

# Аллергический ринит: фармакоэкономические аспекты

**А.С. Лопатин, В.И. Петров, Т.А. Слизова, Ю.В. Пономарева**

Очевидно, что не только эффективностью определяется выбор оптимального препарата у конкретного больного. Не менее важна финансовая сторона вопроса, т.е. способность страховой компании или самого больного оплачивать лечение в течение необходимого времени. Поэтому фармакоэкономика стала неотъемлемой частью медицины, и только проведение фармакоэкономического анализа позволяет теперь сделать заключение о преимуществах того или иного метода медикаментозного лечения.

Фармакоэкономика – это направление экономики здравоохранения, анализирующее связанные с заболеванием стоимость (затраты) и последствия (результаты) применения лекарственных средств. Фармакоэкономический анализ предполагает использование различных методов исследования и расчетов, таких как анализ минимальной стоимости, анализ “затраты/эффективность”, “затраты/преимущества” и “затраты/польза”. Фармакоэкономический анализ расходов, связанных с тем или иным

заболеванием, проводится с учетом не только прямых затрат на обследование и лечение. Он должен включать и не прямые затраты, связанные с отсутствием пациента или членов его семьи на рабочем месте.

**В США расходы, связанные с аллергическим ринитом, в 1994 г. составили 1,2 млрд. долл., в Японии – 1,15 млрд. долл.**

Аллергический ринит (АР) оказывает негативное влияние на качество жизни пациента, вызывает психологические проблемы и приводит к снижению работоспособности и успеваемости [1]. У 20–40% больных АР в последующем развивается бронхиальная астма (БА). Мы до сих пор плохо представляем себе размеры расходов, связанных с АР. Например, в 1994 г. в США насчитывалось 39 млн. больных АР, а связанные с этим заболеванием расходы составили 1,2 млрд. долл. [2]. В этом же году в Японии прямые и не прямые затраты на лечение АР, включающие и покупку безрецептурных препаратов, составили 1,15 млрд. долл. – в среднем 118 долл. на одного больного в год [3].

Огромные средства тратятся во всем мире на лечение БА. В разных странах они составляют 400–1000 долл. и более на пациента в год [4]. Однако исследования показывают, что у детей с БА большая часть израсходованных средств приходится не на базисную терапию БА, а на лечение сопутствующих заболеваний верхних дыхательных путей, в частности ринитов [5]. У больных, страдающих БА и АР, годовая стоимость лечения увеличивается на 46% по сравнению с пациентами, страдающими только БА [6]. При этом значительная часть средств,

расходуемых на лечение сопутствующих заболеваний (ОРВИ, АР и др.), плохо поддается учету, так как приходится на приобретение безрецептурных препаратов, в частности назальных деконгестантов. На первый взгляд,

затраты на эти “копеечные” капли не могут быть значительными, но это не так. В России в течение года (с III квартала 2002 г. по II квартал 2003 г.) было продано деконгестантов более чем на 40 млн. долл., причем эти подсчеты произведены исходя из цен дистрибьюторов, т.е. реальные расходы на покупку препаратов в аптеках должны быть примерно в полтора раза выше.

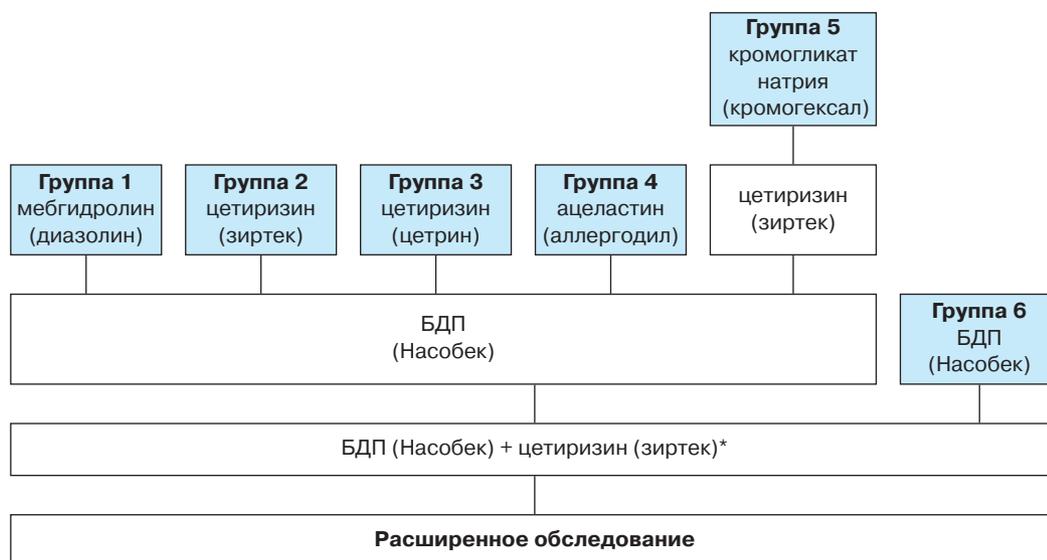
Для обеспечения необходимого качества жизни пациента с АР требуются длительные повторные курсы лечения, поэтому вопрос о стоимости терапии становится весьма актуальным. Международные согласительные документы (ARIA, 2001 и др.), предлагающие ступенчатый подход к выбору лекарственных препаратов при АР, предполагают, что все рекомендуемые средства одинаково доступны для пациента, имеющего медицинскую страховку. Очевидно, что автоматически использовать эти рекомендации в России вряд ли возможно вследствие социально-экономических различий, а также сложившихся стереотипов лечения (в частности, более широкого использования антигистаминных средств I поколения, топических деконгестантов и кромонов). Целесообразность назначения тех или иных препаратов может быть более аргументированной, если проводится не только клиническая оценка результатов лечения, но и сравнительный фармакоэкономичес-

**Андрей Станиславович Лопатин** – профессор, зав. отделением оториноларингологии Центральной клинической больницы Медицинского центра УД Президента РФ.

**Владимир Иванович Петров** – академик РАМН, профессор, ректор Волгоградского государственного медицинского университета.

**Татьяна Александровна Слизова** – канд. мед. наук, зав. педиатрическим отделением Волгоградской областной клинической больницы.

**Юлия Владимировна Пономарева** – канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета.



**Рис. 1.** Дизайн исследования. \* При назначении комбинированной терапии в группе 3 использовалась комбинация: БДП (Насобек) + цетиризин (цетрин).

затраты на два визита к врачу (первичный и через 1 нед для оценки эффективности лечения), а также не прямые затраты, связанные с отсутствием родителей на рабочем месте (2 визита к врачу, 4 ч). На второй ступени учитывались затраты на проведенную ранее терапию неэффективным препаратом (в течение

кий анализ эффективности различных схем терапии.

Одним из первых примеров фармакоэкономического исследования в ринологии могут быть результаты проведенного нами сравнения различных противоаллергических средств, используемых в лечении АР у детей [7]. В это исследование были включены 120 амбулаторных пациентов в возрасте от 7 до 17 лет с диагнозом “сезонный АР”, подтвержденным результатами инструментального и лабораторного обследования. Работа была выполнена в дизайне рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах (рис. 1). Длительность терапии составила 1 мес. Больные, разделенные на 6 групп, получали следующие противоаллергические препараты:

- группа 1: мебгидролин (диазолин, Акрихин) – по 1 таблетке 2 раза в сутки;
- группа 2: цетиризин (зиртек, УСВ) – по 1 таблетке 1 раз/сут;
- группа 3: цетиризин (цетрин, Dr. Reddy’s) – по 1 таблетке 1 раз/сут;
- группа 4: ацеластин (аллергодил, ASTA Medica) – по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза/сут;
- группа 5: интраназальный кромогликат натрия (кромогексал, Нехал) – по 1 дозе в каждый носовой ход 4 раза/сут;

- группа 6: беклометазона дипропионат – БДП (Насобек, IVAX) – по 2 дозы в каждый носовой ход 2 раза/сут.

Оценка тяжести симптомов АР проводилась перед началом курса, на 7-е и 30-е сутки лечения, учитывалась также потребность в симптоматической терапии (назальных деконгестантах). При анализе “затраты/эффективность” в качестве основного критерия использовался показатель “число бессимптомных дней” (ЧБД) – дней, когда суммарная оценка всех симптомов АР не превышала 1 балла (показатель рассчитывался на 100 больных в месяц).

Анализ затрат проводился с учетом прямых и непрямых затрат. Прямые затраты включали стоимость визитов к врачам, обследования (рентгенография околоносовых пазух, исследование общего и аллергенспецифических IgE, цитологического состава назального секрета) и приобретения препаратов. Непрямые затраты подразумевали “стоимость” отсутствия членов семьи на рабочем месте, связанного с посещением врача (включая время поездки и ожидания приема).

При оценке общих затрат на лечение отдельно учитывали затраты на каждой из ступеней проводимой терапии. В случае, если стартовая терапия была эффективной, в структуре прямых затрат учитывали стоимость применявшихся лекарственных средств,

затраты на новое лекарственное средство (в течение 23 дней), затраты на 3 амбулаторных визита к врачу, а также не прямые затраты (отсутствие на рабочем месте родителей в течение 6 ч). Аналогично этому, на третьей ступени оценивали затраты на неэффективную терапию, проводимую в течение 14 дней, 16-дневный курс лечения новым лекарственным средством, на 4 визита к врачу и отсутствие родителей на рабочем месте в течение 8 ч.

### Результаты исследования

Значимых различий в выраженности исходных клинических проявлений АР между группами выявлено не было.

#### Группа мебгидролина

Назначение мебгидролина не привело к достоверному уменьшению выраженности основных симптомов АР. Только у 25% детей удалось достигнуть заметного эффекта. Согласно протоколу, остальные пациенты были переведены на терапию БДП, и через неделю после этого симптомы АР исчезли у 13 из 15 детей. Общее ЧБД в группе детей, получавших ступенчатую терапию “мебгидролин → БДП → БДП + зиртек”, составило 1609 в пересчете на 100 больных в месяц.

Низкая стоимость и невысокая эффективность препарата обусловили

малые затраты на 1-й ступени терапии (125 долл., 14% от общих затрат). Однако у большинства (65%) больных контроль над симптомами АР был достигнут за счет применения БДП, что привело к значительному увеличению затрат на 2-й ступени (564 долл., 62,9%). И наконец, назначение комбинированной терапии оставшимся двум больным потребовало 207 долл. (23,1%). Суммарные затраты составили 896 долл. в месяц, из них прямые затраты – 65%, не прямые – 35%.

#### Группа зиртека

Назначение зиртека привело к быстрому регрессу симптомов, к 7-му дню эффект был получен у 70% детей. ЧБД в группе детей, получавших ступенчатую терапию на основе зиртека, составило 1588.

Относительно высокая стоимость 1 дня лечения зиртеком при высокой клинической эффективности привели к значительному увеличению общих затрат на 1-й ступени (2370 долл., 84%), из них прямые затраты составили 93,5%. Назначение БДП 5 пациентам и комбинированной терапии БДП + зиртек еще одному потребовало сравнительно невысоких затрат – 321 долл. (11,5%) и 124 долл. (4,5%). Общие затраты составили 2820 долл. (прямые затраты – 90,6%, не прямые – 9,4%).

#### Группа цетрина

Эффективность терапии цетрином на 7-й день лечения констатирована только у 6 детей. Перевод остальных 14 больных на терапию БДП обеспечил достижение контроля над симптомами у 13 из них. При использовании ступенчатой схемы лечения на основе цетрина ЧБД составило 1543.

В целом структура и объем затрат были сходными с группой мебгидролина. Однако несколько более высокие эффективность препарата и стоимость 1-го дня лечения обусловили увеличение общих затрат на терапию 1-й ступени до 222 долл. (25%). Большинству больных потребовалось назначение БДП (терапия 2-й ступени – 601 долл., 67,7% от общих затрат) или комбинации БДП + цетрин (65 долл., 7,3%). Об-

щие затраты при использовании цетрина в качестве средства стартовой терапии составили 888 долл. (прямые затраты – 65,8%, не прямые – 34,2%).

#### Группа ацеластина

Лечение ацеластином приводило к достоверному уменьшению выделений из носа и чихания, но носовое дыхание обычно оставалось затрудненным. Контроль над симптомами к 7-му дню лечения был достигнут у 50% детей. Как и в других группах, дополнительное назначение БДП было эффективно у 9 из 10 больных. Ступенчатая схема на основе ацеластина позволила добиться ЧБД, равного 1351.

Стартовая терапия ацеластином потребовала 535 долл. общих расходов на 1-й ступени (48,8% от общих затрат). Необходимость перевода 45% детей на терапию БДП повлекла за собой дополнительные расходы в размере 451 долл. (41,2%), еще 5% детей нуждались в назначении комбинированного лечения БДП + зиртек, что привело к увеличению расходов на 110 долл. (10%). Общие затраты составили 1096 долл. (в том числе прямые – 74,4%, не прямые – 25,6%).

#### Группа кромогликата натрия

Назначение кромогликата натрия привело к достоверному облегчению всех симптомов, в том числе заложенности носа. Клиническая эффективность препарата отмечена у 13 из 20 детей. Семь больных были переведены на терапию цетиризином, которая позволила достигнуть контроля над АР лишь у 4 детей, что ставит под сомнение целесообразность такого варианта ступенчатой терапии. У оставшихся 3 пациентов симптомы были купированы назначением БДП. ЧБД при использовании ступенчатой терапии “кромогликат натрия → цетиризин → БДП” равнялось 1451.

Стартовая терапия кромогликатом натрия давала более выраженный клинический эффект, чем назначение ацеластина, при этом общие затраты на 1-й ступени составили 696 долл. Перевод 45% больных на терапию зиртеком был не вполне экономически оправ-

данным, поскольку оказался эффективным лишь у 20% больных, потребовав дополнительно 430 долл. (в том числе 366 долл. прямых затрат). Назначение БДП в качестве средства 3-й ступени обеспечило достижение клинического эффекта у всех пациентов при затраченных 227 долл. Использование схемы на основе кромогликата натрия было связано с потреблением 1353 долл. общих затрат (прямые затраты – 79,7%, не прямые – 20,3%).

#### Группа БДП (Насобека)

При назначении беклометазона дипропионата в качестве средства стартовой терапии отмечалась наиболее выраженная положительная динамика симптомов АР, особенно выделений (на 46,2%) и заложенности носа (на 45,2%), а также потребности в симптоматической терапии (на 86%). Недельная терапия была признана эффективной у 18 из 20 больных. ЧБД при использовании ступенчатой терапии “БДП → БДП + зиртек” составило 2163.

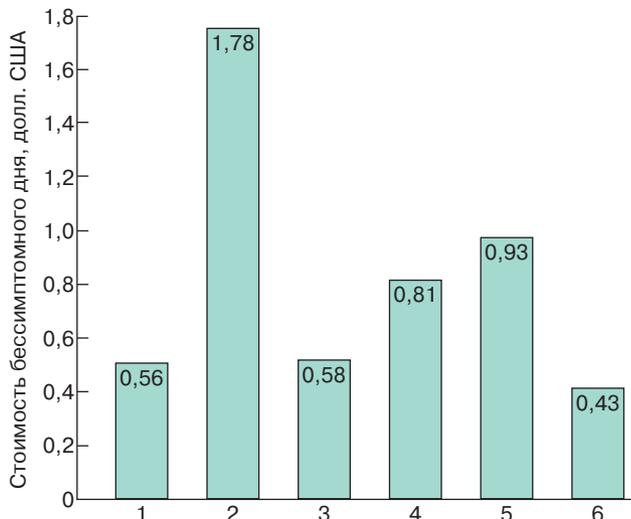
Высокая клиническая эффективность БДП (Насобека) и малая стоимость препарата привели к тому, что на лечение 90% детей (1-я ступень) было израсходовано всего 693 долл. Назначение комбинированной терапии у 2 детей повлекло увеличение расходов на 232 долл. Общие расходы на лечение в данном режиме составили 925 долл. (прямые затраты – 75%, не прямые – 25%).

#### Анализ

##### “затраты/эффективность”

При проведении анализа “затраты/эффективность” (рис. 2) в качестве основной альтернативы использовалась ступенчатая терапия “цетрин → БДП → БДП + цетрин”, поскольку именно этот режим потребовал наименьших расходов для достижения контроля над симптомами. При использовании данной схемы было отмечено значительное ЧБД (1543/100 пациентов), однако большая часть из них (1125 – 72,9%) приходилась на период применения БДП.

По сравнению с данным протоколом, использование режимов “БДП →



**Рис. 2.** Стоимость одного бессимптомного дня при использовании различных фармакотерапевтических подходов у детей с сезонным АР. 1 – мебгидролин, 2 – цетиризин (зиртек), 3 – цетиризин (цетрин), 4 – ацеластин, 5 – кромогликат, 6 – БДП (Насобек).

→ БДП + зиртек”, “мебгидролин → → БДП → БДП + зиртек” и “зиртек → → БДП → БДП + зиртек” обеспечивало достижение большего ЧБД. При этом дополнительные затраты на каждый дополнительный бессимптомный день составляют 0,06; 0,12 и 42,9 долл. соответственно. Различия по ЧБД при использовании в качестве средств стартовой терапии зиртека, цетрина и диазолина составили менее 5%, лишь назначение в качестве препарата первой линии БДП привело к увеличению ЧБД на 40% по сравнению с выбранной альтернативой (при этом дополнительные затраты на каждый бессимптомный день были минимальными).

При использовании схем “кромogliкат натрия → зиртек → БДП” и “ацеластин → БДП → БДП + зиртек” зарегистрировано меньшее ЧБД при более высоких затратах на лечение. Это делает их использование при среднетяжелой и тяжелой формах АР экономически нецелесообразным.

### Обсуждение

Стандартные алгоритмы лечения среднетяжелого/тяжелого АР в качестве препаратов первого выбора рассматривают интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС) и неседативные антигистаминные средства [4]. Проведенное исследование подтвер-

дило высокую клиническую эффективность топических ГКС, что проявилось в более быстром достижении контроля над симптомами АР у большинства пациентов. Важным представляется тот факт, что ГКС эффективны и у пациентов, “не ответивших” на терапию системными и топическими антигистаминными средствами и кромогликатом натрия.

Клиническая эффективность различных антигистаминных препаратов при сезонном АР существенно отличалась. Наиболее значимое уменьшение выраженности симптомов заболевания отмечалось при назначении зиртека. На фоне приема цетрина было зарегистрировано менее выраженное снижение показателя общей клинической тяжести ринита и потребности в симптоматической терапии. Также выявлены существенные различия в числе больных, у которых удалось достигнуть полного контроля над симптомами болезни к 7-м суткам лечения (зиртек – 70%, цетрин – 30%). Наименьшая клиническая эффективность отмечалась при назначении пациентам мебгидролина (25%). Назначение ацеластина позволило к 7-м суткам лечения достигнуть эффекта у 50% больных, но терапия этим препаратом обусловила достижение наименьшего ЧБД.

Зарубежные исследования, посвященные сравнительной оценке затратной эффективности лекарственных средств при сезонном АР [9–11], неизменно демонстрируют превосходство интраназальных ГКС над антигистаминными препаратами у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами АР. Теперь, несмотря на значительные различия в стоимости лечения, аналогичные результаты полу-

чены и в России. При использовании режима “БДП → БДП + зиртек” была зарегистрирована наименьшая стоимость бессимптомного дня и минимальные дополнительные затраты на каждый дополнительный бессимптомный день (0,06 долл.).

Низкая стоимость врачебных консультаций и невысокие непрямые затраты, обусловленные отсутствием родителей ребенка на рабочем месте, приводят к тому, что основной вклад в величину общих затрат на лечение (от 48 до 86%) вносит стоимость лекарственных средств. На первый взгляд, применение фармакотерапевтических режимов на основе цетрина и мебгидролина, для которых характерна низкая эффективность стартовой терапии при ее невысокой стоимости, является экономически оправданным. Однако использование в качестве средств первой линии препаратов, эффективных менее чем у трети пациентов, вряд ли целесообразно хотя бы по этическим соображениям. По мере неизбежного роста оплаты труда медицинских работников и, следовательно, стоимости визитов к врачу стартовая терапия интраназальными ГКС получит дополнительные преимущества, а экономическая привлекательность дешевых препаратов будет стремительно уменьшаться.

### Список литературы

1. Thompson A.K. et al. // *Ann. Allergy Asthma Immunology*. 2000. V. 85. P. 338.
2. Malone D.C. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997. V. 99. P. 22.
3. Okuda M. // *Allergy Immunol.* 1998. V. 5. P. 86.
4. ARIA. Allergic Rhinitis and Its Impact On Asthma. WHO initiative, 2001.
5. Losano P. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. V. 104. P. 957.
6. Yawn B.P. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. V. 103. P. 54.
7. Петров В.И. и др. // *Рос. ринол.* 2002. № 4. С. 19.
8. Drummond M.E. et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford, 2000.
9. Berlin J.M. et al. // *J. Amer. Osteopath. Assoc.* 2000. V. 100. Suppl. 7. S. 8.
10. Nash D.B. et al. // *Amer. J. Manag. Care.* 2000. V. 6. Suppl. 1. S. 3.
11. Stempel D.A., Woolf R. // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2002. V. 2. P. 223. ●