

Экономическая эффективность интерферона гамма в лечении внебольничной пневмонии в условиях стационара

Плавинский С. Л.¹

д.м.н., профессор, заведующий, кафедра педагогики, философии и права

Шабалкин П. И.²

к.м.н., врач-гематолог

1 – ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

2 – Клиника доктора Фомина, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Плавинский Святослав Леонидович; **e-mail:** s.plavinskij@szgmu.ru.

Финансирование. Исследование проведено при спонсорской поддержке ООО «НПП «Фармаклон».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Введение. Показатели экономического ущерба, нанесенного инфекционной патологией, в 2018 году по сравнению с предыдущим годом возросли на 1,6%. Внебольничные пневмонии составляют значительный процент от общего числа инфекционных заболеваний и часто ассоциированы с осложненным течением гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. **Цель исследования.** Настоящее исследование проведено с целью клинико-экономической оценки целесообразности использования гамма-интерферона в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии. **Материалы и методы исследования.** Исследование было основано на результатах открытого рандомизированного исследования по оценке влияния препарата Ингарон® (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 100 000 МЕ, производитель – ООО «НПП «Фармаклон», Россия) на эффективность антибактериальной терапии и резистентность к антибиотикам у пациентов с внебольничной пневмонией, которое включило 114 пациентов, госпитализированных в стационар по клиническим показаниям. Пациенты в исследуемой группе получали гамма-интерферон на фоне антибактериальной терапии; пациенты контрольной группы получали только стандартную антибактериальную терапию. Выполнены анализ стоимости-полезности и анализ влияния на бюджет. **Результаты исследования и их обсуждение.** Выявлено улучшение качества жизни за счет более раннего возвращения к полному здоровью и более раннего прекращения интоксикации. Стратегия назначения гамма-интерферона приводила к сокращению расходов системы здравоохранения, в среднем, на 5629 руб. и увеличению продолжительности качественной жизни на 0,3 дня или 0,0008 QALY. Суммарный экономический выигрыш от назначения гамма-интерферона в 6231 руб. на одного пациента складывается из прямого выигрыша, описанного выше, и денежной оценки выигрыша качественной жизни, сделанного на основании порога готовности заплатить. При назначении гамма-интерферона для лечения внебольничной пневмонии у взрослых максимальная экономия средств бюджета может составить 602 млн. рублей. **Выводы.** Проведение клинико-экономической оценки целесообразности использования гамма-интерферона в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии на госпитальном этапе оказания медицинской помощи позволило выявить положительное влияние на качество жизни и сокращение расходов бюджетных средств.

Ключевые слова: интерферон гамма, внебольничная пневмония, QALY, фармакоэкономика

doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-1-93-101

Для цитирования: Плавинский С. Л., Шабалкин П. И. Экономическая эффективность интерферона гамма в лечении внебольничной пневмонии в условиях стационара. *Медицина* 2020; 8(1): 93-101.

Введение

Инфекционные болезни во всем мире остаются наиболее острой социально-значимой и экономической проблемой для системы здравоохранения. Настоящее исследование посвящено изучению клинико-экономической оценки целесообразности использования интерферона гамма (ИНФ-Г) в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии. В результате проведенного исследования была установлена экономическая целесообразность включения ИНФ-Г в терапию внебольничной пневмонии. По экспертной оценке, Роспотребнадзора России экономический ущерб только от 35 инфекционных болезней превысил 637 млрд. руб. в 2018 году. В целом абсолютные стоимостные показатели экономического ущерба, нанесенного инфекционной патологией, в 2018 году по сравнению с предыдущим годом возросли на 1,6%.

По официальным данным статистического наблюдения в России [5] в 2018 году по сравнению с 2017 годом отмечено снижение заболеваемости по 34 формам инфекционных и 12 формам паразитарных болезней (в 2017 по сравнению с 2016 г. – снижение по 29 и 11 соответственно). В то же время отмечается рост заболеваемости по отдельным инфекционным заболеваниям, в том числе вирусными внебольничными пневмониями – в 1,8 раза, внебольничными пневмониями, вызванными пневмококками, – на 38,2%. В 2018 году заболеваемость внебольничными пневмониями составила 491,67 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 375,2, что выше 16% заболеваемости 2017 г. (412,32 на 100 тыс. населения) [5]. В 2018 году сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости пневмонией вирусной и бактериальной этиологии, включая пневмококковую. Показатель заболеваемости внебольничными пневмониями вирусной этиологии в 2018 г. составил 5,93 на 100 тыс. населения, что выше показателя 2017 г. (3,35 на 100 тыс. населения) в 1,8 раза. Показатель заболеваемости внебольничными пневмониями бактериальной этиологии – 139,24 на 100 тыс. населения, что также выше показателя 2017 г. (117,25 на 100 тыс. населения) на 18,8%, из них вызванными пневмококками – 9,95 на 100 тыс. населения, что на 38,2% выше показателя 2017 г. (7,2 на 100 тыс. населения). Показатель смертности от внебольничной пневмонии в 2018 году на различных территориях России варьировал от 0 до 25,75 на 100 тыс. населения, в среднем по стране составив 4,25 на 100 тыс. населения [5].

Внебольничные пневмонии часто ассоциированы с осложненным течением гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) [1], таким образом, они составляют существенную долю в структуре экономического бремени инфекционных заболеваний, так как именно пациенты с осложненным течением гриппа и ОРВИ чаще всего нуждаются в госпитализации по клиническим показаниям. Эти пациенты требуют назначения комплексной терапии, в том числе противовирусной и антибактериальной [6]. Пути улучшения результатов лечения внебольничных пневмоний обусловлены необходимостью рационального использования антибактериальной терапии, а также лежат в экономической плоскости, поскольку повышение эффективности терапии

приводит к сокращению периода болезни и напрямую влияет на длительность госпитализации, что приводит к снижению прямых и косвенных экономических потерь.

Цель исследования

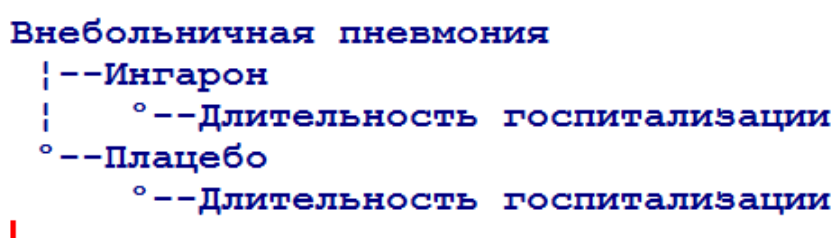
Целью настоящего исследования является проведение клиничко-экономической оценки целесообразности использования ИФН-Г в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии.

Материалы и методы

В исследование было включено 114 пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных в стационар по клиническим показаниям. Распределение пациентов выглядело следующим образом: 54 пациента – в исследуемую группу и 60 пациентов – в контрольную группу. Пациенты в исследуемой группе получали терапию ИФН-Г на фоне антибактериальной терапии; пациенты контрольной группы получали только стандартную антибактериальную терапию.

Было использовано дерево принятия решений с узлом выбора стратегии – назначение исследуемого препарата или стандартной терапии и двумя ветвями исхода (рис.1). Вероятностного компонента в дереве решений не было.

Рис. 1. Дерево принятия решения для используемой модели.



На первом этапе было определено, как использование ИФН-Г в качестве дополнительного в комплексном лечении пневмонии влияет на расходы системы здравоохранения. Для этого были сопоставлены цены на лечение препаратом и эффект в части сокращения времени госпитализации. Клинические данные были взяты из отчета по результатам открытого рандомизированного исследования по оценке влияния препарата Ингарон® (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 100 000 МЕ, производитель – ООО «НПП «Фармаклон», Россия) на эффективность антибактериальной терапии и резистентность к антибиотикам у пациентов с внебольничной пневмонией [4].

Для суммарной оценки эффективности была проведена оценка различий в потерях качественной жизни при терапии применения ИФН-Г и без применения. Данные по стоимости пребывания в стационаре были взяты из генерального тарифного соглашения (ГТС) по г. Санкт-Петербургу на 2019, Пневмония, осложняющая грипп (код 211510) [3]. Следует отметить, что выбор ГТС по Санкт-Петербургу обусловлен особенностями способов оплаты в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) случаев госпитализации в городе Москве, где оплата производится не по фактическому количеству койко-дней, а по фиксированной стоимости законченного случая госпитализации. Данная форма оплаты является нетипичной для большинства субъектов РФ, поэтому, для расчетов было выбрано ГТС по Санкт-Петербургу, как наиболее частая форма оплаты в рамках обязательного медицинского страхования, используемая в регионах РФ с учетом стоимости койко-дня. По тарифам этого ГТС средняя стоимость койко-дня в период с 9 до 12 дней лечения составляет 3342,9 руб. Поскольку в исследовании было зарегистрировано 4 нежелательных явления (НЯ) на фоне приема ИФН-Г, из которых лекарственная терапия понадобилась одному пациенту (аналогично контрольной группе), а базовая терапия была одинаковой, то предполагалось, что все расходы отличаются только стоимостью ИФН-Г. Данные по стоимости терапии были взяты, исходя из зарегистрированной цены препарата в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) (<http://grls.rosminzdrav.ru/>), которая составила 1365 рублей за упаковку, содержащую 5 флаконов лиофилизата для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения. Поскольку в рамках клинического испытания ИФН-Г применялся внутримышечно 100 000 МЕ один раз в сутки ежедневно в течение 5 дней, то на курс требовалась одна упаковка, содержащая 5 флаконов.

Расчет цены проводили с учетом НДС и предельной оптовой надбавки в соответствии с Постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 06.09.2010 № 1190 «Об установлении надбавок на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты». Количество пациентов, которым может быть показана терапия препаратом ИФН-Г, была рассчитана на основании данных по заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации в 2018 году [5].

Поскольку основным результатом было сокращение пребывания в стационаре на 1,7 дня, было сделано предположение, что пациента выписывают из стационара в полном здоровье и, в среднем, он получает дополнительно 1,7 качественных дня жизни. Поскольку за время пребывания в стационаре состояние пациентов также нормализовалось быстрее в группе, получавшей ИФН-Г в сравнении с группой контроля, для учета этого фактора была проведена оценка влияния на качество жизни с использованием инструмента EQ-5D [2] и результатов исследования ИНГА 2018 [4]. Поскольку отмечается, что наибольшее влияние на качество жизни оказывает интоксикация, была проведена оценка снижения качества жизни в результате интоксикации, и затем эти весовые коэффициенты использованы в анализе: процент лиц в состоянии интоксикации сопоставлялся с весовым коэффициентом качества жизни и,

учитывая, что лица без интоксикации имеют полное качество жизни, сумма дополнялась до единицы. Качество жизни после 5 дня пребывания в стационаре было оценено в предположении, что до выписки сохраняется некоторое ограничение обычной активности и небольшая слабость.

На основании данных открытого рандомизированного исследования были определены прямые затраты и влияние на качество жизни. Для расчета Net Monetary Benefit (NMB) добавленные Quality-adjusted life year (QALY) были переведены в денежный эквивалент, исходя из соотношения порога готовности заплатить в 3 ВВП на душу населения. Данные по ВВП на душу населения были взяты с сайта Федеральной службы государственной статистики (<http://www.gks.ru/>), и этот показатель составил 707601 руб./ человека.

Ввиду короткого временного этапа анализа дисконтирование не выполнялось. Расчеты производились в среде Microsoft Excel.

Результаты

Анализ стоимости-полезности

Поскольку стоимость госпитализации была меньшей, и стоимость одного койко-дня (3342 руб. 90 коп.) была почти в 2 раза выше стоимости исследуемой терапии, выявлено улучшение качества жизни за счет более раннего возвращения к полному здоровью и более раннего прекращения интоксикации, а также меньшей частоты неэффективности антибактериальной терапии, стратегия назначения ИФН-Г была доминирующей в сравнении со стратегией обычного лечения. Основные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты клинико-экономического анализа добавления терапии ИФН-Г к стандартной терапии внебольничной пневмонии.

Показатель	Стандартная терапия	Стандартная терапия + ИФН-Г
Длительность госпитализации	11,5	9,8
Стоимость дополнительной терапии, руб.		1726,8
Снижение стоимости госпитализации, руб.		5628,93
Сокращение суммарных расходов на одну госпитализацию, руб.		3956,21
Количество дней качественной жизни за период госпитализации, с учетом интоксикации	10,41	10,02
Выигрыш дней качественной жизни, с учетом ранней выписки		0,391
Суммарный денежный выигрыш с учетом порога готовности заплатить, на эпизод госпитализации		6231,2

Как видно из таблицы 1, стратегия назначения ИФН-Г приводила к сокращению расходов системы здравоохранения, в среднем, на 5629 руб. и увеличению продолжительности качественной жизни на 0,3 дня или 0,0008 года качественной жизни (QALY). Хотя в абсолютном выражении эти значения кажутся незначительными, учитывая тот факт, что ежегодно внебольничной пневмонией страдают более 450 тысяч человек, это равноценно сохранению более 120 лет качественной жизни ежегодно (предполагая, что госпитализируются и получают лечение до трети пациентов).

Суммарный экономический выигрыш от назначения ИФН-Г (NMB) в 6231 руб. на одного пациента складывается из прямого выигрыша, описанного выше и денежной оценки выигрыша качественной жизни, сделанного на основании порога готовности заплатить.

Анализ влияния на бюджет

Для оценки влияния на бюджет Российской Федерации решения о включении ИФН-Г в терапию лиц с внебольничной пневмонией у взрослых, был проведен анализ данных Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» [5]. В разделе по количеству случаев приведена информация, что в 2018 году заболеваемость внебольничными пневмониями составила 491,67 на 100 тыс. населения. При этом доля детского населения в заболеваемости внебольничными пневмониями составляет 37,5%. Соответственно, в расчеты были приведены поправки на взрослое население. Поскольку количество госпитализируемых пациентов с внебольничными пневмониями точно не известно, то был предпринят анализ чувствительности с данными от 10% до 30%

Результаты анализа влияния на бюджет и чувствительность к изменению стартовых условий при различной распространенности применения ИФН-Г у госпитализированных взрослых приведены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты оценки влияния на бюджет включения в схему терапии внебольничной пневмонии взрослых ИФН-Г.

Процент применения, от общего числа больных	Экономия средств бюджета, тыс. руб.
1	602327
0,67	403559
0,5	301164
0,33	198768
0,10	60234

Обсуждение

Поскольку применение ИФН-Г приводило к сокращению расходов системы здравоохранения, общее влияние на бюджет сводилось к экономии средств бюджета. Как видно из таблицы 2, в самом пессимистичном случае, при применении препарата только у одной десятой пациентов экономия средств бюджета составит почти 60 млн. рублей (на эпидемический сезон). При применении препарата у трети больных экономия средств бюджета составит почти 200 млн. Применение у двух третей ассоциировано с экономией в 404 млн. Таким образом, максимальная экономия средств бюджета может составить 602 млн. рублей.

Если предположить, что использование в первый год будет на уровне 10% пациентов, это означает экономию средств бюджета в размере 60 млн. рублей при затратах в первый год на препарат в размере 26,3 млн. рублей. Если через 5 лет препарат будет использоваться у половины пациентов, это будет давать экономию средств бюджета в размере 301 млн. рублей при затратах на препарат в размере 131 млн. рублей.

Выводы

Результаты открытого рандомизированного исследования по оценке влияния препарата Ингарон® (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 100 000 МЕ, производитель – ООО «НПП «Фармаклон», Россия) на эффективность антибактериальной терапии и резистентность к антибиотикам у пациентов с внебольничной пневмонией продемонстрировали клиническую эффективность и хорошую переносимость ИФН-Г в составе антибактериальной терапии у пациентов с внебольничной пневмонией, в том числе у пациентов с бактериологически установленной устойчивостью возбудителя заболевания [4].

Применение ИФН-Г у пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных по клиническим показаниям, оправдано с позиции доказательной медицины, связано с экономией средств бюджета системы здравоохранения, сопровождается увеличением количества качественной жизни и существенным положительным влиянием на бюджет Российской Федерации.

Список литературы

1. Chu S, Park SJ, Koo SM, et al. Incidence and Risk Factors of Pneumonia in Hospitalized Patients with Seasonal Influenza A or B. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2017; 80(4): 392-400.
2. Muenning P. Designing and conducting cost-effectiveness analysis in medicine and health care. NY: Jossey-Bass, 2002. 356 p.

3. Генеральное тарифное соглашение на 2019 год: Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, Государственное учреждение "Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга", страховые медицинские организации, осуществляющие деятельность в сфере обязательного медицинского страхования в Санкт-Петербурге, Региональная общественная организация "Врачи Санкт-Петербурга", Территориальная Санкт-Петербурга и Ленинградской области организация профсоюза работников здравоохранения Российской Федерации : 28/12/2018.
4. Белевский А. С. и др. Эффективность и безопасность гамма-интерферона при лечении внебольничной пневмонии: результаты открытого рандомизированного исследования IN/100000-317. *Журнал "Медицина"* 2019; (4): 138-149.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.
6. Федеральные клинические рекомендации "Грипп у взрослых", Международная Ассоциация специалистов в области инфекций, Шестакова И.В. и соавт., Москва, 2017.

Cost-effectiveness of interferon gamma in the treatment of community-acquired pneumonia in a hospital

Plavinsky S. L.¹

Doctor of Medicine, Head, Chair for Pedagogy, Philosophy and Law

Shabalkin P. I.²

MD, PhD, Hematologist

1 – North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

2 – Clinic of Dr. Fomin, Moscow, Russia

Corresponding author: Plavinsky Svyatoslav Leonidovich; **e-mail:** s.plavinskij@szgmu.ru.

Financing. The study was sponsored by SPP "Pharmaclon" Ltd.

Conflict of interest. None declared

Abstract

Introduction. The indicators of economic damage caused by infectious diseases in 2018 increased by 1.6% compared to the previous year. Community-acquired pneumonia accounts for a significant percentage of the total number of infectious diseases and is often associated with a complicated course of influenza and acute respiratory viral infections. **Purpose of the research.** The present study was conducted with the aim of clinical and economic assessment of the feasibility of using gamma-interferon as part of complex treatment of community-acquired pneumonia. **Materials and methods of the research.** The study was based on the results of the open randomized study evaluating the effect of the drug Ingaron® (lyophilisate for the preparation of a solution for intramuscular and subcutaneous administration of 100,000 IU, manufactured by SPP "Pharmaclon" Ltd., Russia) on the effectiveness of antibiotic therapy and antibiotic resistance in patients with community-acquired pneumonia, which included 114 patients hospitalized for clinical reasons. Patients in the study group received gamma-interferon with antibacterial therapy; patients in the control group received only standard antibacterial therapy. The analysis of cost-utility and analysis of the impact on the budget were conducted. **Results of the research and discussion.** An improvement in the quality of life was revealed due to the earlier return to full health and the earlier cessation of intoxication. The strategy of prescribing gamma-interferon led to a reduction in health system costs by an average of 5629 rubles and an increase in quality of life by 0.3 days or 0.0008 QALY. The total economic gain from the appointment of gamma-interferon at 6231 rubles per patient consists of the direct gain described above and the monetary estimate of the gain in quality of life made on the basis of the willingness to pay threshold. When prescribing gamma-interferon for the treatment of community-acquired pneumonia in adults,

the maximum budget savings can amount to 602 million rubles. **Conclusions.** Clinical and economic evaluation of the feasibility of using gamma-interferon as part of the complex treatment of community-acquired pneumonia at the hospital stage of medical care has revealed a positive impact on the quality of life and cost reduction of budgetary funds.

Keywords: interferon gamma, community-acquired pneumonia, QALY, pharmacoeconomics

References

1. Chu S, Park SJ, Koo SM, et al. Incidence and Risk Factors of Pneumonia in Hospitalized Patients with Seasonal Influenza A or B. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2017; 80(4): 392-400.
2. Muenning P. Designing and conducting cost-effectiveness analysis in medicine and health care. NY: Jossey-Bass, 2002. 356 p.
3. General'noe tarifnoe soglasenie na 2019 god: Komitet po zdavoohraneniju Sankt-Peterburga, Gosudarstvennoe uchrezhdenie "Territorial'nyj fond objazatel'nogo medicinskogo strahovanija Sankt-Peterburga", strahovye medicinskie organizacii, osushhestvljajushhie dejatel'nost' v sfere objazatel'nogo medicinskogo strahovanija v Sankt-Peterburge, Regional'naja obshhestvennaja organizacija "Vrachi Sankt-Peterburga", Territorial'naja Sankt-Peterburga i Leningradskoj oblasti organizacija profsojuza rabotnikov zdavoohranenija Rossijskoj Federacii [General Tariff Agreement for 2019: Health Committee of St. Petersburg, State Institution "Territorial Mandatory Health Insurance Fund of St. Petersburg", medical insurance companies operating in the field of compulsory health insurance in St. Petersburg, Regional public organization "Doctors of St. Petersburg", Territorial organization of St. Petersburg and the Leningrad Region of the trade union of health workers of the Russian Federation]: 28/12/2018.
4. Belevskij A. S. et al. Effektivnost' i bezopasnost' gamma-interferona pri lechenii vnebol'nichnoj pnevmonii: rezul'taty otkrytogo randomizirovannogo issledovaniya IN/100000-317 [Efficiency and safety of gamma-interferon in the treatment of community-acquired pneumonia: results of an open randomized trial IN/100000-317]. *Medicina* 2019; (4): 138-149.
5. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2018 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State Report]. Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka [Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being], Moscow; 2019.
6. Shestakova I.V. et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii "Gripp u vzroslyh" [Federal Clinical Guidelines "Flu in Adults"]. Mezhdunarodnaja Associacija specialistov v oblasti infekcij [International Association of Specialists in the Field of Infections], Moscow, 2017.