

# Клинико-экономическое обоснование скрининга на болезнь Фабри у детей групп риска

М.В. Журавлева, Т.В. Химич, Ю.В. Гагарина, В.А. Котровский

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

**Для корреспонденции:** М.В. Журавлева, Москва, 119881, Трубецкая ул., 8/2. doc@pharmset.ru

**Цель.** Оценить степень снижения социально-экономического бремени болезни Фабри (БФ) путем обязательного скрининга детей и подростков с заболеваниями, “маскирующими” БФ, и последующей терапии.

**Материал и методы.** Оценивали затраты на лабораторный скрининг БФ у детей и подростков с основными диагнозами, “маскирующими” БФ (ревматоидный артрит/ревматическая лихорадка, васкулит). Для оценки экономических потерь, связанных с неверной дифференциальной диагностикой БФ, был выполнен расчет прямых затрат на лечение заболеваний, “маскирующих” БФ, а также затрат на ведение пациентов с БФ без учета затрат на ферментозаместительную терапию (ФЗТ). Учитывали затраты государства на выплаты пенсий по инвалидности и недополученный ВВП, возникающий в связи с преждевременной смертью пациентов с БФ в социально-активном возрасте.

**Результаты.** Затраты на скрининг БФ методом определения концентрации Lyso-Gb3 в сухих пятнах крови всех детей с “маскирующими” диагнозами в возрасте до 18 лет (22937 человек в год), а также последующий генетический анализ для подтверждения диагноза у пациентов с положительным ответом составляют 24 млн руб. в год. Тестирование позволит выявить большую часть пациентов с БФ (835 из 1205 предполагаемых пациентов ежегодно) и своевременно назначить им ФЗТ, что может привести к уменьшению затрат на ведение пациентов с БФ и терапию “маскирующих” заболеваний на 190 млн руб. в год. Лечение пациентов с БФ с применением ФЗТ повлечет уменьшение инвалидизации и увеличение продолжительности экономически активной жизни пациентов на 5,7 лет, что обусловит сокращение затрат государства на выплаты социальных пособий на 29 млн руб. в год, а также позволит избежать потерь ВВП, связанных с преждевременной смертью пациентов с БФ в размере 74 млн руб. в год. Суммарная экономия расходов государства, за исключением затрат на ФЗТ, возникающая в результа-

те скрининга детей до 18 лет с последующим назначением всем выявленным пациентам препаратов ФЗТ, составляет 292 млн руб.

**Заключение.** Результаты исследования обосновывают скрининг на БФ среди детей и подростков с заболеваниями, “маскирующими” БФ.

**Ключевые слова.** Болезнь Фабри, “маскирующие” заболевания, скрининг, определение концентрации Lyso-Gb, агалсидаза бета, агалсидаза альфа.

Болезнь Фабри (БФ) относится к редким (орфанным) заболеваниям из группы лизосомных болезней накопления [1]. Распространенность БФ в различных странах мира варьируется в широких пределах от 1 на 117000 до 1 на 476000 населения.

БФ — это наследственное заболевание, причиной которой являются мутации гена *GLA*, расположенного на X-хромосоме. БФ характеризуется снижением или полным отсутствием активности лизосомного фермента  $\alpha$ -галактозидазы А, нарушением обмена гликофосфолипидов, в первую очередь глоботриаозилцерамида (Gb3), и их накоплением в различных органах и тканях [1]. Gb3 накапливается в эндотелиальных, периваскулярных и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов, ганглиоцитах вегетативной нервной системы, в роговице, а также в гистиоцитарных и ретикулярных клетках соединительной ткани, эпителиальных клетках почечных клубочков и канальцев, кардиомиоцитах, что, впоследствии, приводит к жизнеугрожающим осложнениям [2,3].

Для заболевания характерен широкий клинический полиморфизм, наблюдаемый даже среди членов одной семьи и включающий патологию центральной и периферической нервной системы, почек, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, органа зрения. Выделяют две формы болезни — классическую и атипичную (позд-

**Для цитирования:** Журавлева М.В., Химич Т.В., Гагарина Ю.В., Котровский В.А. Клинико-экономическое обоснование скрининга на болезнь Фабри у детей групп риска. Клин фармакол тер 2021;30(1):36-42 [Zhuravleva MV, Khimich TV, Gagarina YuV, Kotrovskiy VA. Clinical and economic impact of screening for Fabry disease in children from high risk groups. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2021; 30(1):36-42 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2021-1-36-42.

нее начало, изолированное поражение головного мозга, сердца или почек) [1]. При классической форме заболевания первые симптомы болезни Фабри (нейропатическая боль, ангиокератомы, желудочно-кишечные нарушения, снижение или отсутствие потоотделения) появляются обычно еще детском или подростковом возрасте. Первым симптомом обычно является нейропатическая боль (акропарестезии), которая встречается у 76% мужчин и 64% женщин с БФ, а у мальчиков появляется раньше, чем у девочек [4]. При БФ могут наблюдаться практически постоянные боли и парестезии в кистях и стопах, поэтому нейропатическую боль иногда неверно трактуют как боль в суставах, что может быть причиной постановки ошибочных диагнозов, в том числе ревматоидного артрита [5].

В настоящее время при БФ применяется ферментная заместительная терапия (ФЗТ), способствующая восстановлению физиологического уровня фермента, уменьшению накопления субстрата (Gb3) в тканях и нормализации функции внутренних органов. В России зарегистрированы два препарата для лечения БФ: агалсидаза альфа и агалсидаза бета, которые вводят внутривенно один раз в две недели [6,7]. Данные систематизированного обзора Cochrane свидетельствуют о том, что ФЗТ по сравнению с плацебо вызывает статистически значимое уменьшение эндотелиальных депозитов Gb3 [8], что указывает на возможность снижения риска развития жизнеугрожающих осложнений БФ, особенно если лечение начато на более раннем этапе болезни. Недавно опубликованы результаты 10-летнего анализа исходов БФ у 560 мужчин, получавших ФЗТ [8]. Терапия, начатая в возрасте до 18 лет, замедляла прогрессирование поражения почек и/или сердца (оценивали среднегодовые темпы изменения расчетной скорости клубочковой фильтрации, протеинурии и индекса массы левого желудочка) по сравнению с пациентами, начавшими ФЗТ в более позднем возрасте.

Согласно данным медико-статистического отчета Российской многоцентровой наблюдательной программы с ретроспективно-проспективным анализом данных (“Регистр БФ”), в настоящее время ФЗТ в Российской Федерации (РФ) проводится у 69 больных с БФ [10]. У значительной части больных диагноз был установлен на поздних стадиях от начала заболевания из-за клинического полиморфизма БФ и низкой осведомленности медицинских работников о данном заболевании [3,11], а начало терапии в некоторых регионах откладывалось еще на несколько лет.

Лекарственное обеспечение пациентов БФ, включенной в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни гражданина или его инвалидности (далее – Перечень), осуществляется за счет средств бюджетов субъектов РФ в соответствии со ст. 44 и 83 ФЗ-323 “Об охране здоровья граждан РФ” [26]. В 2018 и 2019 гг. после принятия федерального закона о расширении программы высокочрезвычайных нозологий финансирование лекарст-

венного обеспечения 7 заболеваний из данного Перечня стало полномочием Российской Федерации. Продолжение процесса федерализации финансирования лекарственного обеспечения нозологий Перечня, в частности перенос на федеральный уровень БФ, позволит существенно повысить доступность ФЗТ для пациентов с БФ вне зависимости от возраста и региона проживания.

Данные международных клинических исследований свидетельствуют о том, что от дебюта БФ до установления диагноза в среднем проходит около 12 лет [12]. Данные Регистра БФ соответствуют международным данным – средняя длительность заболевания от появления первых симптомов до постановки диагноза (независимо от формы заболевания) составила  $14,6 \pm 11,2$  лет [10]. При этом у детей, включенных в Регистр БФ, средний возраст на момент начала заболевания равнялся  $8,3 \pm 3,2$  лет, а диагноз был установлен в возрасте в среднем  $11,0 \pm 4,6$  лет [10]. Учитывая многообразие клинических проявлений БФ, до консультации генетика и подтверждения диагноза пациенты могут обращаться к врачам различных специальностей, в том числе терапевтам, неврологам, дерматологам, ревматологам. Среди 82 пациентов, обследованных в клинике им. Е.М. Тареева в 2015–2017 гг., по крайней мере один “ревматологический” диагноз был установлен у 22 (26,8%) пациентов [5]. Согласно наблюдениям отечественных специалистов, наиболее частыми масками БФ были васкулиты и артриты, в частности IgA-васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна-Геноха) и ювенильный ревматоидный артрит [1].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению болезни Фабри, для селективного скрининга пациентов рекомендуется измерение активности  $\alpha$ -галактозидазы А в сухих пятнах крови или концентрации глоботриаозилсфингозина (Lyso-Gb3) в пятнах высушенной крови или плазме крови методом тандемной масс-спектрометрии [1]. Определить концентрацию Lyso-Gb3 также может применяться для контроля эффективности проводимой ФЗТ [1,13]

Ошибочная или поздняя диагностика БФ приводит к тому, что пациенты не получают эффективного лечения, что, в свою очередь, является причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти. Такое положение дел приводит к нерациональному расходованию средств системы здравоохранения и государства в целом. Целью исследования был анализ степени возможного снижения социально-экономического бремени БФ путем обязательного скрининга детей и подростков с заболеваниями, “маскирующими” БФ, и последующей терапии.

## Материалы и методы

*Общая характеристика исследования.* Была разработана модель для изучения социально-экономического бремени БФ. Для оценки экономических потерь, связанных с неверной дифференциальной диагностикой БФ, был выполнен расчет затрат на лечение основных заболеваний, “маскирующих” БФ, таких как ревматоидный артрит/ревматиче-

ская лихорадка, васкулит и др. Также была проведена оценка затрат на лабораторный скрининг БФ у детей и подростков с впервые в жизни установленным диагнозом из вышеозначенного перечня “маскирующих” заболеваний. В рамках модели оценивали численность популяции пациентов с БФ.

Перечень затрат в рамках оценки бремени заболевания был ограничен доступностью сведений, необходимых для их расчета. Так, медицинские затраты включали затраты на терапию пациентов с “маскирующими” заболеваниями, госпитализации по причине хронической болезни почек (ХБП) и ведение пациентов с БФ без учета затрат на лекарственную терапию. Прямые немедицинские затраты оценивали как затраты на выплаты пенсий по инвалидности, не прямые затраты – как ущерб ВВП, возникающий в связи с преждевременной смертью пациентов с БФ в экономическом активном возрасте.

*Оценка численности популяции пациентов с болезнью Фабри.* Несмотря на значительные расхождения в оценке распространенности БФ по различным литературным данным, количество пациентов, включенных в российский Регистр БФ (n=121), значительно ниже самых консервативных оценок. В исследовании реальное количество пациентов с БФ в РФ оценивалось на основании количества пациентов с терминальной стадией ХБП в силу того, что в ряде независимых исследований, основанных на скрининге когорт пациентов диализных центров, были получены сходные данные о распространенности БФ среди пациентов, находящихся на гемодиализе.

Так, данные последнего проведенного в РФ селективного скрининга на БФ были опубликованы в 2020 г. Среди 4077 пациентов (2454 женщины, 1623 мужчины), находившихся на гемодиализе, были выявлены 7 больных с БФ (6 мужчин, 1 женщина). Таким образом, распространенность БФ в представленной выборке составила 0,17% [13]. Согласно данным более крупного отечественного исследования, в различных регионах РФ в диализных отделениях диагноз БФ был установлен у 20 (19 мужчин, 1 женщина) из 5572 взрослых пациентов. Соответственно, распространенность БФ среди пациентов диализных отделений составила 0,36% (95% доверительный интервал 0,20, 0,52) [14]. Для анализа было использовано средневзвешенное значение (0,28%) распространенности БФ среди пациентов, находящихся на гемодиализе [13,14]. С учетом общего количества пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии в РФ на конец 2018 г. (n=54953) [15], было рассчитано количество диализных пациентов с БФ. По данным Schiffmann и соавт. [16], доля пациентов с тер-

минальной стадией ХБП среди пациентов с БФ составляет 12,8%. Таким образом, общее количество пациентов с БФ в РФ оценивается в 1205 пациентов. Характеристики расчетной когорты пациентов приняты идентичными таковым в Регистре (табл. 1).

*Оценка средней продолжительности жизни и смертности пациентов с БФ.* Среднюю продолжительность жизни пациентов с БФ в РФ рассчитывали на основании данных о продолжительности жизни таких пациентов в США – 58,2 года у мужчин и 75,4 лет у женщин при средней продолжительности жизни мужского и женского населения на момент исследования 74,7 и 80,0 лет, соответственно [17]. В рамках исследования сделано предположение об аналогичной пропорциональной связи между средней продолжительностью жизни пациентов с БФ в РФ и средней продолжительности жизни мужского и женского населения. Исходя из данных о текущей средней продолжительности жизни в РФ [18], средняя продолжительность жизни мужчин и женщин с БФ на ФЗТ составит 52,8 и 73,3 года, соответственно. Полученные данные хорошо согласуются с имеющейся выборкой Регистра БФ. Основываясь на долях мужчин и женщин в российской популяции пациентов, была рассчитана средняя продолжительность жизни пациента с БФ, которая составила 60,6 лет.

Смертность среди пациентов с БФ рассчитывали, исходя из предположения о неизменной заболеваемости. Основываясь на данных государственной статистики [19,20], была определена средняя численность населения за последние 60 лет, составившая 139,8 млн человек. С учетом текущего количества пациентов с БФ средняя заболеваемость составила 0,014 человека на 100 000 населения или 21 человек в год. Исходя из практически неизменной численности населения РФ, средней продолжительности жизни пациентов с БФ, а также наследственного характера заболевания, в исследовании сделано предположение о том, что ежегодно количество умерших пациентов с БФ равняется количеству впервые диагностированных пациентов и, согласно расчетам, приведенным выше, составляет 21 человек в год.

*Расчет затрат на ведение пациентов с БФ и терапию “маскирующих” заболеваний.* Исходя из расчетной популяции пациентов с БФ, доля больных с установленным диагнозом составляет менее 11% (121 из расчетных 1205 пациентов). Предполагали, что остальные 1084 пациента имеют “маскирующий” диагноз. Основными заболеваниями, “маскирующим” БФ, являются васкулит, ревматоидный артрит/ревматическая лихорадка, болезнь Рандю-Ослера-Вебера, системная красная волчанка [5].

В исследовании сравнивали реальную практику лечения пациентов с БФ (121 пациент с БФ имеет установленный диагноз, остальным пациентам поставлен “маскирующий” диагноз, при этом не проводится системный скрининг детей и подростков с “маскирующими” заболеваниями) с моделируемой практикой (проводится обязательный скрининг детей до 18 лет с впервые в жизни установленным диагнозом из вышеозначенного перечня “маскирующих” заболеваний; считалось, что в дальнейшем они будут получать ФЗТ). Согласно данным Регистра БФ, доля пациентов, у которых дебют заболевания приходится на подростковый возраст, составила 69% [10].

Ежегодные затраты на терапию “маскирующих” заболеваний и ведение пациентов с БФ были рассчитаны на основании клинических рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации, или, в случае отсутствия таковых, на основании стандартов, клинических рекомендаций или консенсусов, разработанных национальными медицинскими ассоциациями (табл. 2) [1,27-31]. При расчете годовых затрат на лечение ювенильного ревматоидного артрита предполагали, что в силу высо-

**ТАБЛИЦА 1. Расчет и основные характеристики предполагаемой популяции пациентов с болезнью Фабри**

Показатели	Значение
Количество пациентов в РФ, получающих лечение гемодиализом	54953 [15]
Доля пациентов с БФ среди больных, получающих лечение гемодиализом, %	0,28* [13,14]
Количество пациентов с БФ, получающих лечение гемодиализом	154
Доля пациентов с терминальной стадией ХБП среди пациентов с БФ, %	12,8** [16]
Предполагаемое количество пациентов с БФ в РФ	1205
Мужчины/женщины, n	797/408
Средний возраст, лет	33,4
Средняя масса тела пациента, кг.	60,0
Доля пациентов, у которых первые симптомы появились в детском и подростковом возрасте, %	69 [10]

Примечание: \*средневзвешенное значение, \*\*расчетное значение



**ТАБЛИЦА 2. Ежегодные затраты на ведение пациентов с БФ и терапию “маскирующих” заболеваний**

Нозология	Затраты, руб.
Болезнь Фабри	21365* [1]
Ювенильный ревматоидный артрит	217111 [27]
Васкулит	23609 [28]
Болезнь Рандю-Ослера-Вебера	58691 [29]
Ревматическая лихорадка	127246 [30]
Системная красная волчанка	45188 [31]

Примечание: \*без учета затрат на ФЗТ

кой стоимости генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и отсутствия клинического ответа у пациентов с БФ на данный вид терапии, терапия ГИБП применялась не более двух курсов длительностью по три месяца каждый в течение жизни пациента. Средние затраты на лечение “маскирующего” заболевания были рассчитаны, основываясь на долях “маскирующих” заболеваний БФ (табл. 3). Результаты расчетов затрат на терапию представлены в табл. 2.

*Расчет популяции детей до 18 лет с “маскирующими” заболеваниями.* Оценка количества детей до 18 лет с впервые в жизни установленными “маскирующими” диагнозами васкулит, ревматоидный артрит/ревматическая лихорадка, болезнь Рандю-Ослера-Вебера, системная красная волчанка выполнялась на основании различных статистических данных, в том числе зарубежных, в связи с отсутствием систематических данных государственного статистического наблюдения по соответствующим заболеваниям в РФ (табл. 3). Общее количество детей до 18 лет с вышеперечисленными “маскирующими” диагнозами составило 22937 человек в год. Данному количеству пациентов необходимо проводить скрининг ежегодно для максимально полной диагностики БФ.

*Расчет затрат на скрининг детей до 18 лет с “маскирующими” заболеваниями.* Селективный скрининг пациентов, согласно действующим клиническим рекомендациям, рекомендуется проводить путем измерения активности фермента  $\alpha$ -галактозидазы А или концентрации Lyso-Gb3 в пятнах высушенной крови [1]. Метод определения концентрации Lyso-Gb3 был разработан и внедрен в 2017 г. в лаборатории молекулярной генетики и медицинской геномики НИИЦ Здоровья Детей Минздрава РФ. Исследование образцов сухих пятен крови 8832 пациентов мужского пола и 998 женского пола из различных регионов России показало преимущество измерения концентрации Lyso-Gb3 по сравнению с определением активности фермента  $\alpha$ -галактозидазы А для диагностики БФ у мужчин и женщин [37]. Необходимо отметить, что повышение концентрации Lyso-Gb3 может быть единственным диагностическим маркером у женщин с болезнью Фабри, учитывая нормальную активность фермента. Соответственно, при диагностике БФ у

женщин рекомендуют одновременно определять активность фермента и концентрацию метаболитов, а затем проводить ДНК-диагностику [13]. Несмотря на повышение доступности tandemной масс-спектрометрии в последние годы, метод определения концентрации Lyso-Gb3 пока не стандартизирован и используется в ограниченном количестве генетических лабораторий научных учреждений. Стоимость такого анализа считали равной 1050 руб. в соответствии с прейскурантом Медико-генетического научного центра имени академика Н.П. Бочкова [39]. Стоимость генетического анализа для подтверждения диагноза составила 11700 руб. в соответствии с прейскурантом НИИЦ Здоровья Детей [40].

Исходя из количества детей в возрасте до 18 лет с впервые установленным “маскирующим” диагнозом, а также затрат на диагностику, были рассчитаны ожидаемые затраты системы здравоохранения на выявление БФ в реальной и моделируемой практиках.

*Расчет затрат на госпитализации.* БФ приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и ухудшению функции почек. При расчете затрат на госпитализации учитывали только затраты на заместительную почечную терапию. Затраты на госпитализации, связанные с кардиологическими событиями, не анализировали в связи с недостатком данных для их оценки. Вероятность наступления комбинированной конечной точки, включающей гемодиализ, трансплантацию почки либо увеличение уровня креатинина более чем на 33% от базового значения, рассчитывали на основании кривой Каплана-Майера, построенной согласно методике, описанной в работе М. Векс и соавт. [41] и адаптированной для популяции российских пациентов. Расчетное количество осложнений у пациентов с БФ, которым в детстве было установлено любое “маскирующее” заболевание, для мужчин составило 55 событий в год, для женщин – 12 событий. Для пациентов с неустановленным диагнозом количество осложнений считали неизменным.

Согласно работе S. Feriozzi и соавт. [42], доля пациентов, получающих ФЗТ, у которых в течение трех лет сывороточный уровень креатинина увеличится на 33% и более составляет для мужчин 20%, для женщин – 12%, что для популяции российских пациентов с БФ соответствует 48 случаям в год для мужчин и 15 случаям для женщин. Таким образом, количество пациентов, получающих почечную заместительную терапию, среди больных, которым в детстве было установлено любое “маскирующее” заболевание, составило 21 случай в год.

Годовые затраты на гемодиализ рассчитывали с учетом стоимости одной процедуры [43], умноженной на среднее количество процедур в год [1], а также стоимости лекарственной терапии у пациентов, получающих диализ, исходя из кратности получения услуги 1 раз в месяц с учетом поправочного коэффициента 0,9 (чтобы исключить затраты

**ТАБЛИЦА 3. Распределение заболеваний, “маскирующих” БФ, и количество детей с впервые установленными диагнозами таких заболеваний в РФ**

“Маскирующее” заболевание	Частота диагноза [15]	Количество детей с впервые установленным диагнозом	Источник, комментарии
Васкулит*	26%	15 800	[32,33]
Артрит**	22%	5 548	[34] Усредненное значение за 2 года
Ревматическая лихорадка	17%	442	
Болезнь Рандю-Ослера-Вебера	17%	173	[35] Экстраполяция на население РФ с учетом доли детей
Системная красная волчанка	13%	974	[36] Усредненное значение за 4 года, экстраполированное на население РФ
Другие заболевания***	4%	-	

Примечание: \*васкулиты включали в себя IgA-васкулит, болезнь Бехчета и др.; \*\*артрит включал в себя ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит и остеоартрит; \*\*\* в расчете не учитываются

**ТАБЛИЦА 4. Расчет стоимости почечной заместительной терапии в течение года**

	КСГ ДС	КЗ	Стоимость одного случая, руб.	Периодичность, в год	Поправочный коэффициент
Процедура гемодиализа	ds36.002.1	0,43	9572,5	156	0,9
Лекарственная терапия	ds18.002	3,25	59829,1	12	

Стоимость почечной заместительной терапии в течение одного года: 2 047 212,1 руб.

на ВМП, входящие в данный норматив) (табл. 4) [43–45]. Ввиду отсутствия данных по трансплантации почки у пациентов БФ, было сделано допущение о том, что затраты на трансплантацию и дальнейшее лечение такого пациента равны суммарным затратам на гемодиализ.

**Расчет прямых немедицинских затрат вследствие инвалидизации пациентов.** Распределение пациентов с БФ по группам инвалидности в реальной практике считали пропорциональным таковому в регистре пациентов с БФ [10]. Для оценки распределения пациентов по группам инвалидности в моделируемой практике было рассчитано количество случаев инвалидности по причине ХБП в реальной практике. Согласно критериям установления группы инвалидности у взрослых с ХБП в 2020 г. [46] и распространенности ХБП 1–5 стадий среди пациентов с БФ [38], было рассчитано количество больных с БФ и ХБП, которым была установлена группа инвалидности (табл. 5). В моделируемой практике уменьшение инвалидизации среди пациентов с БФ и ХБП, которым в детстве было установлено любое “маскирующее” заболевание, считали пропорциональным уменьшению количества почечных осложнений в российской популяции пациентов с БФ, получающих ФЗТ.

Прямые немедицинские затраты, обусловленные инвалидизацией пациентов с БФ, рассчитывали как произведение размера ежемесячной денежной выплаты инвалидам в зависимости от группы инвалидности [46] и количества пациентов с установленными группами инвалидности. Также учитывали тот факт, что все инвалиды имеют право на получение набора социальных услуг. Было сделано предположение, что пациенты-инвалиды получают набор социальных услуг в денежном эквиваленте, равном 1155 руб. [47].

**Расчет не прямых (косвенных) затрат.** Непрямые затраты были рассчитаны как недополученный валовой внутренний продукт (ВВП), возникающий в результате преждевременной смерти пациентов с БФ. Для оценки величины потерь ВВП проводился расчет сохраненных лет жизни экономически активного населения в моделируемой практике относительно реальной практики. Отдельно рассчитывали количество сохраненных лет жизни экономически активного населения до достижения пенсионного возраста и после достижения пенсионного возраста (65 лет для мужчин и 60 лет для женщин) с учетом доли работающих пенсионеров (табл. 6).

Количество сохраненных экономически активных лет до достижения пенсионного возраста рассчитывали как произведение количества сохраненных лет жизни, умноженного на долю работающих пациентов с БФ трудоспособного возраста (68% для мужчин и 82% для женщин), согласно данным Регистра БФ [10].

Количество сохраненных экономически активных лет после достижения пенсионного возраста рассчитывали как произведение количества сохраненных лет жизни, умноженного на долю работающих пациентов с БФ трудоспособного возраста и умноженного на долю работающих пенсионеров (12,8%). Доля занятых в экономике была определена на основании сведений об уровне занятости в возрастной группе 65–69 лет в 2018 г. по данным Госкомстата [48].

Хотя ФЗТ позволяет сохранить женщинам дополнительно 4,5 года жизни, в расчете количества сохраненных экономически активных лет на одного пациента женщин не учитывали, так как эти годы приходились на экономически неактивный возраст.

## Результаты

**Популяция пациентов с БФ, которую удастся выявить в результате скрининга детей до 18 лет с “маскирующими” заболеваниями.** Расчетное количество пациентов с БФ в настоящем исследовании составило 1205 человек, только 11% из них (121 пациент) включены в Регистр БФ по состоянию на декабрь 2019 г. Исходя из доли пациентов, у которых дебют заболевания произошел в детском или подростковом возрасте – 69% (табл. 1) и общей доли “маскирующих” заболеваний, подпадающих под скрининг с целью диагностики БФ – 96% (табл. 3), было рассчитано предполагаемое количество пациентов с БФ, которых удастся дополнительно выявить в случае скрининга всех детей в возрасте до 18 лет с впервые установленным “маскирующим” диагнозом. Оно составило 714 человек. Общее предполагаемое количество пациентов с выявленной БФ составит при этом 835 человек.

**Затраты на скрининг пациентов с “маскирующими” заболеваниями.** Для максимально полного выявления пациентов с БФ необходимо проводить скрининг всех детей до 18 лет с “маскирующими” заболеваниями, такими как васкулит, ревматоидный артрит/ревматическая лихорадка, болезнь Рандю-Ослера-Вебера, системная красная волчанка. Согласно расчетам, общее количество детей до 18 лет с “маскирующими” заболе-

**ТАБЛИЦА 5. Количество нетрудоспособных больных с ХБП среди пациентов с БФ в реальной практике**

Инвалидность	Без диализа	На диализе	Всего
I группа	56	108	164
II группа	24	46	69
III группа	98	0	98
Инвалид детства	54	-	-

Примечание: Количество инвалидов детства рассчитано, исходя из расчетной доли взрослых инвалидов по причине ХБП по отношению к общему числу взрослых инвалидов в текущей практике

**ТАБЛИЦА 6. Расчет количества сохраненных экономически активных лет жизни**

Показатель	Мужчины	Женщины
Количество сохраненных лет жизни	15,2	4,5
Из них трудоспособного возраста, лет	11,3	0,0
Из них пенсионного возраста, лет	3,9	4,5

Количество сохраненных экономически активных лет на одного пациента: 5,7 лет

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ТАБЛИЦА 7. Затраты на диагностику и ведение пациентов с БФ в реальной и моделируемой практике, руб.**

Тип затрат	Реальная практика	Модель	Разница
Скрининг БФ.	2 201	24 083 338	24 081 138
Подтверждение диагноза	27 246	258 413	231 167
Ведение пациентов с установленным диагнозом БФ	2 585 203	17 833 402	15 248 199
Терапия “маскирующих” заболеваний, руб.	99 281 249	33 915 955	-65 365 295
Затраты на диагностику и ведение пациентов с БФ, руб.	101 895 899	76 091 108	-25 804 790

**ТАБЛИЦА 8. Затраты на заместительную почечную терапию в реальной и моделируемой практике**

Показатели	Реальная практика	Модель	Разница
Количество пациентов на гемодиализе, п	154	74	-80
Затраты на гемодиализ, руб.	314 800 705	151 058 323	-163 742 382

**ТАБЛИЦА 9. Прямые медицинские затраты на ведение пациентов с БФ в реальной и моделируемой практике, руб.**

Тип затрат	Реальная практика	Модель	Разница
Скрининг и подтверждение диагноза	29 446	24 341 751	24 312 305
Ведение пациентов с БФ и “маскирующими” заболеваниями	101 866 452	51 749 357	-50 117 095
Гемодиализ	314 800 705	151 058 323	-163 742 382
Суммарные прямые медицинские затраты	416 696 604	227 149 432	-189 547 172 (-45,5%)

ваниями составляет 22937 человек в год. С учетом стоимости скрининга на основе сухого пятна крови, а также стоимости генетического анализа для подтверждения диагноза у пациентов с положительным ответом затраты на скрининг и подтверждение диагноза у данной группы пациентов в моделируемой практике составили 24 млн руб. в год.

*Прямые медицинские затраты на ведение пациентов с БФ.* Лекарственная терапия пациентов с БФ обеспечивается государством [46], поэтому при расчете прямых медицинских затрат учитывали затраты на ведение пациентов с БФ, которые составили 21365 руб. на пациента в год (табл. 2). Также рассчитывали затраты на лечение осложнений, связанных с ухудшением функции почек, в реальной и моделируемой практике.

Затраты на ведение пациентов с “маскирующими” заболеваниями были рассчитаны с учетом долей соответствующих заболеваний в популяции пациентов с БФ (табл. 3) и годовых затрат на их терапию (табл. 2). Средневзвешенные затраты на курс лечения пациента с “маскирующим” заболеванием составили 91588 руб. в год.

Исходя из затрат на терапию “маскирующих” заболеваний и ведение пациентов с диагнозом БФ, а также количества выявляемых случаев БФ в текущей и моделируемой практике, были рассчитаны затраты системы здравоохранения на ведение пациентов с БФ в обоих случаях (табл. 7).

Затраты на терапию нежелательных явлений включали только затраты на госпитализации по причине ХБП. Исходя из количества пациентов, которым необходим гемодиализ в реальной и моделируемой практике, а также годовых затрат, ассоциированных с гемодиализом, были рассчитаны затраты на почечную заместительную терапию (табл. 8).

Прямые медицинские затраты, ассоциированные с лечением пациентов с БФ, в реальной и моделируемой практике приведены в табл. 9.

*Прямые немедицинские затраты.* Исходя из размера ежемесячной денежной выплаты инвалидам в зависимости от группы инвалидности, величины денежного эквивалента набора социальных услуг, а также количества инвалидов в текущей и моделируемой практиках были рассчитаны прямые немедицинские затраты (табл. 10).

*Непрямые немедицинские затраты.* Непрямые затраты рассчитывали как недополученный ВВП, возникающий в результате преждевременной смерти пациентов с БФ. Размер недополученного ВВП определяли как произведение сохраненных экономически активными лет жизни в моделируемой практике относительно реальной и величины ВВП, приходящуюся на 1 занятого в экономике человека. ВВП в РФ на основании данных Госкомстата в 2019 г. составил 110 триллионов руб. [49], численность населения, занятого в экономике, – 72 млн человек. Таким образом, величина ВВП, приходя-

**ТАБЛИЦА 10. Прямые немедицинские затраты на выплаты пособий по инвалидности в текущей и моделируемой практиках**

Группа инвалидности	Ежемесячная выплата, руб.	Набор социальных услуг, руб.	Текущая практика		Модель		Разница, руб.
			Кол-во пациентов в год	Выплаты в год, руб.	Кол-во пациентов в год	Выплаты в год, руб.	
I группа	11372	1155	220	33 111 848	122	18 370 446	-14 741 402
II группа	5686	1155	91	7 445 721	49	4 039 818	-3 405 904
III группа	2843	1155	143	6 837 972	84	4 018 862	-2 819 110
Инвалид детства	12681	1155	74	12 346 581	27	4 502 558	-7 844 022
Итого			528	59 742 123	282	30 931 684	-28 810 439 (-48,2%)

**ТАБЛИЦА 11. Расчет ВВП, недополученного в результате преждевременной смерти пациентов с БФ**

Показатели	Значения
ВВП в РФ в 2019 году, руб.	110 046 051 637 433
Численность населения, занятого в экономике, в РФ в 2019 г.	71 933 081
Уровень занятости в возрасте 65-69 лет, %	13
ВВП на 1 занятого в 2019 г., руб.	1 529 839
Ежегодный недополученный ВВП в связи с преждевременной смертью пациентов с БФ, руб.	73 843 027

**ТАБЛИЦА 12. Суммарные затраты государства, ассоциированные с БФ, в реальной и моделируемой практике**

	Реальная практика	Модель	Разница
Затраты на скрининг и подтверждение диагноза, руб.	29 446	24 341 751	24 312 305
Затраты на ведение пациентов с БФ и “маскирующими” заболеваниями, руб.	416 667 157	202 807 680	-189 547 172
Прямые немедицинские затраты на выплаты социальных пособий, руб.	59 742 123	30 931 684	-28 810 439
Величина ежегодного недополученного ВВП в моделируемой практике по сравнению с реальной, руб.	73 843 027	0	-73 843 027

Суммарная экономия затрат государства, ассоциированных с БФ, в моделируемой практике по сравнению с реальной практикой – 292 200 638 руб. в год. (без учета затрат на ФЗТ)

щаяся на одного занятого в экономике человека составила 1 529 839 руб. Величина недополученного ВВП была рассчитана с учетом смертности пациентов с БФ и количества сохраненных экономически активных лет на одного пациента, доли пациентов, у которых дебют заболевания произошел раньше 18 лет и которым изначально был поставлен “маскирующий” диагноз (табл. 11).

*Основные результаты исследования.* Затраты на скрининг на БФ путем определения концентрации Lyso-Gb3 в сухих пятнах крови всех детей с “маскирующими” диагнозами в возрасте до 18 лет (22937 человек в год), а также последующий генетический анализ для подтверждения диагноза у пациентов с положительным ответом составляют 24 млн. руб. в год. Тестирование позволит выявить большую часть пациентов с БФ (69% или 835 из 1205 предполагаемых пациентов ежегодно) и своевременно назначить им ФЗТ в соответствии с клиническими рекомендациями, что приведет к уменьшению затрат на ведение пациентов с БФ и терапию “маскирующих” заболеваний на 190 млн руб. в год, из которых уменьшение затрат, ассоциированных с почечной заместительной терапией пациентов с БФ, составит 164 млн руб. в год. ФЗТ у пациентов с БФ приведет к уменьшению инвалидизации и увеличению продолжительности экономической активной жизни пациентов на 5,7 лет, что повлечет уменьшение затрат государства на выплаты социальных пособий на 29 млн руб. в год, а также позволит избежать потерь ВВП, связанных с преждевременной смертью пациентов с БФ, в размере 74 млн руб. в год. Таким образом, суммарная экономия затрат государства, за исключением затрат на ФЗТ, возникающая в результате скрининга детей до 18 лет с последующим назначением всем выявленным пациентам с БФ препаратов ФЗТ составит 292 млн руб. в год (табл. 12). Затраты государства, ассоциированные с БФ, в реальной и моделируемой практике приведены на рис. 1.

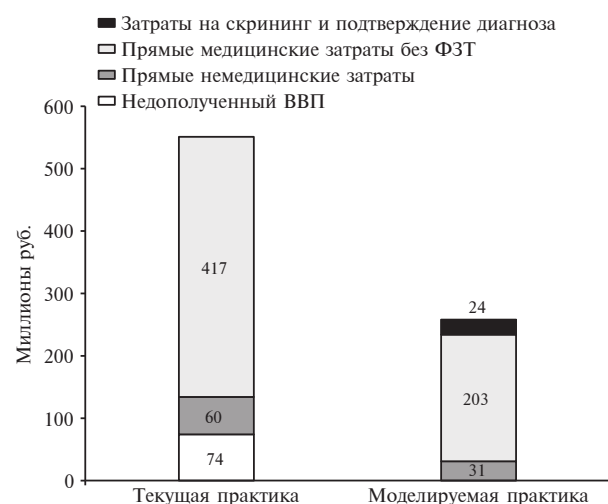
### Обсуждение

Затраты на диагностику БФ детей в возрасте до 18 лет методом определения концентрации Lyso-Gb3 в сухих пятнах крови, а также последующий генетический ана-

лиз для подтверждения диагноза у пациентов с положительным ответом (24 млн руб.) относительно небольшие в масштабах системы здравоохранения. В то же время такое тестирование позволит выявить большую часть пациентов с БФ (69% предполагаемых пациентов или 835 человек по сравнению с 11% в текущей практике – 121 человек) и своевременно назначить им ФЗТ в соответствии с клиническими рекомендациями.

Назначение ФЗТ выявленным пациентам приведет к уменьшению всех типов рассматриваемых затрат, таких как затраты на ведение пациентов с БФ и терапию “маскирующих” заболеваний, затраты на выплаты социальных пособий и потери ВВП, связанные с преждевременной смертью пациентов с БФ, что в сумме приведет к экономии государственных расходов в размере 292 млн в год.

Приведенная в работе оценка суммарной экономии затрат государства, ассоциированных с БФ, является консервативной. В частности, в настоящем исследовании не учитывали затраты системы здравоохранения на терапию сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных



**Рис. 1. Затраты государства, ассоциированные с БФ, в реальной и моделируемой практике, без учета затрат на ФЗТ**



БФ. Также не был учтен тот факт, что ошибочная постановка диагноза и неэффективное симптоматическая терапия приводят к повышению частоты госпитализаций и обращений в медицинские организации, помимо учтенных в модели.

В заключение необходимо отметить важность централизованной государственной поддержки пациентов с орфанными заболеваниями и, в первую очередь, предоставления льготного лекарственного обеспечения пациентам с такими заболеваниями ввиду чрезвычайно высокой его стоимости для бюджетов субъектов РФ. Также стоит подчеркнуть значимость более широкого внедрения диагностики орфанных заболеваний, в том числе путем включения соответствующих тестирований в программу обязательного медицинского страхования.

### Заключение

Таким образом, скрининг детей с последующим генетическим анализом для выявления БФ в случае сходной симптоматики при наличии заболеваний – “масок” является экономически целесообразным. Применение ФЗТ является жизненно важным для пациентов с выявленной болезнью Фабри и, с учетом ее стоимости, требует бюджетного финансирования.

### Конфликт интересов: нет.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Фабри. 2019 ID:318. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/976>. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Fabry disease. 2019 ID:318.
2. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Моисеев С.В. и др. Диагностика и лечение болезни Фабри. *Клин фармакол тер* 2013;22(2):11-20 [Mukhin NA, Moiseev VS, Moiseev SV, et al. Diagnosis and treatment of Fabry disease. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2013;22(2):11-20 (In Russ.)].
3. Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Подклетнова Т.В. и др. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии* 2015;14(3):341-8 [Kuzenkova LM, Namazova-Baranova LS, Podkletnova TV, et al. Fabry disease: features of the disease in children and adolescents. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2015;14(3):341-8 (In Russ.)].
4. Ginsberg L. Nervous system manifestations of Fabry disease: data from FOS – the Fabry Outcome Survey. *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS*. Mehta A. et al. Oxford. 2006.
5. Моисеев С.В., Новиков П.И., Буланов Н.М. Болезнь Фабри в практике ревматолога. *Клин фармакол тер* 2018;1:39-45 [Moiseev SV, Novikov PI, Bulanov NM. Fabry disease in rheumatologist's practice. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2018;1:39-45 (In Russ.)].
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Реплагал®. ЛСР-000551-09. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=1f921d0-9cbc-4531-abf3-cebd87bc0d9a&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1f921d0-9cbc-4531-abf3-cebd87bc0d9a&t=)
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Фабразим® ЛСР-003334/09. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=e5de723b-a340-4ffe-b8ee-5a4d747a293c&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e5de723b-a340-4ffe-b8ee-5a4d747a293c&t=)
8. El Dib R, Goma H, Carvalho RP, et al. Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7(7):CD006663.
9. Parini R, Pintos-Morell G, Hennermann JB, et al. Analysis of renal and cardiac outcomes in male participants in the Fabry Outcome Survey starting agalsidase alfa enzyme replacement therapy before and after 18 years of age. *Drug Design Develop Ther* 2020;14:2149-58.
10. Российская многоцентровая, наблюдательная программа с ретроспективно-проспективным анализом данных. Медико-статистический отчет декабрь 2019. Подготовлен АО “Астон Консалтинг”.
11. Ortiz A, Germain D, Desnick R, et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab* 2018;123(4):416-27.
12. Beck M. Demographics of FOS – the Fabry Outcome Survey. *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS*. Mehta A. et al. Oxford. 2006.
13. Илошкина А.А., Байдакова Г.В., Бычков И.О. Селективный скрининг на болезнь Фабри: обзор литературных данных и опыт проведения в Российской Федерации. *Клиническая нефрология* 2020(2):61-6 [Ilyushkina AA, Baydakova GV, Bychkov IO. Selective screening for Fabry disease: a review of the literature and experience in the Russian Federation. *Clinical Nephrology* 2020;2:61-6 (In Russ.)].
14. Моисеев С.В., Намазова-Баранова Л.С., Савостьянов К.В. и др. Распространенность и клинические проявления болезни Фабри у диализных пациентов. *Клин фармакол тер* 2017;26(2):27-33 [Moiseev SV, Namazova-Baranova LS, Savostyanov KV, et al. Prevalence and clinical manifestations of Fabry disease in dialysis patients. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2017;26(2):27-33 (In Russ.)].
15. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг. Регистр заместительной почечной терапии Российского диализного общества. 2019.
16. Schiffmann R, Warnock DG, Banikazemi M, et al. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(7):2102-11.
17. Waldek S, Patel MR, Banikazemi M, et al. Life expectancy and cause of death in males and females with Fabry disease: findings from the Fabry Registry. *Genet Med* 2009;11(11):790-6.
18. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении, Росстат. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/progn7.xls>.
19. Численность постоянного населения на 1 января 2020, Росстат. <https://showdata.gks.ru/report/278928/>.
20. Промышленно развитые страны мира. Численность населения на 1 января, 1950-2019. <http://www.demoscope.ru/weekly/app/app4001.php>.
21. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год. Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р. <http://static.government.ru/media/files/K1fPEUszF2gmVwTkW74iPOASaj7KggI.pdf>
22. Ежегодный бюллетень Экспертного совета по редким (орфанным) заболеваниям. Комитет Государственной Думы по охране здоровья. Москва 2020. [http://komitet2-2.km.duma.gov.ru/upload/site21/Byulleten\\_po\\_redkim\\_zabolevaniyam\\_2020.pdf](http://komitet2-2.km.duma.gov.ru/upload/site21/Byulleten_po_redkim_zabolevaniyam_2020.pdf)
23. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. [https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246-gosreestpredelnyhotpusknyhcn/vizual\(01.12.2020\)](https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246-gosreestpredelnyhotpusknyhcn/vizual(01.12.2020)).
24. Предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации. (Данные по состоянию на 10.02.2020 г.). <https://fas.gov.ru/documents/678638>.
25. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Утверждены приказом ФГБУ “ЦЭКМП” Минздрава России от “29” декабря 2018 г. № 242-од. <https://rosmedex.ru/hta/tecom/>.
26. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” (с изменениями и дополнениями). <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-ot-21-noyabrya-2011-g-323-fz-ob-osnovah-ohrany-zdorovya-grazhdan-v-rossiyskoy-federatsii>.
27. Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Союз Педиатров России. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с ювенильным артритом. <http://zdravalt.ru/upload/iblock/216/2166ac4aa64c3cd6abc957ce258c96.pdf>.
28. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных васкулитами, ограниченными кожей. Проект. Москва 2020. [https://www.cnikvi.ru/docs/clinic\\_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/](https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/)
29. Стандарт медицинской помощи больным с наследственной геморрагической телеангиэктазией. Приказ Минздравсоцразвития №399 от 26.05.2006. [ <https://minzdrav.gov.ru/documents/7908-prikaz-minzdravotsrazvitiya-rossii-399-ot-26-maya-2006-g> ]
30. Кузьмина Н.Н., Белов Б.С., Медынцева Л.Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке – проблема, которую забывать нельзя. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1):5-9 [Kuzmina NN, Belov BS, Medyntseva LG. Acute rheumatic fever in the 21st century: the problem that cannot be forgotten. *Rheumatology Science and Practice* 2016;54(1):5-9 (In Russ.)].
31. Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки. Утверждены - ные АРР в 2013 г. <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>.
32. Eleftheriou D, Brogan PA. The molecular biology and treatment of childhood systemic vasculitis. In: Homeister J, Willis M (eds). *Molecular and Translational Vascular Medicine*. New York: Springer, 2012. 35–70.
33. Лыскина Г.А. Системные васкулиты. В кн. Педиатрия. Национальное руководство. Под ред. А.А. Баранова. М.: ГэотарМедиа, 2009;1:536–62.
34. Балабанова Р.М., Кузьмина Н.Н., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у детей и подростков Российской Федерации (2009–2010). *Научно-практическая ревматология* 2013;51(4):446-50 [Balabanova RM, Kuzmina NN, Erdes ShF. Rheumatic diseases in children and adolescents of the Russian Federation (2009-2010). *Rheumatology Science and Practice* 2013;51(4):446-50 (In Russ.)].
35. Donaldson JW, McKeever TM, Hall IP, et al. The UK prevalence of hereditary haemorrhagic telangiectasia and its association with sex, socioeconomic status and region of residence: a population-based study. *Thorax* 2014;69(2):161-7.
36. Исаева Б.Г., Сапарбаева М.М. и др. Показатели заболеваемости системной красной волчанкой в Казахстане и вопросы регистра пациентов. *Медицина (Алматы)* 2018;11:5-10 [Isaeva BG, Saparbaeva MM et al. Incidence rates of systemic lupus erythematosus in Kazakhstan and issues of the patient register. *Medicine (Almaty)* 2018;11: 5-10 (In Russ.)].
37. Мазанова Н.Н., Пушков А.А., Пахомов А.В. и др. Роль глоботриаозил-фингозина в диагностике болезни Фабри у российских пациентов. *Медицинская генетика* 2020;19(7):81-2. [Mazanov NN, Pushkov AA, Pakhomov AV, et al. The role of globotriaosylsphingosine in the diagnosis of Fabry disease in Russian patients. *Medicine Genetics* 2020;19(7):81-2 (In Russ.)].
38. Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G. *Fabry Disease: perspectives from 5 years of FOS. Renal manifestations of Fabry disease*. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006.
39. Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова. *Прейскурант*. <https://med-gen.ru/meditcinskie-uslugi/platnye-meditcinskie->



- uslugi/.
40. Прейскурант национального медицинский исследователский Центр Здоровья Детей. <http://nczd.ru/price/laboratornaja-diagnostika/biohimicheskie-issledovaniya/>.
  41. Beck M, Hughes D, Kampmann C, et al. Long-term outcomes with agalsidase alfa enzyme replacement therapy: Analysis using deconstructed composite events. *Mol Genet Metab Rep* 2018;14:31-5.
  42. Feriozzi S, Schwarting A, Sunder-Plassmann G et al. Agalsidase alfa slows the decline in renal function in patients with Fabry disease. *Am J Nephrol* 2009;29:353-61.
  43. Постановление Правительства РФ №2299 от 28.12.2020 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов". <http://static.government.ru/media/files/A4x4tZ4dNAtRAIgIlyTOFeRtzAMjy8W3.pdf>.
  44. Расшифровка клинико-статистических групп, дневной стационар (версия от 21.02.2020). <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2020/03/rasshifrovka-grupp-ds-21.02.2020.xlsx>.
  45. Расшифровка клинико-статистических групп, круглосуточный стационар (версия от 21.02.2020). <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2020/03/rasshifrovka-grupp-ks-21.02.2020.xlsx>.
  46. Министерство труда и социальной защиты российской федерации. Приказ от 27 августа 2019 г. N 585н. О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72921006/>.
  47. Постановление Правительства РФ от 29.01.2020 N 61 "Об утверждении коэффициента индексации выплат, пособий и компенсаций в 2020 году". [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_344133/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_344133/).
  48. Труд и занятость в России 2019. Статистический сборник. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/trud19.rar>
  49. Валовой внутренний продукт. Годовые данные (в текущих ценах, 2011-2019 годы). [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/vvp/vvp-god/tabla.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/vvp/vvp-god/tabla.xls)

### Clinical and economic impact of screening for Fabry disease in children from high risk groups

M.V. Zhuravleva, T.V. Khimich, Yu.V. Gagarina, V.A. Kotrovskiy

Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Aim.** To evaluate a potential impact of screening for Fabry disease (FD) and subsequent enzyme replacement therapy (ERT) among children and adolescents with diseases masking FD on the burden of FD in Russia.

**Material and methods.** The costs of laboratory screening for FD were estimated in children and adolescents with various rheumatological diagnoses masking FD (e.g. rheumatoid

arthritis, rheumatic fever, vasculitis, etc). To assess the economic losses associated with an incorrect differential diagnosis of FD, we calculated the direct costs of treatment of diseases masking FD and costs of management of FD patients, excluding the costs of ERT. We calculated also the government's expenditures on the payment for disability pensions and the reduction in GDP associated with the premature death of patients with FD in the economically active age.

**Results.** The estimated annual costs of selective screening for FD in all children and adolescents with masking rheumatological diagnoses (22937 per year) were 24 mln rubles. The screening may identify the majority of Russian patients with FD (835 out of 1205 potential patients annually) who will timely start ERT. This approach will reduce the estimated costs of management of patients with FD and treatment of masking diseases by 190 million rubles per year. ERT in patients with FD results in a decrease in the disability rate and prolongs the duration of the economically active life by 5.7 years. Annually, these effects may reduce the social government spendings by 29 million rubles and the GDP loss associated with the premature mortality of patients with FD by 74 million rubles. The total cost savings (excluding the costs of ERT) resulting from screening of children under 18 years of age with subsequent ERT in identified patients with FD may reach 292 million rubles.

**Conclusion.** Our findings justify screening for FD among children and adolescents with diseases masking FD.

**Keywords.** *Fabry disease, agalsidase beta, agalsidase alfa, masking diseases, screening, Lyso-Gb3.*

**Conflict of interest:** none declared.

**Correspondence to:** M. Zhuravleva. Trubetskaya, 8/2, Moscow, 119882, Russia.

**To cite:** Zhuravleva MV, Khimich TV, Gagarina YuV, Kotrovskiy VA. Clinical and economic impact of screening for Fabry disease in children from high risk groups. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021;30(1):36-42 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2021-1-36-42.