно-кишечная форма, тяжелое течение. Хронический бронхит. Цилиндрические бронхоэктазы. Хроническая инфекция *P. aeruginosa*. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени (панкреатическая эластаза-1 – 22 мкг на 1 г кала).

Таблица 10  
Стоимость нутритивной терапии у детей с муковисцидозом в год\*  
Table 10  
The annual cost of nutritional therapy for cystic fibrosis in children\*

Продукты питания	Стоимость, рубли		
	0–3 года	4–10 лет	11–18 лет
Нутризон эдванс Нутридринк сухая смесь (Нутриция, Голландия)	4 392,0	6 148,0	13 176,0
НУТРИНИДринк с пищевыми волокнами со вкусом ванили (Нутриция, Голландия)	5 339,8	5 339,8	5 339,8
Ликвиджен (Нутриция, Голландия)	1 710,0	5 130,0	6 840,0
Всего в месяц	11 441,8	16 617,8	25 355,8
Всего в год	137 301,7	199 413,6	304 269,7

Примечание: \* – по состоянию на 2020 г. (в 2021 г. список продуктов расширен, однако не учтен на момент исследования).

Note: \*, as of 2020 (the list of products has been expanded for 2021 but was not taken into account at the time of the study).

**Таблица 11**  
**Годовая стоимость лекарственных препаратов для пациента № 1; руб.**  
**Table 11**  
**The annual cost of medicines for patient No.1 (in rubles)**

Лекарственный препарат	Стоимость препарата, руб.
<b>Базисное лечение (525 277,7 руб.)</b>	
Дорназа-альфа (Пульмозим, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария)	351 276,6
Гипертонический раствор хлорида натрия с 0,1%-ным глюкуроном натрия (Гианеб, Къези Фармацевтичи С.п.А., Италия)	124 200,0
Панкреатин (Креон, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия) 10 тыс. № 20 (4 000 ед. / кг в день)	37 477,4
Ипратропия бромид (Беродуал, Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия), раствор	11 724,5
Колекальциферол (Аквадетрим, Медана Фарма Акционерное Общество, Польша)	581,4
Ретинола ацетат (ОАО «Марбиофарм», Россия)	17,8
<b>Терапия обострения бронхолегочного процесса и острой респираторной вирусной инфекции (<i>S. aureus</i>) при отсутствии показаний к внутривенной терапии (2 курса в год)</b>	
Амоксициллин / клавулановая кислота (Аугментин, АО «ГлаксoСмитКляйн Трейдиг», Россия), суспензия	2 779,6
Курсы внутривенной терапии обострений, вызванных <i>S. aureus</i> (курс 14 дней – 4 курса в год)	
Цефтриаксон (Роцефин, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария)	3 5736,0
<b>Годовая стоимость лекарственных препаратов, всего</b>	<b>563 793,3</b>

Осложнения: белково-энергетическая недостаточность 2-й степени.

В связи с тяжелой экзокринной недостаточностью в данном случае в составе базисной терапии требуются панкреатические ферменты в высоких дозах. Кроме того, течение заболевания усугубляется хронической инфекцией

*P. aeruginosa* и белково-энергетической недостаточностью. Затраты на лекарственные препараты у данного пациента составили 2 686 281,5 руб. в год.

Расчет затрат на лекарственные средства представлен в табл. 12.

**Таблица 12**  
**Годовая стоимость лекарственных препаратов и специализированного питания для пациента № 2; руб.**  
**Table 12**  
**The annual cost of medicines and special nutritional products for patient No.2 (in rubles)**

Лекарственный препарат	Стоимость препарата, руб.
<b>Базисное лечение (595 817,6 руб.)</b>	
Дорназа-альфа (Пульмозим, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария)	351 276,6
Гипертонический раствор хлорида натрия с 0,1%-ным глюкуроном натрия (Гианеб, Къези Фармацевтичи С.п.А., Италия)	142 848,0
Панкреатин (Креон, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия) 10 тыс. № 20 (10 тыс. ед. / кг в день)	89 369,3
Ипратропия бромид (Беродуал, Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия), раствор	11 724,5
Колекальциферол (Аквадетрим, Медана Фарма Акционерное Общество, Польша)	581,4
Ретинола ацетат (ОАО «Марбиофарм», Россия)	17,8
<b>Терапия хронической инфекции <i>P. aeruginosa</i> (1 789 033,8 руб.)</b>	
Тобрамицин (Брамитоб, Къези Фармацевтичи С.п.А., Италия), 6 курсов по 28 дней	634 464,0
Ципрофлоксацин (Ципробай – Байер Фарма АГ, Германия), 2 курса в год по 3 нед.	2 569,8
Колистиметат натрия (Колистин, Грюненталь ГмбХ, Германия), 6 курсов по 30 дней	1 152 000,0
<b>Внутривенная антибактериальная терапия, 4 курса в год (95 668,8 руб.)</b>	
Цефтазидим (Фортум, ГлаксoСмитКляйн С.п.А., Италия)	61 468,0
Амикацин (ОАО «Синтез», Россия)	34 200,8
<b>Противовоспалительная терапия</b>	
Азитромицин (Сумамед, Плива Хрватска д.о.о., Республика Хорватия)	6 347,7
<b>Специализированное питание</b>	
Нутризон эдванс Нутридринк + НУТРИНИДринк с пищевыми волокнами + Ликвиджен (Нутриция, Голландия)	199 413,6
<b>Годовая стоимость лекарственных препаратов и специализированного питания, всего</b>	<b>2 686 281,5</b>

**Клинический случай № 3**

Пациент 17 лет с диагнозом кистозный фиброз (Муковисцидоз – E 84.8) (генотип 2143delT/unknown), легочно-кишечная форма, тяжелое течение. Хронический диффузный бронхит. Распространенные цилиндрические бронхоэктазы обоих легких. Обострение бронхолегочного процесса по бронхитическому типу. Дыхательная недостаточность 0–1-й степени. Хроническая инфекция *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Achromobacter ruhlandii* (первичный высев). Хронический полипозно-гнойный риносинусит, обострение. Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая степень (панкреатическая эластаза-1 – 45 мкг на 1 г кала).

Осложнения: цирроз печени (F4 по шкале METAVIR – по данным фиброэластометрии печени). Нарушение толерантности к глюкозе. Белково-энергетическая недостаточность 2-й степени.

Сопутствующие диагнозы: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Недостаточность привратника. Гастрит антрального отдела желудка. Дуоденит. Бульбит.

У данного пациента подросткового возраста выявлены экзокринная панкреатическая недостаточность тяжелой степени, низкий нутритивный статус, комбинированное инфицирование дыхательных путей и осложнения заболевания. Годовые затраты на лекарственные препараты для данного пациента составили 3 961 766,1 руб. (табл. 13).

Соотношение затрат на лекарственные препараты для 3 пациентов представлено в табл. 14.

Таким образом, общая годовая стоимость лекарственных препаратов у пациента № 2 была выше в 4,6 раза по сравнению с таковой у пациента № 1, у пациента № 3 – в 6,6 раза выше, чем у пациента № 1, и в 1,4 раза выше, чем у пациента № 2.

Как видно из табл. 14, процентное соотношение затрат на лекарственные препараты для пациентов с МВ меняется в зависимости от течения заболевания. С появлением инфекции дыхательного тракта затраты на АБТ составили до 70 % от общих затрат на лекарственные препараты для пациента, на препараты для терапии полипозного синусита – 9 %, а затраты

**Таблица 13**  
**Годовая стоимость лекарственных препаратов и специализированного питания для пациента № 3; руб.**  
**Table 13**  
**The annual cost of medicines and special nutritional products for patient No.3 (in rubles)**

Лекарственный препарат	Стоимость препарата, руб.
<b>Базисное лечение (652 013,4 руб.)</b>	
Дорназа-альфа (Пульмозим, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария)	351 276,6
Гипертонический раствор хлорида натрия с 0,1%-ным глюконатом натрия (Гианеб, Къези Фармацевтичи С.п.А., Италия)	142 848,0
Панкреатин (Креон, Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия) 25 тыс. ЕД № 20 (10 тыс. ед. / кг в день)	141 657,0
Ипратропия бромид (Беродуал, Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия), раствор	15 632,6
Колекальциферол (Аквадетрим, Медана Фарма Акционерное Общество, Польша)	581,4
Ретинола ацетат (ОАО «Марбиофарм», Россия)	17,8
<b>Противовоспалительная терапия</b>	
Азитромицин (Сумамед – Плива Хрватска д.о.о., Республика Хорватия)	12 384,5
<b>Терапия первичного высева <i>Achromobacter ruhlandii</i></b>	
Меропенем (Меронем, АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания)	142 152,2
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] (Бисептол, Польша АО, Польша)	87,5
<b>Терапия хронического высева <i>P. aeruginosa</i></b>	
Колистиметат натрия (Колистин, Грюненталь ГмбХ, Германия), 12 курсов по 30 дней	2 304 000,0
<b>Внутривенная антибактериальной терапия, 4 курса в год (157 140,4 руб.)</b>	
Цефтазидим (Фортум, ГлаксоСмитКляйн С.п.А., Италия)	122 939,6
Амикацин (ОАО «Синтез», Россия)	34 200,8
<b>Терапия хронического полипозно-гнойного риносинусита (359 940,6 руб.)</b>	
Дорназа-альфа (Пульмозим, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария)	351 276,6
Мометазона фураат (Назонэкс, Шеринг-Плау Лабо Н.В., Бельгия)	8 664,0
<b>Терапия цирроза печени</b>	
Урсодезоксихолевая кислота (Урсофальк, Лозан Фарма ГмбХ, Германия)	25 302,0
<b>Специализированное питание</b>	
Нутризон эдванс Нутридринк + НУТРИНИДринк с пищевыми волокнами + Ликвиджен (Нутриция, Голландия)	304 269,7
<b>Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни</b>	
Эзомепразол (Нексиум, АстраЗенека АБ, Швеция)	4 475,8
<b>Годовая стоимость лекарственных препаратов и специализированного питания, всего</b>	<b>3 961 766,1</b>

Таблица 14  
Соотношение затрат на лекарственные препараты в зависимости от возраста и течения муковисцидоза  
Table 14  
The ratio of medical costs by age and severity of cystic fibrosis

Лекарственные препараты	Пациент № 1		Пациент № 2		Пациент № 3	
	руб.	%	руб.	%	руб.	%
Для базисной ингаляционной терапии	487 201,1	86,4	505 849,1	18,8	509 757,2	12,9
Панкреатические ферменты	37 477,4	6,6	89 369,3	3,3	14 1657,0	3,6
Витамины	599,2	0,02	599,2	0,02	599,2	0,02
Для терапии инфекций	38 515,6	6,8	1 884 702,6	70,2	2 603 380,1	65,7
Противовоспалительная терапия	–	–	6 347,7	0,2	12 384,5	0,3
Для терапии полипозного синусита	–	–	–	–	359 940,6	9,1
Для терапии цирроза	–	–	–	–	25 302,0	0,6
Продукты для лечебного питания	–	–	199 413,6	7,4	304 269,7	7,7
Для терапии гастроэзофагеально-рефлюксной болезни	–	–	–	–	4 475,8	0,1
<b>Всего</b>	<b>563 793,3</b>	<b>100</b>	<b>2 686 281,5</b>	<b>100</b>	<b>3 961 766,1</b>	<b>100</b>

на продукты для лечебного питания — до 7,4–7,7 %. При этом снижается доля базисной ингаляционной терапии и панкреатических ферментов.

На рисунке продемонстрировано, что затраты на лекарственные средства для пациентов с МВ могут быть направлены только на базисное лечение, включающее ингаляционную муколитическую терапию препаратом дорназа альфа и 7%-ным гипертоническим раствором с 0,1%-ным глюкуроном натрия, заместительную терапию панкреатическими ферментами (пациент № 1). С присоединением инфекций дыхательных путей и соответственно АБТ затраты на терапию 1 больного значительно увеличиваются

(пациенты № 2 и 3). При необходимости терапии полипозного синусита затраты увеличиваются в основном за счет применения 2-й ингаляции препарата дорназа альфа, а при нутритивной терапии — примерно на 200–300 тыс. руб. в год.

При замене гипертонического раствора на маннитол затраты на базисное лечение могут увеличиться на 343,8 тыс. руб. в год. С учетом того, что маннитол зарегистрирован как лекарственное средство, в отличие от 7%-го гипертонического раствора с 0,1%-ным глюкуроном натрия, пациенты крайне заинтересованы в его использовании в связи с возможностью его закупок за счет средств региональных бюджетов.

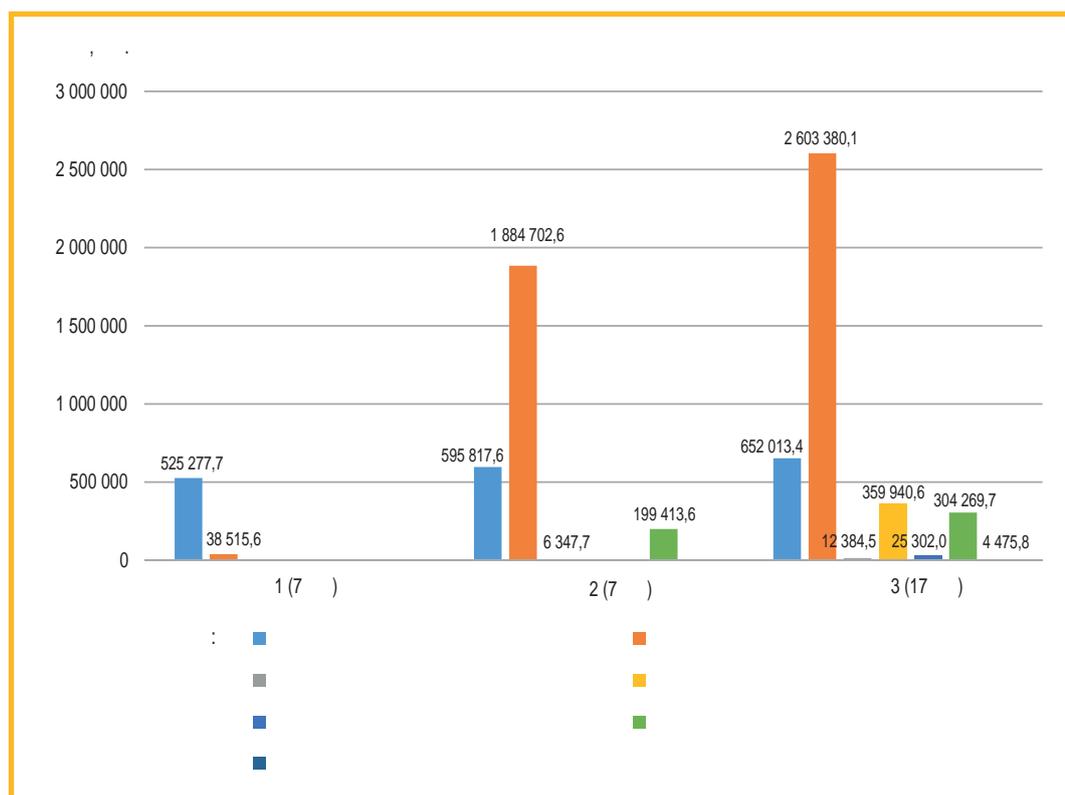


Рисунок.  
Соотношение затрат на лекарственные препараты для пациентов с муковисцидозом различного течения  
Figure. The ratio of medical costs for cystic fibrosis patients with different courses of the disease

## Обсуждение

По результатам исследования показано, что стоимость терапии увеличивается с возрастом пациентов, присоединением инфекции дыхательного тракта и осложнениями. На примере 3 гипотетических пациентов показано, что годовая стоимость возросла в 7 раз, при этом доля затрат на ингаляционную терапию муколитическими препаратами снизилась с 86,4 до 12,9 % на фоне увеличения стоимости АБТ.

В связи с высокой стоимостью терапии МВ, особенно АБТ, большую роль приобретает организация динамического наблюдения пациентов ( $\geq 4$  раз в год) с проведением необходимого комплекса клинико-лабораторных и инструментальных исследований согласно клиническим рекомендациям [9]. Следует регулярно контролировать инфицирование дыхательных путей *P. aeruginosa* и другой патогенной микрофлорой при МВ и проводить эффективную своевременную эрадикационную АБТ. Помимо усугубления прогноза заболевания для каждого конкретного пациента, терапия хронической инфекции и осложнений МВ является высокозатратной для регионального и федерального бюджетов.

Полученные результаты могут быть использованы в качестве прогностических данных для будущих экономических оценок, поскольку при их помощи возможен более точный прогноз затрат на лечение пациентов с МВ.

## Заключение

МВ является относительно дорогостоящим заболеванием для системы здравоохранения. Затраты на базисное лечение пациентов с МВ на моделях гипотетических пациентов разного возраста и с разным течением заболевания могут сильно различаться. Стоимость терапии МВ значительно увеличивается с возрастом и при инфицировании дыхательных путей пациента *P. aeruginosa*, в особенности с переходом ее в хроническую инфекцию, при полипозном синусите и развитии недостаточности нутритивного статуса.

## Литература

- Scotet V., L'Hostis C., Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: Incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes*. 2020; 11 (6): 589. DOI: 10.3390/genes11060589.
- De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr*. 2020; 109 (5): 893–899. DOI: 10.1111/APA.15155.
- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., ред. Муковисцидоз. М.: Медпрактика-М; 2014.
- Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. и др., ред. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год. М.: Медпрактика-М; 2020. Доступно на: [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web\\_block\\_Registre\\_2018.pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf)
- Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2018 Annual Data Report. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation; 2019. Available at: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2018-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
- Красовский С.А., Черняк А.В., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз в России: создание Национального регистра. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Снежанского*. 2014; 93 (4): 44–55.
- Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., ред. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». М.: Боргес; 2016. Доступно на: [http://ostrovaru.com/biblioteka/Chiesi\\_consensus\\_new\\_A4.pdf](http://ostrovaru.com/biblioteka/Chiesi_consensus_new_A4.pdf)
- Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., ред. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». М.: Боргес; 2018.
- Кистозный фиброз (муковисцидоз): клинические рекомендации. 2020. Доступно на: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema/372>
- Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Васильева Ю.И. Фармакоэкономическая эффективность некоторых современных методов терапии у детей с муковисцидозом. *Педиатрическая фармакология*. 2006; 3 (3): 32–37. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoekonomicheskaya-effektivnost-nekotoryh-sovremennyh-metodov-terapii-u-detey-s-mukovistsidozom/viewer>
- Gu Y., García-Pérez S., Massie J., van Gool K. Cost of care for cystic fibrosis: an investigation of cost determinants using national registry data. *Eur. J. Health Econ*. 2015; 16 (7): 709–717. DOI: 10.1007/s10198-014-0621-5.
- Jackson A.D., Jackson A.L., Fletcher G. et al. Estimating direct cost of cystic fibrosis care using Irish registry healthcare resource utilisation data, 2008–2012. *Pharmacoeconomics*. 2017; 35 (10): 1087–1101. DOI: 10.1007/s40273-017-0530-4.
- Smith A., Barry M. Utilisation, expenditure and cost-effectiveness of cystic fibrosis drugs in Ireland: a retrospective analysis of a national pharmacy claims database. *BMJ Open*. 2020; 10 (11): e040806. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040806.
- Heimeshoff M., Hollmeyer H., Schreyögg J. et al. Cost of illness of cystic fibrosis in Germany: results from a large cystic fibrosis centre. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (9): 763–777. DOI: 10.2165/11588870-000000000-00000.
- van Gool K., Norman R., Delatycki M.B. et al. Understanding the costs of care for cystic fibrosis: an analysis by age and health state. *Value Health*. 2013; 16 (2): 345–355. DOI: 10.1016/j.jval.2012.12.003.
- Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И., Будзинский Р.М. и др. Анализ стоимости терапии обострений у детей с муковисцидозом в зависимости от нутритивного статуса. *Российский вестник педиатрии и педиатрии*. 2018; 63: (4): 148. DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018.
- Ягудина Р.И., Литвиненко М.М. Анализ «стоимости болезни» как базовый метод фармакоэкономических исследований различных уровней системы здравоохранения. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2014; (1): 55–59. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-stoimosti-bolezni-kak-bazovyy-metod-farmakoeconomichekikh-issledovaniy-razlichnykh-urovney-sistemy-zdravoohraneniya>

*konomicheskikh-issledovaniy-razlichnyh-urovney-sistemy-zdravoohraneniya/viewer*

18. Воронкова А.Ю., Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю. и др., ред. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2017 год. М.: Медпрактика-М; 2019.
19. Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей. Клинические рекомендации. 2016. Доступно на: <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Kistoznyj-fibro-z-mukovistsidoz-u-detej-2016.pdf>
20. Ягудина Р.И., Серпик В.Г. Методология анализа затрат. *Фармакоэкономика: Теория и практика*. 2016; 4 (2): 3–14.
21. Амелина Е.Л., Кондратьева Е.И., Красовский С.А. и др. Ингаляция комбинированного препарата 7%-го гипертонического раствора хлорида натрия и 0,1%-ной гиалуроновой кислоты в составе комплексной терапии больных муковисцидозом: результаты российского наблюдательного исследования. *Пульмонология*. 2018; 28 (4): 436–444. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-436-444.

Поступила 02.02.21

Принята к печати: 24.02.21

## References

1. Scotet V., L'Hostis C., Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: Incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes*. 2020; 11 (6): 589. DOI: 10.3390/genes11060589.
2. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr*. 2020; 109 (5): 893–899. DOI: 10.1111/APA.15155.
3. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., ed. [Cystic Fibrosis]. Moscow: Medpraktika-M; 2014 (in Russian).
4. Amelina E.L., Kashirskaya N.Yu., Kondratyeva E.I. et al., eds. [Russian Federation cystic fibrosis patients Registry. 2018 year]. Moscow: Medpraktika-M; 2020. Available at: [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web\\_block\\_Registre\\_2018.pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf) (in Russian).
5. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2018 Annual Data Report. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation; 2019. Available at: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2018-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
6. Krasovskiy S.A., Chernyak A.V., Kashirskaya N.Yu. et al. [Cystic fibrosis in Russian Federation: the establishment of the National Registry]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N.Speranskogo*. 2014; 93 (4): 44–55 (in Russian).
7. Kondratyeva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., eds. [National consensus “Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy”]. Moscow: Borges; 2016. Available at: [http://ostrovaru.com/biblioteka/Chiesi\\_consensus\\_new\\_A4.pdf](http://ostrovaru.com/biblioteka/Chiesi_consensus_new_A4.pdf) (in Russian).
8. Kondratyeva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., eds. [National consensus “Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy”]. Moscow: Borges; 2018 (in Russian).
9. [Cystic fibrosis: clinical guidelines. 2020]. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema/372> (in Russian).
10. Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Vasil'eva Yu.I. [Pharmacoeconomic effectiveness of some modern methods of therapy in cystic fibrosis children]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2006; 3 (3): 32–37. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoeconomicheskaya-effektivnost-nekotoryh-sovremennyh-metodov-terapii-u-detej-s-mukovistsidozom/viewer> (in Russian).
11. Gu Y., García-Pérez S., Massie J., van Gool K. Cost of care for cystic fibrosis: an investigation of cost determinants using national registry data. *Eur. J. Health Econ*. 2015; 16 (7): 709–717. DOI: 10.1007/s10198-014-0621-5.
12. Jackson A.D., Jackson A.L., Fletcher G. et al. Estimating direct cost of cystic fibrosis care using Irish registry healthcare resource utilisation data, 2008–2012. *Pharmacoeconomics*. 2017; 35 (10): 1087–1101. DOI: 10.1007/s40273-017-0530-4.
13. Smith A., Barry M. Utilisation, expenditure and cost-effectiveness of cystic fibrosis drugs in Ireland: a retrospective analysis of a national pharmacy claims database. *BMJ Open*. 2020; 10 (11): e040806. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040806.
14. Heimeshoff M., Hollmeyer H., Schreyögg J. et al. Cost of illness of cystic fibrosis in Germany: results from a large cystic fibrosis centre. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (9): 763–777. DOI: 10.2165/11588870-000000000-00000.
15. van Gool K., Norman R., Delatycki M.B. et al. Understanding the costs of care for cystic fibrosis: an analysis by age and health state. *Value Health*. 2013; 16 (2): 345–355. DOI: 10.1016/j.jval.2012.12.003.
16. Maksimycheva T.Yu., Kondratyeva E.I., Budzinskiy R.M. et al. [Analysis of the cost of treatment for exacerbations of children with cystic fibrosis depending on the nutritional status]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63 (4): 148. DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018 (in Russian).
17. Yagudina R.I., Litvinenko M.M. [Cost of illness analysis as a basic method of pharmacoeconomic study of the different levels of the health care system]. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*. 2014; (1): 55–59. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-stoimosti-bolezni-kak-bazovyy-metod-farmakoeconomicheskikh-issledovaniy-razlichnyh-urovney-sistemy-zdravoohraneniya/viewer> (in Russian).
18. Voronkova A.Yu., Amelina E.L., Kashirskaya N.Yu. et al., eds. [Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2017]. Moscow: Medpraktika-M; 2019 (in Russian).
19. [Cystic fibrosis in children: Clinical guidelines. 2016]. Available at: <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Kistoznyj-fibro-z-mukovistsidoz-u-detej-2016.pdf> (in Russian).
20. Yagudina R.I., Serpik V.G. [Methodology of cost analysis]. *Farmakoeconomika: Teoriya i praktika*. 2016; 4 (2): 3–14 (in Russian).
21. Amelina E.L., Kondratyeva E.I., Krasovskiy S.A. et al. [Inhaled combination of 7% hypertonic saline and 0.1% hyaluronic acid in therapy of patients with cystic fibrosis: results of a Russian observational study]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (4): 436–444. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-436-444 (in Russian)

Received: February 02, 2021

Accepted for publication: February 24, 2021

## Информация об авторах / Author Information

**Фурман Евгений Григорьевич** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (342) 221-86-15; e-mail: furman1@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>)

**Evgeniy G. Furman**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Academician E.A.Vagner Perm' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (342) 221-86-15; e-mail: furman1@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>)

**Шадрина Вера Владиславовна** — к. м. н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (342) 221-86-15; e-mail: verashadrina@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>)

**Vera V. Shadrina**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Academician E.A.Vagner Perm' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (342) 221-86-15; e-mail: verashadrina@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>)

**Максимычева Татьяна Юрьевна** — научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; тел.:

(499) 959-86-96; e-mail: t.y.leus@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4029-7921>)

**Tat'yana Yu. Maksimycheva**, Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Center for Medical Genetics"; tel.: (499) 959-86-96; e-mail: t.y.leus@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4029-7921>)

**Шерман Виктория Давидовна** — к. м. н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; тел.: (916) 188-24-76; e-mail: tovika@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000322061528>)

**Viktoriya D. Sherman**, Candidate of Medicine, Leading Researcher, Research and Clinical Division of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Center for Medical Genetics"; tel.: (916) 188-24-76; e-mail: tovika@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000322061528>)

**Кондратьева Елена Ивановна** — д. м. н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая отделением муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: elenafpk@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000000163950407>)

**Elena I. Kondratyeva**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Research and Clinical Division of Cystic Fibrosis, Head of Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Center for Medical Genetics"; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: elenafpk@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000000163950407>)

## Участие авторов

**Фурман Е.Г.** — научное руководство, участие в разработке концепции, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, написание статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы (20 %)

**Шадрина В.В.** — участие в разработке концепции, статистический анализ, анализ и интерпретация данных, написание статьи, согласие быть ответственным за все аспекты работы (30 %)

**Максимычева Т.Ю.** — анализ и интерпретация данных, написание статьи (10 %)

**Шерман В.Д.** — анализ и интерпретация данных; написание статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, согласие быть ответственным за все аспекты работы (15 %)

**Кондратьева Е.И.** — идея, научное руководство, разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных; написание статьи, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы (25 %)

## Authors Contribution

**Furman E.G.**, scientific leadership, participation in the development of the concept, data analysis and interpretation; justifying of the manuscript, writing the article, reviewing critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication, taking responsibility for all aspects of the work (20%)

**Shadrina V.V.**, participation in the development of the concept, statistical analysis, data analysis and interpretation, writing the article, taking responsibility for all aspects of the work (30%)

**Maksimycheva T.Yu.**, data analysis and interpretation, writing the article (10%)

**Sherman V.D.**, data analysis and interpretation; writing an article, reviewing critical intellectual content, taking responsibility for all aspects of the job (15%)

**Kondratyeva E.I.**, idea, scientific leadership, concept development, design, data analysis and interpretation; writing the article, justifying the manuscript, reviewing critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication, taking responsibility for all aspects of the work (25%)