

# Оценка экономической целесообразности применения контрастного препарата Мультихэнс

Колбин А.С.<sup>1,2</sup>, Виллюм И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup> — Санкт-Петербургский государственный университет

**Резюме.** Гадолиний содержащие контрастные средства широко применяют при выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) для диагностики широкого круга заболеваний. Качество контрастирования определяется общей дозой (ммоль/кг массы тела) и релаксирующей способностью парамагнетиков. Гадобеновая кислота (Мультихэнс®, Бракко Имаджинг С.п.А., Италия) обладает наибольшей релаксирующей способностью по сравнению с другими парамагнетиками, зарегистрированными в Российской Федерации. Целью настоящего исследования была экономическая оценка применения гадобеновой кислоты для МРТ с контрастированием. В работе использовали анализ эффективности затрат, анализ чувствительности и анализ влияния на бюджет при МРТ центральной нервной системы (ЦНС), магнитно-резонансной (МР)-ангиографии и МРТ печени. В результате использование Мультихэнса® является экономически целесообразным по сравнению с гадопентетовой кислотой, гадобутролом, гадодамином при МРТ ЦНС.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, контрастный препарат, Мультихэнс, оценка медицинских технологий, анализ эффективности затрат, анализ влияния на бюджет

## Assessment of the economic evaluation of the contrast agent MultiHance

Kolbin A.S.<sup>1,2</sup>, Vilium I.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — First Saint-Petersburg Pavlov State Medical University

<sup>2</sup> — Saint-Petersburg State University

**Summary.** Gadolinium based contrast agents are widely used in MRI in a diagnostic of variety of pathologies. The quality of contrast enhancement depends on the total dose (mM per kg body weight) and its relaxivity. Gadobenic acid (MultiHance®, Bracco Imaging S.p.A, Italy) has the highest relaxivity comparing to others gadolinium based contrast agents approved in Russia. The aim of the study is to conduct a health economic evaluation of gadobenic acid in contrast enhanced MRI. The cost-effectiveness analysis, sensitivity analysis and budget impact analysis were used to modeling MRI of CNS, MR-angiography and MRI of the liver. In results, we can say that Multihance® is cost-effective comparing to gadopentetic acid, gadobutrol and gadodiamid in CNS MRI.

**Key words:** MRI, contrast enhancement, Multihance, health technology assessment, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis

### Автор, ответственный за переписку:

Колбин Алексей Сергеевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им И.П. Павлова; Санкт-Петербургский государственный университет; тел. +7 (921) 759-04-49; e-mail: alex.kolbin@mail.ru

### Актуальность

Известно, что для диагностики целого ряда различных патологических состояний магнитно-резонансная томография (МРТ) является «золотым» стандартом. МРТ широко применяют для визуа-

лизации и оценки состояния головного и спинного мозга, суставов и позвоночника, брюшной полости и органов малого таза, периферических артерий и сердца. Различают нативное исследование (без контрастирования) и исследование, выполненное с внутривенным болюсным контрастированием.

Контрастирование в МРТ используют у пациентов с онкологическими, сердечно-сосудистыми и неврологическими заболеваниями, при которых нативное исследование мало информативно и не позволяет осуществить диагностику патологического состояния [1]. По данным Росстата в 2012 г. в Российской Федерации (РФ) от заболеваний системы кровообращения умерло 1 055 592 человека, а от злокачественных новообразований — 290 800 человек. При этом, эти же заболевания лидируют среди причин инвалидности — причиной 60% случаев инвалидности в 2012 г. послужили именно заболевания системы кровообращения и онкологическая патология [2].

Парамагнитные контрастные средства для усиления сигнала при МРТ представляют собой хелатные комплексы гадолиния с органическим лигандом [1]. Эффективность контрастирования парамагнитными контрастными средствами зависит от общей дозы (ммоль/кг массы тела) и его релаксирующей способности (табл. 1) [3]. Под релаксирующей способностью понимают свойство молекул контрастного препарата сокращать время релаксации T<sub>1</sub>, что проявляется более выраженной интенсивностью сигнала на томограммах [3].

Таблица 1

**Релаксирующая способность различных парамагнитных контрастных препаратов в плазме крови при 37°C (1,5 Тл) [3]**

Парамагнитное контрастное средство		Релаксирующая способность (л*ммоль <sup>-1</sup> *с <sup>-1</sup> )
МНН	ТН	
гадолиамид	Омнискан	4,3
гадоверсетамид	ОптиМАРК	4,7
гадопентетовая кислота	Магневист	3,9-4,1
гадобеновая кислота	Мультихэнс	6,3-7,9
гадоксетовая кислота	Примовист*	6,9
гадобутрол	Гадовист	4,7-5,2
гадотеридол	Прохэнс	4,1
гадотероная кислота	Дотарем	3,6

**Примечания:** МНН — международное непатентованное наименование; ТН — торговое наименование; \* — применяют исключительно для МРТ печени.

Как видно из данных табл. 1 гадобеновая кислота обладает наибольшей релаксирующей способностью, что находит своё отражение в клинических рекомендациях Европейского общества урогенитальных радиологов (ESUR — European Society of Urogenital Radiology), в которых гадобеновая кислота является единственным средством, разрешённым к применению в 50% дозе без потери качества и диагностической ценности получаемых МР-томограмм [3].

## Цель исследования

Целью настоящего исследования стала оценка клиничко-экономической эффективности и безопасности применения гадобеновой кислоты в сравнении с гадопентетовой кислотой, гадолиамидом, гадобутролом и гадоксетовой кислотой при выполнении пациентам МРТ исследований с внутривенным контрастированием, а именно МРТ ЦНС (головного и спинного мозга), МР-ангиографии с контрастированием и МРТ печени.

## Методология

При проведении клиничко-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты «Клиничко-экономического исследования», применяемые в РФ [4]. Исследование было проведено с точки зрения российской системы здравоохранения, т.е. учитывали только прямые медицинские затраты (DC — Direct Costs), такие как стоимость МРТ исследования без контрастирования, стоимость контрастного средства и курса лекарственной терапии, направленного на коррекцию нежелательных явлений (НЯ), возникающих на фоне введения парамагнитным контрастных средств. За эффективность (Ef) при использовании контрастных средств была взята действенность (efficacy), т.е. эффект, полученный в условиях клинических исследований (КИ) с оригинальными препаратами. При этом для контрастных веществ единственным критерием эффективности является качество и диагностическая точность получаемых изображений. В связи с этим, был проведён систематический анализ данных литературы по применению гадобеновой кислоты, гадопентетовой кислоты, гадобутрола и гадоксетовой кислоты для контрастирования при различных видах МРТ исследований. В анализ были включены прямые проспективные сравнительные рандомизированные двойные слепые исследования различных парамагнетиков, выполненные перекрёстным или параллельно-групповым методом, в которых в качестве критериев оценки качества контрастирования использовали качественные и количественные показатели МР-томограмм (табл. 2). В анализ не вошли ретроспективные клинические исследования.

В результате, в качестве критериев эффективности рассматривались — качественная и количественная оценка получаемых изображений, выраженная в решении врача радиолога отдать предпочтение тому или иному парамагнитному контрастному средству для оценки патологических изменений и установления диагноза пациента [5-15].

Применяли анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis — CEA) с расчётом коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio —

Таблица 2

## Краткая характеристика исследований, вошедших в анализ

Автор, год	Сравниваемые контрастные препараты	Показания	К-во пациентов
Knopp M.V. et al., 2004 [5]	гадобеновая кислота, гадопентетовая кислота	МРТ ЦНС	27 взрослых
Rowley H.A. et al., 2008 [6]	гадобеновая кислота, гадодиамид		138 взрослых
Maravilla K.R. et al., 2006 [7]	гадобеновая кислота, гадопентетовая кислота		157 взрослых
Seidl Z. et al., 2012 [8]	гадобеновая кислота, гадобутрол		123 взрослых
Colosimo C. et al., 2005 [9]	гадобеновая кислота, гадопентетовая кислота		63 — дети от 0 до 18 лет
Gerretsen S.C. et al., 2010 [10]	гадобеновая кислота, гадопентетовая кислота	МР-ангиография	96 взрослых
Wang J. et al., 2013 [11]	гадобеновая кислота, гадопентетовая кислота		68 взрослых
Achenbach M. et al., 2012 [12]	гадобеновая кислота, гадобутрол		74 взрослых
Prokop M. et al., 2005 [13]	гадобеновая кислота, гадопентетовая кислота		41 взрослый пациент
Brismar T.B. et al., 2005 [14]	Гадобеновая кислота, гадоксетовая кислота	МРТ печени	10 взрослых
Park Y. et al., 2005 [15]	Гадобеновая кислота, гадоксетовая кислота		18 взрослых

CER) и добавленного коэффициента эффективности затрат (incremental cost-effectiveness ratio — ICER's) [16-20]. Результаты, полученные в исследовании, были оценены относительно показателя «порог готовности общества платить» (порог экономической целесообразности — cost-effectiveness threshold), который в свою очередь рассчитывают, как трёхкратный внутренний валовой продукт на душу населения [21]. Результаты, полученные после проведения СЕА, также применяли для выполнения анализа влияния на бюджет [22, 23].

## Структура моделей

Исходя из особенностей прямых затрат и показателей эффективности при диагностических исследованиях, характеризующихся ограничением времени наблюдения за пациентом и длительностью самого МРТ исследования, применяли метод построения дерева принятия решений. Была построена экономическая модель для моделирования затрат и эффективности при МРТ ЦНС, МР-ангиографии и МРТ исследования печени (рис. 1).

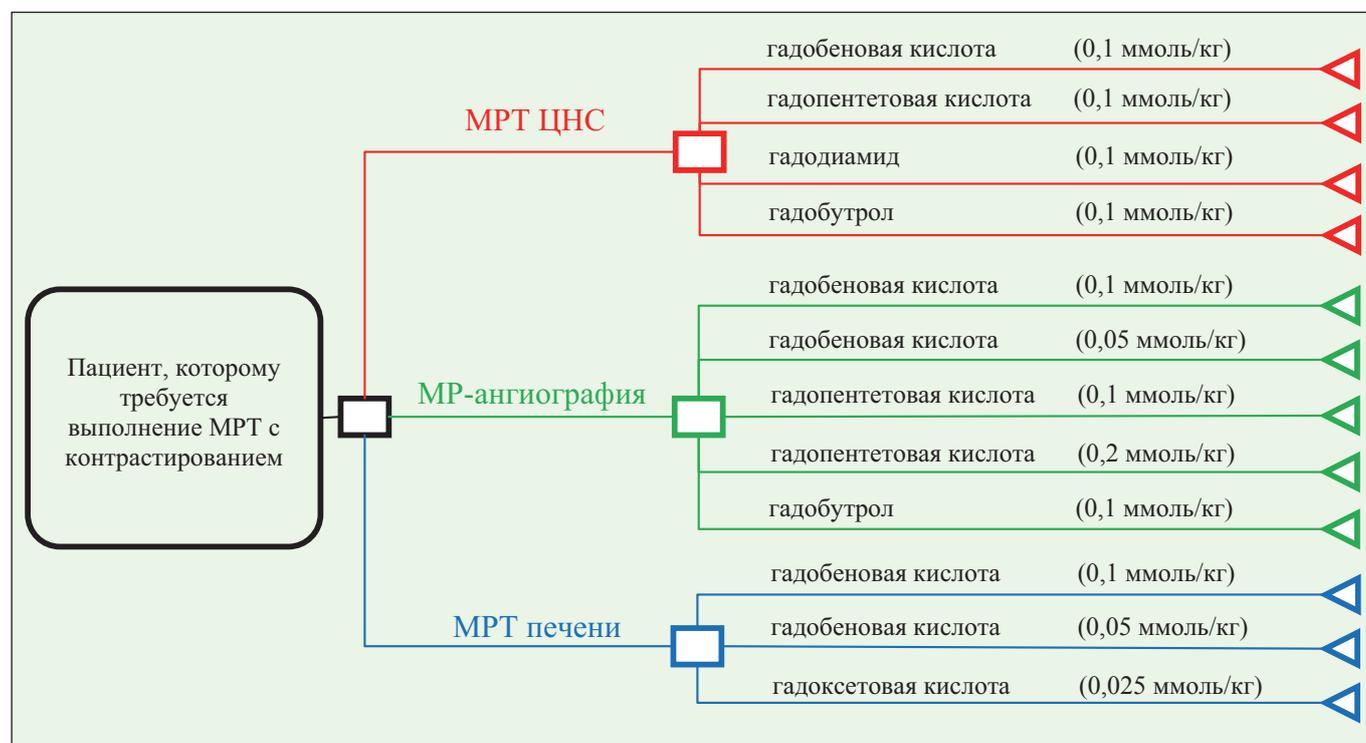


Рис. 1. Модель анализа решений для экономической оценки применения гадобеновой кислоты при МРТ с контрастированием

Модель анализа решений была построена таким образом, что в каждой из ветвей модели были проанализированы прямые затраты и эффективность в группе из 100 пациентов с последующим расчётом затрат для одного пациента. Модель начинали с выбора показания для проведения МРТ, а затем выбора контрастного препарата в определённой дозе (ммоль/кг массы тела). Понятие «горизонт моделирования» в настоящем исследовании не применимо, т.к. наблюдение за моделируемыми пациентами заканчивалось сразу после выполнения им томографического исследования.

#### **Источники данных для математического моделирования**

Оценочная модель определяла стоимость МРТ ЦНС, МР-ангиографии и МРТ печени и стоимость контрастного средства. Не во всех исследованиях, вошедших в анализ, проводилась оценка безопасности сравниваемых контрастных средств, однако по данным *Shellock F.G. et al.* [24] и *Schneider G. et al.* [25] частота НЯ при применении парамагнетиков как у взрослых, так и у детей низкая. Большинство НЯ — это прежде всего реакции лёгкой степени, не требующие активного медицинского вмешательства для их коррекции и разрешающиеся самостоятельно. Таким образом, затраты на купирование НЯ при использовании парамагнетиков не были включены в настоящее исследование, т.к. с позиции системы здравоохранения они практически отсутствуют.

Включённые в анализ исследования имеют сходный дизайн двойного слепого интраиндивидуального рандомизированного исследования, которое подразумевает, что томограммы, полученные у одного и того же пациента с применением разных контрастных препаратов, оцениваются несколькими независимыми радиологами по качественным и количественным критериям. Качественными критериями выступают:

- при МРТ ЦНС:
  - соотношение степени контрастирования очага и здоровых тканей;
  - чёткость визуализации границ патологического очага;
  - чёткость визуализации морфологии очага и его структуры;
- при МР-ангиографии:
  - чёткость визуализации границ анатомических структур (артерий);
  - точность определения стенозов артерий.
- при МРТ печени:
  - чёткость визуализации морфологии и границ очагового поражения.

Количественными критериями независимо от типа исследования выступают: разница интенсивности сигнала до и после введения контрастного препарата; количественное соотношение степени контра-

стирования очага и здоровых тканей (коэффициент очаг/здоровые ткани); коэффициент контраст/шум. При обобщённой оценке по всем выше перечисленным критериям радиолог делает заключение о предпочтении в дальнейшей диагностике тому или иному исследованию, или делает заключение о равной диагностической ценности сравниваемых томограмм. Критерии эффективности режимов контрастирования, включённых в анализ, приведены в табл. 3.

Сравнительное исследование гадобеновой кислоты и гадоксетовой кислоты при МРТ печени показали отсутствие различий в качестве контрастирования при использовании 0,05 ммоль/кг гадобеновой кислоты и 0,025 ммоль/кг гадоксетовой кислоты [15]. Стоимость МРТ исследования с контрастированием складывалась из: стоимости исследования без контрастирования; стоимости контрастного препарата; стоимости внутривенной инъекции. Затраты на проведение МРТ с контрастированием приведены в табл. 4-5.

#### **Результаты**

В результате исследования были рассчитаны суммарные прямые затраты системы здравоохранения при выполнении МРТ с контрастированием (рис. 2).

Как видно, исходя из данных рис. 2, затраты на контрастный препарат составляют от 30% (гадобеновая кислота, 0,05 ммоль/кг) до 71% (гадоксетовая кислота, 0,025 ммоль/кг) от стоимости МРТ с контрастированием, что в среднем составляет 50,1%. Наименьшие прямые затраты на выполнение МРТ с контрастированием наблюдаются при использовании гадобеновой кислоты, а наибольшие — гадоксетовой кислоты. Однако, сравниваемые схемы использования контрастных ЛС различаются не только суммарными прямыми затратами, но их эффективностью (табл. 2). Исследуемые режимы контрастирования в координатах затраты/эффективность для каждого отдельного вида МРТ исследования с контрастированием приведены на рис. 3-4. Суммарные прямые затраты и показатели эффективности каждого отдельного вида МРТ исследования с контрастированием и коэффициенты эффективности затрат (CER) приведены в табл. 6-7.

#### **МРТ ЦНС**

Как видно, исходя из данных рис. 3 и табл. 6, гадобеновая кислота характеризуется максимальной эффективностью при МРТ ЦНС. При этом применение гадобутрола характеризуется большей стоимостью и меньшей эффективностью в сравнении с гадобеновой кислотой, что позволяет исключить гадобутрол из дальнейшего анализа. Гадобеновая кислота характеризуется также и минимальным коэффициентом эффективности затрат (7 619,67 руб./пациент), который отражает стоимость одного наилучшего по качественным и количественным оценкам томографического исследования с контрастированием.

Таблица 3

## Эффективности сравниваемых режимов контрастного усиления при МРТ

Препарат сравнения, исследователь		Гадобеновая кислота (0,1 ммоль/кг) пред- почтительнее, %	Нет разницы, %	Препарат сравнения предпочтитель- нее, %	Итого, %	
					Гадобеновая кислота	Препарат сравнения
<b>МРТ ЦНС</b>						
гадодиамид (0,1 ммоль/кг) [6]	Радиолог 1	55,80	41,50	2,70	97,30	44,20
	Радиолог 2	68,10	30,10	1,80	98,20	31,90
	Радиолог 3	64,60	32,70	2,70	97,30	3,40
<i>Средняя оценка</i>					97,60	37,17
Гадопентетовая кислота (0,1 ммоль/кг) [7]	Радиолог 1	49,70	46,40	4,00	96,10	50,40
	Радиолог 2	58,90	34,40	6,70	93,30	41,10
	Радиолог 3	68,20	29,80	2,00	98,00	31,80
<i>Средняя оценка</i>					95,80	41,10
Гадобутрол (0,1 ммоль/кг) [8]	Радиолог 1	40,70	54,00	5,30	94,70	59,30
	Радиолог 2	47,40	46,50	6,10	93,90	52,60
	Радиолог 3	53,20	40,70	6,10	93,90	46,80
<i>Средняя оценка</i>					94,17	52,90
<b>МР-ангиография</b>						
Гадобутрол (0,1 ммоль/кг) [12]	Радиолог 1	0,00*	100,00	0,00	100,00	100,00
	Радиолог 2	0,00*	100,00	0,00	100,00	100,00
<i>Средняя оценка</i>					100,00	100,00
Гадопентетовая кислота (0,2 ммоль/кг) [11]	Радиолог 1	1,55	96,90	1,55	98,45	98,45
	Радиолог 2	3,10	96,90	0,00	100,00	96,90
	Радиолог 3	0,00	100,00	0,00	100,00	100,00
<i>Средняя оценка</i>					99,48	98,45
Гадопентетовая кислота (0,1 ммоль/кг) [10]	Радиолог 1	68,01	25,00	6,99	93,01	31,99
	Радиолог 2	68,01	26,84	5,15	94,85	31,99
	Радиолог 3	72,79	19,12	8,09	91,91	27,21
<i>Средняя оценка</i>					93,26	30,40

Примечание. \* — гадобеновая кислота в дозе 0,05 ммоль/кг массы тела.

Таблица 4

## Стоимость МРТ исследований и услуги внутривенного введения лекарственных средств

МРТ	Стоимость (руб.)
ЦНС	3334,30 [26]
МР-ангиография	
МРТ печени	
Внутривенное введение лекарственных средств (код услуги 11.12.003)	200,00 [27]

**МР-ангиография**

Наименьший показатель эффективности и наименьшие затраты характерны для гадодиамида. При этом гадобеновая кислота отличается наименьшим коэффициентом ICER (2 555,92 руб./пациент) в сравнении с гадопентетовой кислотой (10 747,55 руб./пациент), в данном случае он отражает дополнительные затраты, необходимые для получения одной дополнительной единицы эффективности.

Как видно, исходя из данных рис. 4 и табл. 7, гадобеновая кислота характеризуется максимальной эффективностью при МР-ангиографии. При этом применение гадопентетовой кислоты в дозе 0,2 ммоль/кг характеризуется большей стоимостью и меньшей эффективностью в сравнении с гадобеновой кислотой, что позволяет исключить её из

Таблица 5

## Стоимость парамагнитных контрастных препаратов

Лекарственное средство		Доза, ммоль/кг	Форма выпуска	Цена, руб. *	Объем, мл **	Стоимость, руб.
МНН	Торговое наименование					
Гадобеновая кислота	Мультихэнс	0,1	раствор для в/в введения 0,5 ммоль/мл, 15 мл	3 769,92 [28]	15	3 769,92
		0,05			7,5	1 884,96
Гадопентетовая кислота	Магневист	0,1	раствор для в/в введения 0,5 ммоль/мл, 15 мл	2 692,23 [30]	15	2 692,23
		0,2			30	5 384,46
Гадодиамид	Омнискан	0,1	раствор для в/в введения 0,5 ммоль/мл, 15 мл	2 269,85 [30]	15	22,69,85
Гадобутрол	Гадовист	0,1	раствор для в/в введения 1,0 ммоль/мл, 7,5 мл	3 859,84 [29]	7,5	3 859,84
Гадоксетовая кислота	Примовист	0,025	раствор для в/в введения 0,25 ммоль/мл, 10 мл	8 582,18 [29]	10	8 582,18

Примечания: \* — с учётом торговой надбавки 12% и 10% НДС; \*\* — из расчёта средней массы тела пациента 75 кг.

Таблица 6

## Прямые затраты, показатели эффективности применения контрастирования при МРТ ЦНС и коэффициенты эффективности затрат (CER, ICER)

Контрастный препарат, доза	Прямые затраты, руб.	Критерий эффективности*, %	CER**, руб./пациент	ICER, руб./пациент
Гадобеновая кислота (0,1 ммоль/кг)	7 304,22	95,86	7 619,67	2 555,92
Гадопентетовая кислота (0,1 ммоль/кг)	6 226,53	41,10	15 149,70	10 747,55
Гадобутрол (0,1 ммоль/кг)	7 394,14	52,90	13 977,58	доминирован
Гадодиамид (0,1 ммоль/кг)	5 804,15	37,17	15 615,14	-

Примечание. \* — процент предпочтений по качественным и количественным оценкам томограмм; \*\* — коэффициент эффективности затрат.

Таблица 7

## Прямые затраты, показатели эффективности применения контрастирования при МР-ангиографии и коэффициенты эффективности затрат (CER, ICER)

Контрастный препарат, доза	Прямые затраты, руб.	Критерий эффективности*, %	CER**, руб./пациент	ICER, руб./пациент
Гадобеновая кислота (0,1 ммоль/кг)	7 304,22	99,48	7 342,40	1 560,06
Гадопентетовая кислота (0,1 ммоль/кг)	6 226,53	30,40	20 482,00	-
Гадопентетовая кислота (0,2 ммоль/кг)	7 394,14	98,45	9 059,17	доминирован

дальнейшего анализа. Гадобеновая кислота характеризуется также и минимальным коэффициентом эффективности затрат (7 342,40 руб./пациент), который отражает стоимость одного наилучшего по качественным и количественным оценкам томографического исследования с контрастированием. Наименьший показатель эффективности и наименьшие затраты характерны для гадопентетовой кислоты в дозе 0,1 ммоль/кг. Коэффициент ICER (1 560,06 руб./пациент) гадобеновой кислоты в сравнении с гадо-

пентетовой кислотой в данном случае отражает дополнительные затраты для получения одной дополнительной единицы эффективности.

В работе *Achenbach M. et al.* [12] приводятся результаты прямого сравнения гадобеновой кислоты (0,05 ммоль/кг) и гадобутрола (0,1 ммоль/кг) при МР-ангиографии. Авторы пришли к выводу об отсутствии различий в эффективности сравниваемых режимов контрастирования. При этом стоимость МР-ангиографии с контрастированием

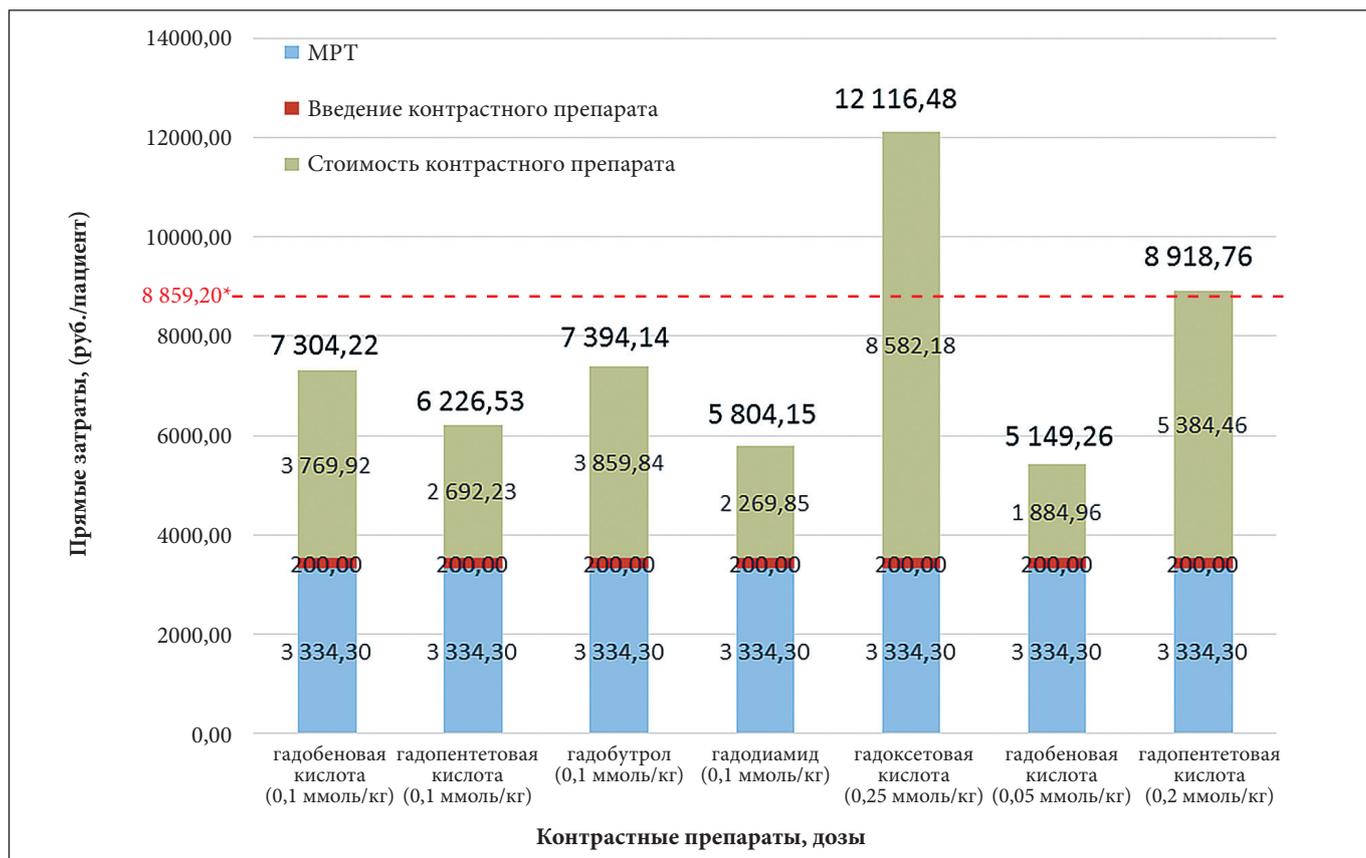


Рис. 2. Структура прямых затрат системы здравоохранения при МРТ с контрастированием.

Примечание. \* — размер возмещения фондом ОМС услуги «исследование на аппарате магниторезонансной томографии с усилением» [26]

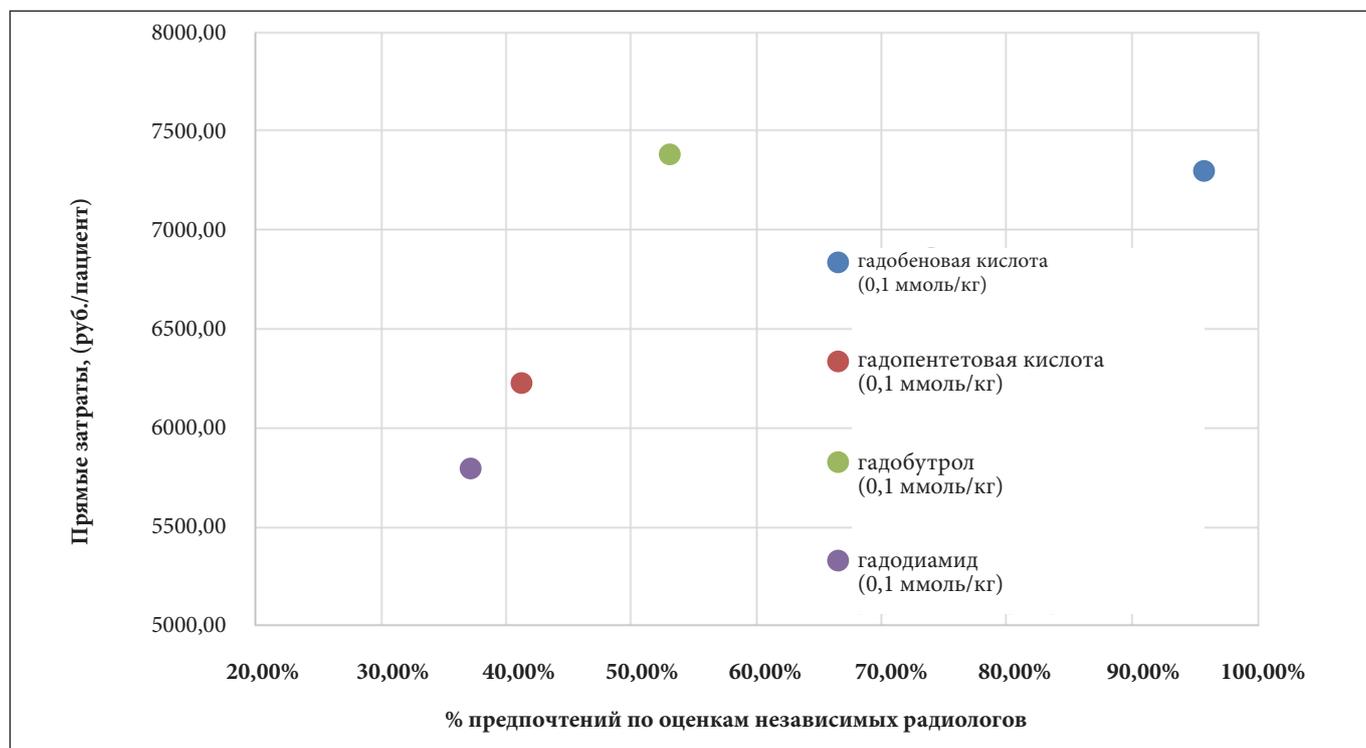


Рис. 3. Сравнимые режимы болюсного внутривенного контрастирования при МРТ ЦНС

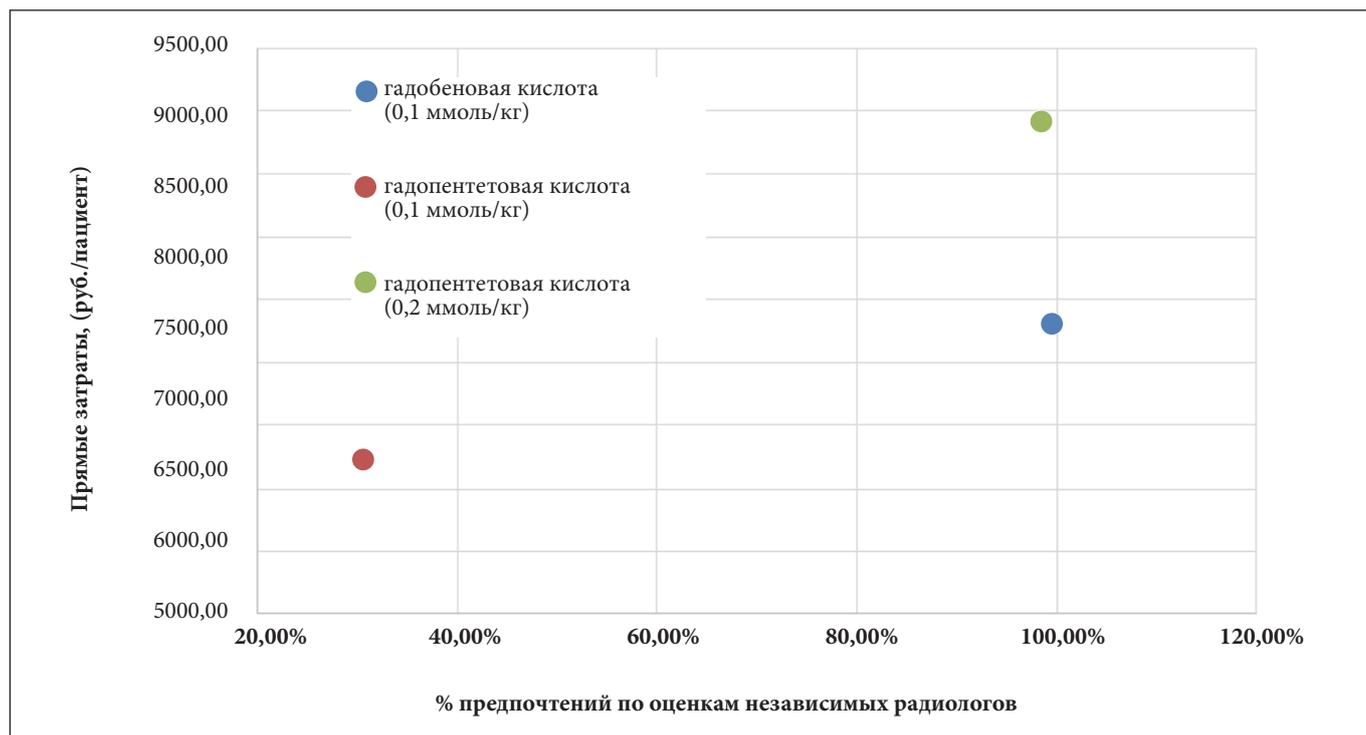


Рис. 4. Сравнимые режимы болюсного внутривенного контрастирования при МР-ангиографии

гадобеновой кислотой (0,05 ммоль/кг) составляет 5 419,26 руб./пациент, а гадобутрола (0,1 ммоль/кг) — 7 394,14 руб./пациент. Таким образом, с использованием гадобеновой кислоты возможно получить изображения одинакового качества при снижении затрат на 36,4%.

#### МРТ печени

В прямом сравнительном исследовании *Park Y. et al.* приводятся результаты сравнения качества контрастирования при использовании гадобеновой кислоты (0,05 ммоль/кг) и гадоксетовой кислоты (0,025 ммоль/кг). Авторы исследования не обнаружили различий в качестве контрастирования ни в динамическую, ни в гепатоспецифическую фазу. Таким образом, эффективность гадобеновой кислоты (0,05 ммоль/кг) и гадоксетовой кислоты (0,025 ммоль/кг) можно принять равной, в тоже время стоимость МРТ печени с применением гадобеновой кислоты на 64,6% ниже по сравнению с гадоксетовой кислотой (5 419,26 руб./пациент и 8 918,76 руб./пациент, соответственно). Гадобеновая кислота доминирует гадоксетовую кислоту при МРТ печени.

#### Анализ чувствительности

Вероятностный анализ чувствительности был выполнен путём многократного одновременного изменения таких показателей, как эффективность, а также стоимость контрастных препаратов для проверки устойчивости результатов к изменениям вход-

ных параметров. Результаты проведённого анализа чувствительности полностью подтверждают выводы исследования.

#### Анализ влияния на бюджет

Анализ влияния на бюджет позволяет сравнить затраты бюджета системы здравоохранения при использовании различных технологий здравоохранения и лекарственных средств. В РФ в 2012 г. выполнено всего 157 159 МРТ с контрастированием [31]. Доля исследований ЦНС составляет 45,8%, исследований сосудов — 2,4%, исследований брюшной полости — 3,8%. Доля рынка гадобутрола составляет около 15% [30], гадоксетовую кислоту применяют только для исследований печени, поэтому её доля рынка составляет 100%. Таким образом, в РФ в 2012 г. всего было выполнено 10 796 исследований ЦНС (157 159 x 0,458 x 0,15) и 566 МР-ангиографий (157 159 x 0,024 x 0,15) с контрастированием гадобутролом, и 5 972 МРТ печени (157 159 x 0,038) с контрастированием гадоксетовой кислотой.

Как видно исходя из данных табл. 8, гадобеновая кислота в сравнении с гадобутролом и гадоксетовой кислотой позволяет экономить бюджетное финансирование, а на сэкономленные средства имеется дополнительная возможность выполнить с применением гадобеновой кислоты 133 МРТ ЦНС, 206 МР-ангиографий и 7 380 МРТ печени, без потери качества и диагностической точности получаемых изображений.

Таблица 8

## Результаты анализа влияния на бюджет

Параметр	Гадобеновая кислота	Гадобутрол	Гадоксетовая кислота
<i>МРТ ЦНС</i>			
Доза	0,1	0,1	-
Количество исследований	10 796	10 796	
Цена 1 исследования	7 304,22	7 394,14	-
Стоимость	78 856 359,12	79 827 135,44	-
Экономия бюджетных затрат	970 776,32	нет	-
Возможность дополнительно выполнить МРТ ЦНС на сэкономленные бюджетные средства	133	нет	-
<i>МР-ангиография</i>			
Доза	0,1	0,05	0,1
Количество исследований	566	566	566
Цена 1 исследования	7 304,22	5 419,26	7 394,14
Стоимость	4 134 188,52	3 067 301,16	4 185 083,24
Экономия бюджетных затрат	50 894,72	1 117 782,08	нет
Возможность дополнительно выполнить МР-ангиографию на сэкономленные бюджетные средства	7	206	нет
<i>МРТ печени</i>			
Доза	0,05	-	0,025
Количество исследований	5 972	-	5 972
Цена 1 исследования	5 419,26	-	12 116,48
Стоимость	32 363 820,72	-	72 359 618,56
Экономия бюджетных затрат	39 995 797,84	-	нет
Возможность дополнительно выполнить МРТ печени на сэкономленные бюджетные средства	7 380	-	нет

**Обсуждение полученных данных**

Впервые в российских экономических условиях был проведён анализ экономической целесообразности применения гадолиний содержащего контрастного препарата Мультихэнс для использования при МРТ ЦНС, МР-ангиографии и МРТ печени. Актуальность проблемы диктуется тем, что МРТ с контрастированием служит методом диагностики онкологических, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, которые вместе являются причиной инвалидности в РФ в более чем в 60% случаев. При методологии клинико-экономического анализа использованы отраслевые стандарты, применяемые в РФ. Был составлен перечень прямых затрат, а за эффективность при лечении была принята независимая оценка томограмм на основании количественных и качественных критериев медицинских изображений при МРТ. Согласно данным клинических исследований была построена клинико-экономическая модель. Пациенту, с подозрением на заболевание, требующее выполнения МРТ с контрастированием, проводили

МРТ ЦНС, МР-ангиографию или МРТ печени в зависимости от клинической необходимости. К прямым затратам относили стоимость МРТ без контрастирования, стоимость процедуры внутривенного введения контрастного препарата и стоимость контрастного препарата. Анализ эффективности затрат показал преимущество гадобеновой кислоты в сравнении с гадопентетовой кислотой, гадобутролом, гадодиамидом и гадоксетовой кислотой. По сравнению с гадопентетовой кислотой (0,1 ммоль/кг) и гадодиамидом (0,1 ммоль/кг) при МРТ ЦНС коэффициент эффективности затрат (CER) для гадобеновой кислоты был в 1,5-2 раза ниже (7 619,67 руб./пациент и 15 149,70 руб./пациент для гадобеновой кислоты (0,1 ммоль/кг) и гадопентетовой кислоты (0,1 ммоль/кг), соответственно), контрастирование гадобеновой кислотой было более эффективным и менее затратным в сравнении с гадобутролом. При МР-ангиографии использование гадобеновой кислоты (0,1 ммоль/кг) было экономически более целесообразным в сравнении с гадопентетовой кислотой в дозах 0,1 и 0,2 ммоль/кг, а при дозе гадобеновой

кислоты 0,05 ммоль/кг не уступало по качеству контрастирования гадобутролу в дозе 0,1 ммоль/кг, при этом стоимость МР-ангиографии с использованием гадобеновой кислоты была ниже на 36,4% (гадобеновая кислота (0,05 ммоль/кг) — 5 419,26 руб./пациент, гадобутрол (0,1 ммоль/кг) — 7 394,14 руб./пациент). Эффективность контрастирования гадобеновой кислотой не отличалась от использования гадоксетовой кислоты, при этом первая оказалась дешевле более чем в два раза (гадобеновая кислота (0,05 ммоль/кг) — 5 419,26 руб./пациент, гадоксетовая кислота (0,025 ммоль/кг) — 12 116,48 руб./пациент). Меньшая стоимость при одинаковом или лучшем качестве контрастирования позволяет экономить бюджетное финансирование при использовании гадобеновой кислоты вместо гадобутрола и гадоксетовой кислоты. Так, анализ влияния на бюджет показал, что при МРТ ЦНС при использовании гадобеновой кислоты на сэкономленные средства можно дополнительно выполнить исследований с контрастированием 133 пациентам, при МР-ангиографии — 206 пациентам, а при МРТ печени — 7 380 пациентам.

### Выводы и рекомендации

- Использование гадобеновой кислоты при МРТ ЦНС, МР-ангиографии и МРТ печени является экономически обоснованной и целесообразной стратегией.
- При МРТ ЦНС гадобеновая кислота в сравнении с гадопентетовой кислотой и гадодамином обладает наименьшим коэффициентом эффективности затрат, и доминирует гадобутрол.

- При МР-ангиографии гадобеновая кислота доминирует гадопентетовую кислоту и гадобутрол.
- При МРТ печени стоимость исследования с использованием гадобеновой кислоты в более чем 2 раза ниже по сравнению с гадоксетовой кислотой при одинаковом качестве и диагностической ценности получаемых изображений.
- Использование гадобеновой кислоты позволяет экономить бюджетное финансирование здравоохранения при МРТ ЦНС, МР-ангиографии и МРТ печени, что выражается в возможности на сэкономленные средства выполнить МРТ дополнительному количеству пациентов без увеличения затрат.

### Ограничения исследования

В настоящем исследовании использовали данные об эффективности различных режимов контрастирования, полученные в результате клинических исследований. Повседневная клиническая практика в известной степени отличается от условий проведения РКИ. При определении прямых затрат в виду отсутствия данных было сделано допущение о том, что стоимость МРТ ЦНС, МР-ангиографии и МРТ печени без контрастирования является одинаковой, хотя известно, что эти исследования различаются по длительности их выполнения и сложности. Указанное ограничение не может оказывать существенного влияния на результаты проведенного анализа, т.к. относится в равной степени к каждому из сравниваемых контрастных препаратов.

### Литература

1. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство / гл. ред. тома академик РАМН С.К. Терновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 992 с. (Серия «Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии» / гл. ред.
2. Федеральная служба государственной статистики России. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/demo/demo24.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24.xls). Дата обращения 27.03.2014 г.
3. Thomsen H.S., Morcos S.K., Almén T., et al. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *EurRadiol.* 2013;23(2):307-18.
4. Министерства Здравоохранения Российской Федерации. приказ №163 от 27.05.2011. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения».
5. Knopp M.V., Runge V.M., Essig M., et al. Primary and secondary brain tumors at MR imaging: bicentric intraindividual crossover comparison of gadobenatadimeglumine and gadopentetadimeglumine. *Radiology.* 2004;230(1):55-64.
6. Rowley H.A., Scialfa G., Gao P.Y., et al. Contrast-enhanced MR imaging of brain lesions: a large-scale intraindividual crossover comparison of gadobenatadimeglumine versus gadodiamide. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(9):1684-91.
7. Maravilla K.R., Maldjian J.A., Schmalfuss I.M., et al. Contrast enhancement of central nervous system lesions: multicenter intraindividual crossover comparative study of two MR contrast agents. *Radiology.* 2006;240(2):389-400.
8. Seidl Z., Vymazal J., Mechl M., et al. Does higher gadolinium concentration play a role in the morphologic assessment of brain tumors? Results of a multicenter intraindividual crossover comparison of gadobutrol versus gadobenatadimeglumine (the MERIT Study). *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(6):1050-8.
9. Colosimo C., Demaerel P., Tortori-Donati P., et al. Comparison of gadobenatadimeglumine (Gd-BOPTA) with gadopentetadimeglumine (Gd-DTPA) for enhanced MR imaging of brain and spine tumours in children. *PediatrRadiol.* 2005;35(5):501-10.
10. Gerretsen S.C., le Maire T.F., Miller S., et al. Multicenter, double-blind, randomized, intraindividual crossover comparison of gadobenatadimeglumine and gadopentetadimeglumine for MR angiography of peripheral arteries. *Radiology.* 2010;255(3):988-1000.
11. Wang J., Yan F., Liu J., et al. Multicenter, intra-individual comparison of single dose gadobenatadimeglumine and double dose gadopentetadimeglumine for MR

- angiography of the peripheral arteries (the Peripheral VALUE Study). *J MagnReson Imaging*. 2013;38(4):926-37.
12. *Achenbach M., Figiel J.H., Burchelko M., et al.* Prospective comparison of image quality and diagnostic accuracy of 0.5 molar gadobenatadimeglumine and 1.0 molar gadobutrol in contrast-enhanced run-off magnetic resonance angiography of the lower extremities. *J MagnReson Imaging*. 2010;32(5):1166-71.
  13. *Prokop M., Schneider G., Vanzulli A., et al.* Contrast-enhanced MR Angiography of the renal arteries: blinded multicenter crossover comparison of gadobenatadimeglumine and gadopentatadimeglumine. *Radiology*. 2005;234(2):399-408.
  14. *Brisman T.B., Dahlstrom N., Edsberg N., et al.* Liver vessel enhancement by Gd-BOPTA and Gd-EOB-DTPA: a comparison in healthy volunteers. *ActaRadiol*. 2009;50(7):709-15.
  15. *Park Y., Kim S.H., Kim S.H., et al.* Gadoxetic acid (Gd-EOB-DTPA)-enhanced MRI versus gadobenatadimeglumine (Gd-BOPTA)-enhanced MRI for preoperatively detecting hepatocellular carcinoma: an initial experience. *Korean J Radiol*. 2010;11(4):433-40.
  16. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи). Под ред. Воробьева П.А. 2004, Ньюдиамед: М. 404 с.
  17. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. Под ред. Белоусов Ю.Б. 2000, М.: Общество клинических исследователей. 579 с.
  18. *Gold M.R.* Cost-effectiveness in Health and Medicine. 1996, New York: Oxford University Press. 425.
  19. *Walley T., Haycox A., Boland A.* Pharmacoeconomics. 2004: Elsevier Health Sciences. 216.
  20. Оценка медицинских технологий, Рекомендации 2013 г. Под общей редакцией Белоусова Ю.Б. М.: Издательство ОКИ. — 2013.-40 с.
  21. *Язудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т.* Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. — 2011.- 4(1). — С. 7-13.
  22. *Brosa M.* Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoeconomics. Spanish Research Articles*. 2005; 2 (2): 65-78.
  23. *Josephine A. Mauskopf et al.* Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices — Budget Impact Analysis. *Value in Health*. 2007; 10(5): 336-347.
  24. *Shellock F.G., Parker J.R., Pirovano G., et al.* Safety characteristics of gadobenatadimeglumine: clinical experience from intra- and interindividual comparison studies with gadopentatadimeglumine. *J MagnReson Imaging*. 2006;24(6):1378-85.
  25. *Schneider G., Schirholz H., Kirchin M.A., et al.* Safety and adverse effects during 24 hours after contrast-enhanced MRI with gadobenatadimeglumine (MultiHance) in children. *PediatrRadiol*. 2013;43(2):202-11.
  26. Генеральное тарифное соглашение ОМС, г. Санкт-Петербург, [Электронный ресурс], URL: [http://www.spboms.ru/kiop/main?page\\_id=338](http://www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338).
  27. Цены на медицинские услуги СПб ГУЗ «Городская покровская больница». 2014 г. [Электронный ресурс], URL: <http://www.pokrov.spb.ru/stoimostq-uslug.html>.
  28. Прайс-лист производителя ЗАО «Имэкс».
  29. Государственный реестр предельных отпускных цен. [Электронный ресурс], URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>.
  30. Официальный сайт Российской Федерации в сети Интернет для размещения информации о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг. Данные мониторинга открытых аукционов за 2013 г. [Электронный ресурс], URL: <http://www.zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>.
  31. *Тюрин И.Е.* Лучевая диагностика в РФ — 2012 г. Материалы конференции «Радиология 2013».