

И.Н. Ермакова¹, С.М. Кушнир¹, Ю.Л. Мизерницкий²

¹ Тверская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития

² Детский научно-практический пульмонологический центр Минздравсоцразвития, Москва

Клинико-экономический анализ длительной поддерживающей терапии комбинированными препаратами бронхиальной астмы у детей школьного возраста — жителей села

Контактная информация:

Ермакова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии постдипломного образования ФГУ «Тверская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»

Адрес: 170000, Тверь, ул. Советская, д. 4, тел.: (4822) 35-70-49, e-mail: tver-laktionova@mail.ru

Статья поступила: 25.12.2010 г., принята к печати: 11.07.2011 г.

Цель исследования: выбор поддерживающей противоастматической терапии (ППАТ) бронхиальной астмы (БА) средней тяжести у детей школьного возраста — жителей села с адекватным соотношением цены и эффективности. Максимальная частота достижения контроля БА составила 64%. Представлен спектр противоастматических лекарственных средств (ЛС), используемых на поликлиническом этапе. За 7 лет доля ингаляционных глюкокортикостероидов (в том числе комбинированных) в терапии детей с БА средней тяжести возросла в 5,5 раза и составила 66%. При использовании комбинированного препарата салметерол/флутиказона пропионата (50/100 мкг) в течение 3 мес, затем — флутиказона пропионата в течение 3 мес в качестве ППАТ уровень контролируемой БА увеличился в 2 раза. Затраты на ЛС составили 86% прямых медицинских затрат (ПМЗ), затраты на госпитализацию снизились с 80 до 56% (экономия ПМЗ — 24%). Результаты анализа «затраты–эффективность» ППАТ позволяют пересмотреть финансовые ресурсы здравоохранения в пользу обеспечения детей с БА средней тяжести высокоэффективными комбинированными ИГКС, что повысит качество медицинской помощи детям — жителям села.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, ингаляционные глюкокортикостероиды, комбинированные препараты, фармакоэкономический анализ.

Современный принцип терапии бронхиальной астмы (БА) предполагает ступенчатый подход к лечению в зависимости от тяжести течения и уровня контроля заболевания [1, 2]. Эффективная стратегия лечения и профилактики может улучшить прогноз и уменьшить объем материальных затрат при одновременном

повышении качества медицинской помощи больным БА [3–5]. Адекватная степени тяжести БА противовоспалительная терапия современными и эффективными препаратами способствует улучшению течения заболевания и повышению качества жизни пациентов (Л. С. Намазова с соавт., 2005). Воспалительный процесс

I.N. Ermakova¹, S.M. Kushnir¹, J.L. Mizernitsky²

¹ Tver State Medical Academy, Ministry of Public Health and social development

² Children's Research and Practical Pulmonology Center of Health Ministry and Social Development, Moscow

Clinical and economic analysis of the long-term maintenance therapy by combined drugs of bronchial asthma in school children, residents of the rural regions

The purpose of the study: selection of the supporting anti-asthma therapy (SAAT) of the moderate asthma in school children, residents of the village with the lowest ratio of price and efficiency. The maximum frequency of achieving control of asthma was 64%. The spectrum of asthma medicines (drugs) used in outpatient phase is represented. For 7 years, the proportion of the inhaled corticosteroid (ICS) therapy in children with asthma has increased moderately by 5.5 times and was 66%, of which 2/3 was the combination of inhaled glucocorticosteroids. When using the combined drug salmeterol/fluticasone propionate (50/100 mkg) during 3 months, after that fluticasone propionate during next 3 months as a level-controlled asthma the SAAT controlling BA increased 2 times. The cost of drugs accounted for 86% of direct medical costs (DMC), the cost of hospitalization decreased from 80 to 56% (DMC savings — 24%). The results of the analysis of «cost–effectiveness» SAAT allow to review the financial resources for health in favor of providing children with mild asthma inhaled high-performance combination that will improve the quality of medical care for children, residents of the rural regions.

Key words: asthma, children, inhaled glucocorticosteroids, combined therapies, pharmacoeconomic analysis.

в бронхах выявляется не только во время обострения БА, но и в периоде ремиссии. В этой связи необходимым становится длительное применение противовоспалительных препаратов для профилактики обострений заболевания; при среднетяжелом и тяжелом течении — не менее 6–8 мес [1–3]. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), действующие в основном местно, обладают выраженной противовоспалительной активностью и практически не вызывают значительных нежелательных побочных реакций (НПР) в рекомендуемых дозах. Они способны подавлять как острое, так и хроническое воспаление. В многочисленных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях у больных БА показана эффективность ИГКС (уровень доказательности А). ИГКС влияют на воспаление, но не вылечивают болезнь. При прекращении лечения симптомы болезни могут возобновляться. В клинической практике наиболее показательным параметром эффективности при лечении ИГКС является снижение частоты обострений и госпитализаций [1, 2, 4–6]. Современные клинические руководства по использованию ИГКС для среднетяжелой и тяжелой БА рекомендуют комбинацию ИГКС и β_2 -агонистов длительного действия (ДДБА) в качестве терапии первого выбора у детей старше 5 лет. При недостаточном контролируемом средней и высокой дозах ИГКС у больных БА введение в комплекс терапии β_2 -агонистов длительного действия является более предпочтительным, чем увеличение дозы ИГКС. Многочисленные исследования, проведенные как у детей, так и взрослых, показали, что комбинированная терапия ИГКС и ДДБА не только высокоэффективна, но и экономически обоснована [4–7]. Многоцентровое открытое рандомизированное клинико-экономическое исследование (2004) различных режимов фармакотерапии при лечении со среднетяжелой и тяжелой БА у детей в возрасте 4–10 лет подтвердило высокую клиническую эффективность комбинации флутиказона с салметеролом и уменьшение потребности в медицинской помощи по сравнению с монотерапией флутиказоном [4]. Неконтролируемое течение БА приводит к неэффективному расходованию ресурсов здравоохранения и росту непрямых затрат, обусловленных инвалидизацией и преждевременной летальностью [1, 2, 5]. Использование поддерживающей противоастматической терапии, направленной на достижение максимального контроля БА, фармакоэкономически целесообразно и обосновано. На современном этапе выбор лечения осуществляется не только с учетом эффективности и безопасности, но и его стоимости, что требует проведения клинико-экономических исследований [4–10].

Основную группу диспансерного наблюдения (65%) составили пациенты с БА в возрасте 6–14 лет со среднетяжелым течением заболевания, из них 38,2% — жители отдаленных районов и села Тверской области [11]. Распространенность БА, по данным обращаемости, отличается в различных районах в пять раз (0,31 и 1,46%, соответственно): частота диагнозов БА, установленных у детей в учреждениях практического здравоохранения Твери, выше, чем в среднем по области (1,24 и 0,88%, соответственно), что связано, по-видимому, с большими диагностическими возможностями областного центра и неуклопкованностью штата центральных районных больниц (пульмонологии, аллергологии и педиатрии). Несвоевременная диагностика БА ведет к усугублению ее тяжести и лишает ребенка адекватной терапии [1, 4–7]. Это позволяет предположить, что в районах с низкой распространенностью БА зарегистрированы не все случаи болезни, и в наиболее неблагоприят-

ных условиях находится детское население сельских регионов.

Целью работы стал выбор поддерживающей противоастматической терапии БА средней тяжести в течение 6 мес у детей школьного возраста — жителей села.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн: проспективное рандомизированное контролируемое исследование. На первом этапе исследования проведено наблюдение 1024 детей Тверской области с БА различной степени тяжести в возрасте от 1 до 17 лет (сплошная выборка), которые составили группу сравнения и наблюдались ежегодно на протяжении нескольких лет (2003–2009 гг.). На втором этапе обследовано 70 детей, больных БА, со среднетяжелым течением, в возрасте 6–12 лет (средний возраст — $7,6 \pm 1,4$ года, жители села и отдаленных районов), которые летом 2006 г. находились на лечении в отделении детского клинического пульмонологического санатория «Прометей» (база регионального респираторного центра Тверской области). Проведен анализ амбулаторных карт этих пациентов с фиксированием всех препаратов для лечения БА, выписанных в течение предшествующих 12 мес. По истечении 2 нед (вводный период) санаторного этапа лечения оценивалось состояние детей на фоне прежней терапии БА, после чего проводилась рандомизация путем простой выборки. В зависимости от проводимой терапии было выделено две группы пациентов. В 1-й группе (основной, $n = 40$) дети получали комбинированный препарат Серетид Мультидиск 50/100 мкг, в состав которого входит флутиказона пропионат и ДДБА (салметерол), в суточной дозе 200 мкг по флутиказону в течение 3 мес, затем назначали флутиказона пропионат (Фликсотид, дозированный аэрозольный ингалятор — ДАИ) в дозе 200 мкг/сут в течение 3 мес. Во 2-й группе (контрольная, $n = 30$) проведена монотерапия ИГКС: назначали флутиказона пропионат в дозе 200 мкг/сут. Продолжительность лечения в контрольной группе также составила 6 мес. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, средней продолжительности заболевания и клиническим проявлениям БА. Средние баллы дневных и ночных симптомов БА, показатели объема форсированного выдоха ($ОФВ_{1,2}$), а также потребность в бронхолитиках не различались в сравниваемых группах. Использование порошкового ингалятора не вызывало трудностей у детей. Родители отмечали простоту контроля приема лекарства с помощью используемого средства доставки.

Критериями включения в исследование являлись наличие любых симптомов БА в дневные часы более 3 дней в нед и более 2 раз в день, а также любые симптомы БА в ночные часы. Терапия на момент включения в исследование: ИГКС (беклометазон или будесонид < 400 мкг/сут, флутиказона пропионат < 200 мкг/сут), кромоны в любых дозах или отсутствие базисной терапии: использование короткодействующих β_2 -агонистов не менее 3 дней в нед. Критериями исключения служили тяжелые обострения БА, требовавшие лечения системными ГКС в течение последних 3 мес до включения в исследование, а также прием ДДБА и препаратов теофиллина длительного действия в течение 1 мес до начала исследования.

Стандартная схема санаторной реабилитации продолжительностью 28 дней включала: диетотерапию, щадящий режим с обеспечением гипоаллергенной обстановки в палате, базисную медикаментозную терапию БА, галотерапию (10 ежедневных процедур), лечебную физкультуру, массаж грудной клетки, психолого-педагогическую коррекцию, обучающие занятия в «Астма-школе». Работа

осуществлялась совместно с врачами первичной медико-санитарной помощи (участковыми педиатрами, семейными врачами), врачами санатория и специалистами — пульмонологами, аллергологами, оториноларингологами. БА диагностировали в соответствии с общепринятыми критериями [1].

В качестве инструмента для оценки уровня контроля БА был использован Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей (Childhood Asthma Control Test — АСТ для детей 4–11 лет).

Пациенты исходно обследовались и наблюдались на базе детского клинического пульмонологического санатория (в качестве регионального респираторного центра), два раза посещали врача по месту жительства: через 3 и 6 мес лечения, а спустя 12 мес лечения вновь обследовались на этапе санатория. Показателями клинико-экономической эффективности варианта терапии считались:

- число дней без симптомов БА;
- число обострений БА.

Прямые медицинские затраты системы здравоохранения:

- тарифы ОМС на вызовы врача на дом из-за обострения БА;
- посещения врача поликлиники из-за обострения БА;
- вызовы скорой медицинской помощи из-за обострения БА;
- затраты на госпитализацию из-за БА;
- стоимость базисных исследуемых лекарственных препаратов;
- стоимость сальбутамола для купирования приступов.

Визиты к врачу и любая другая потребность в медицинской помощи, связанная с БА, фиксировались в дневнике наблюдения. Для оценки клинической эффективности терапии изучали также потребность в бронхолитиках и показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ). Для расчета стоимости лекарственных препаратов использовали округленные цены дистрибьютора «Протек» без учета скидок, наценок, налога с продаж. В исследовании проанализированы затраты на госпитализацию, исходя из тарифов ОМС. Для расчета соотношения «стоимость/эффективность» при различных режимах терапии использована методика, представленная M. Drummond, H. Bisgaard [12, 13]. Клинико-экономическое исследование длительной поддерживающей терапии БА средней тяжести у детей школьного возраста проводили разрешенными к применению в установленном порядке лекар-

ственными препаратами (протокол исследования одобрен этическим комитетом Тверской ГМА № 38 от 13 февраля 2006 г.). Достоверность различий вычисляли с помощью критериев Стьюдента (t) и Пирсона χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Длительную поддерживающую терапию БА в течение года до начала исследования получали 74,3% пациента: из них ИГКС — 46,2% (в том числе монотерапию ИГКС — 25%, комбинированными ИГКС — 21,2%); кромоны — 50%, антилейкотриеновый препарат (монтелукаст) — 3,8%. Не получали базисной терапии 25,7% пациентов. Частота неконтролируемой БА у пациентов до включения в исследование составила 74% (табл. 1), что может быть следствием неадекватно назначаемой терапии в амбулаторно-поликлиническом звене, отсутствия наблюдения врачом-пульмонологом/аллергологом и низкой доступности специализированной помощи детям, страдающим БА, проживающим в отдаленных районах и на селе. В группе сравнения в течение предшествующих 12 мес длительную поддерживающую терапию БА получали 736 (72%) пациентов. Статистически значимых различий в частоте длительной поддерживающей терапии БА (2008) в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$). Регистр детей с БА в Тверской области стал организованной системой учета и оценки эффективности различных методов лечения с учетом возраста и степени тяжести заболевания, с использованием широкого спектра лекарственных препаратов (табл. 2). Завершили исследование 68 больных, выбыли — 2 ребенка. В основной группе детей, получавших комбинированный препарат флутиказона с салметеролом, выбыл 1 пациент (в связи с переездом на другое место жительства). В контрольной группе из исследования исключен 1 ребенок в связи с недостаточной эффективностью терапии (возникновение третьего обострения).

При углубленном анализе частоты применения ИГКС (2001–2003 гг.) в качестве длительной поддерживающей терапии у больных со среднетяжелым течением БА в группе сравнения выявлена низкая частота применения комбинированных ИГКС. Активное внедрение современных подходов к лечению БА привело к положительным результатам: за период 2003–2008 гг. доля ИГКС в длительной поддерживающей терапии БА средней тяжести возросла в 5,5 раза (см. табл. 2).

Таблица 1. Сравнительная клиническая эффективность различных режимов фармакотерапии при лечении среднетяжелой БА у детей

Показатели	Пациенты до включения в исследование, $n = 70$ (%)	Основная группа, $n = 39$ (%)	Контрольная группа, $n = 29$ (%)
Количество пациентов с различным уровнем контроля БА (на момент осмотра и через 12 мес):			
• контролируемая БА (3 мес и более)	18 (25,7)	25 (64,1)	14 (48,3)
• неконтролируемая или частично контролируемая БА	48 (68,6)	13 (33,3)	14 (48,3)
• обострение	4 (5,7)	1 (2,6%)	1 (3,4)
Количество обострений БА за 6–12 мес:			
• за 6 мес	1,17 ± 0,13	0,36 ± 0,04	0,52 ± 0,06*
• за 12 мес	2,23 ± 0,21	0,56 ± 0,08	0,83 ± 0,11*
Количество больных, госпитализированных за 6–12 мес:			
• за 6 мес	1,06 ± 0,23	0,03 ± 0,01	0,14 ± 0,04*
• за 12 мес	1,49 ± 0,12	0,49 ± 0,12	1,06 ± 0,21*
Количество вызовов скорой медицинской помощи за 6–12 мес:			
• за 6 мес	1,17 ± 0,29	0,26 ± 0,12	0,41 ± 0,14
• за 12 мес	1,9 ± 0,22	0,67 ± 0,18	1,07 ± 0,24 *

Примечание. * — различие показателей с учетом режима фармакотерапии БА по критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Таблица 2. Лекарственные средства длительной поддерживающей терапии и симптоматические препараты у детей, больных БА (Тверская область, 2001–2008 гг.)

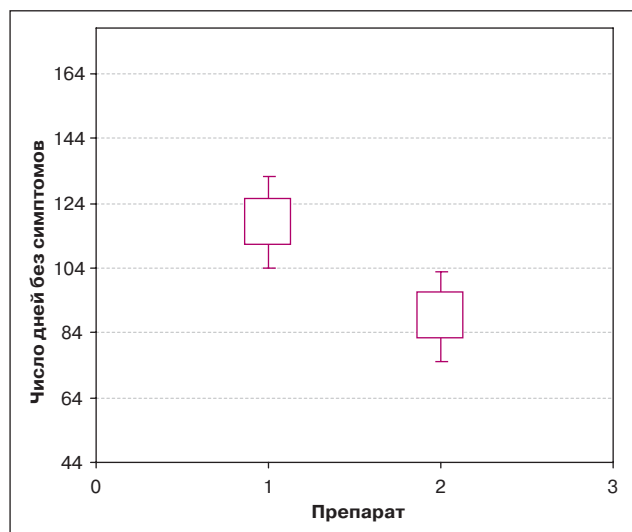
Международное непатентованное название лекарственного средства	мг/сут	БА, легкое течение (%)			БА, средней тяжести (%)			БА, тяжелое течение (%)		
		2001	2003	2008	2001	2003	2008	2001	2003	2008
Кетотифен	2	100	37	15	100	44	0	100	55	0
Цетиризин	10	5	25	15	5	10	0	0	0	0
Кромоглициевая кислота и ее натриевая соль	15–40	20	47,2	43,1	54,8	60,8	38	84,9	54,3 + ИГКС	15 + ИГКС
Беклометазона дипропионат	0,1–0,5	0	0	0	12,9	8	4	23,5	18,5	4
Флутиказона пропионат	0,1–0,4	0	0	1	0	5,5	29	0	34,5	28,7
Будесонид 25/2 мл	0,4–1,0	0	0	0	0	5	10	1	5	15
Салметерол/флутиказон 50/100, ДАИ 25/50, 25/125	2–4 раза	0	0	0	0	4,3	24	0	14,2	49,5
Будесонид/формотерол 4,5/80	2–4 раза	0	0	0	0	2,1	13	0	2,7	30,5
Монтелукаст натрия	4–10	0	3	8	0	5	15	0	0	5 + ИГКС
Сальбутамол 100	1–4 раза	10	25	67,0	35	55	100	60	83,9	100
Фенотерол/ипратропия бромид	0,6/0,12	0	5	15,0	25	33,5	57	10	47,9	87,9
Формотерол	12–24	0	0	0	0	1	4	0	7	12

Примечание. Здесь и на рис. 1–3: ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

Сравнение числа дней без симптомов БА показало, что лечение детей с БА средней тяжести в основной группе было достоверно более эффективно, чем лечение в контрольной группе (рис. 1). За 6 мес (июль–декабрь; 184 дня) непрерывной поддерживающей терапии БА наименьшее число дней без любых симптомов заболевания в основной группе составило 118 дней, в контрольной — 89 ($p < 0,05$). Полученные данные совпадают с результатами исследования других авторов [4].

За 6 мес длительной поддерживающей терапии БА детям основной группы наблюдения статистически значимо реже требовался прием сальбутамола для купирования приступов БА (рис. 2) по сравнению с группой контроля ($22,0 \pm 15,3$ и $58,2 \pm 21,9$, соответственно).

Рис. 1. Число дней без любых симптомов бронхиальной астмы за 6 мес лечения

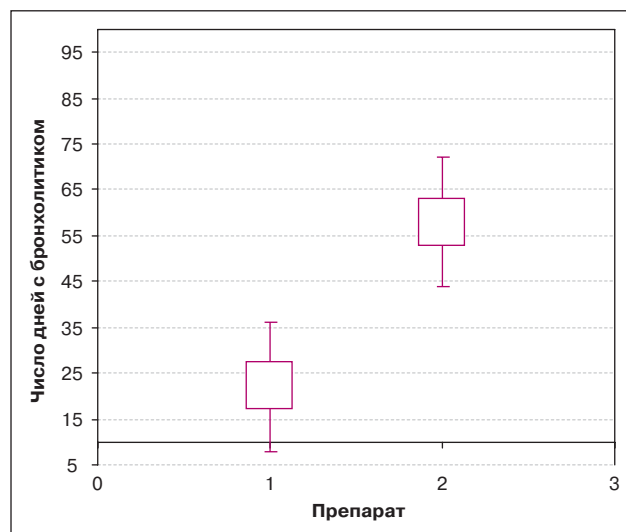


Примечание. Препарат 1 — Серетид Мультидиск (50/100 мкг × 2 раза в сут); препарат 2 — Фликсотид ДАИ (100 мкг × 2 раза в сут).

У пациентов основной группы, получавших комбинированный препарат (флутиказона пропионат + салметерол), по сравнению с группой пациентов, получавших только флутиказона пропионат, отмечался статистически значимо более высокий и более быстрый от начала терапии прирост ОФВ1 (рис. 3), что согласуется с данными других авторов [4].

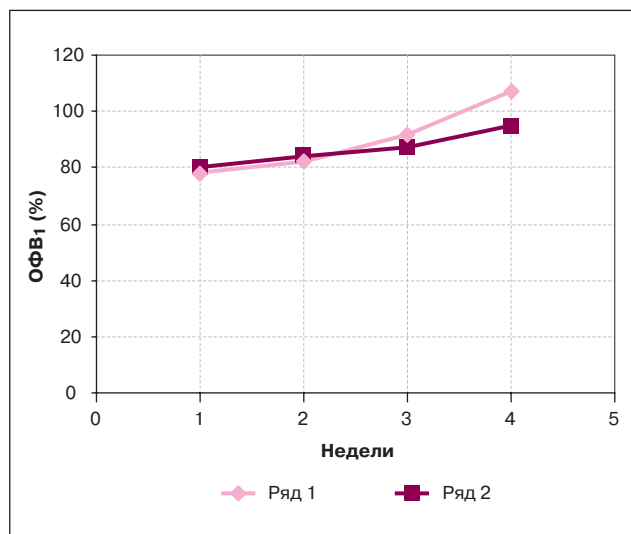
Применение порошкового комбинированного ингалятора (флутиказон с салметеролом) 3 мес в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов школьного возраста с недостаточно контролируемой низкими дозами ИГКС БА в сравнении с монотерапией низкими дозами флутиказона приводило к статистически значимому снижению числа обострений БА (см. табл. 1).

Рис. 2. Число дней за 6 мес лечения, когда требовался бронхолитик



Примечание. Препарат 1 — Серетид Мультидиск (50/100 мкг × 2 раза в сут); препарат 2 — Фликсотид ДАИ (100 мкг × 2 раза в сут).

Рис. 3. Показатели ОФВ₁ по отношению к норме (%) за первые 2 нед лечения



Примечание. Ряд 1 — Серетид Мультидиск (50/100 мкг × 2 раза в сут); ряд 2 — Фликсотид ДАИ (100 мкг × 2 раза в сут).

Это совпадает с результатами других авторов, которые показали высокую клиническую эффективность комбинированной терапии ИГКС у больных БА. Лечение детей в возрасте 4–10 лет со среднетяжелой и тяжелой БА при использовании комбинации флутиказона с салметеролом (по 50/100 мкг 2 раза в день) было более эффективно, чем флутиказоном (в ротадисках по 100 мкг 2 раза в день), и за 3 мес лечения исследуемыми препаратами авторам удалось достигнуть всех целей лечения БА [4]. Увеличение до 6 мес поддерживающей терапии ИГКС с использованием комбинации флутиказона с салметеролом, затем флутиказоном в проведенном нами исследовании позволило получить высокую частоту достижения длительно контролируемой БА у детей в возрасте 6–12 лет. За 6 мес исследования в основной группе было статистически значимо меньше пациентов, имевших обострения заболевания (36%), чем в контрольной группе — 66% ($p < 0,05$). Важным условием успешного лечения БА в основной группе больных стало использование АСТ и осуществление образовательных программ на базе санаторного респираторного центра. За время лечения НПР, возможно связанных с приемом лекарств, у исследуемых детей не отмечено. Сравнение в потребности медицинской помощи показало, что за год до включения в исследование 68,5% пациентов нуждались в госпитализации, и количество госпитализаций составило $1,49 \pm 0,12$, в том числе госпитализированных за 6 мес — $1,06 \pm 0,23$ (см. табл. 1).

На фоне длительной поддерживающей терапии БА за 6 мес были госпитализированы в основной группе — 1 ребенок (2,56%) и в контрольной — 4 (13,8%) (табл. 3). Средняя продолжительность госпитализации составила $18,0 \pm 2,4$ дней. Госпитализации были связаны с обострением БА на фоне острых респираторных заболеваний. Почти каждый ребенок из 70 больных БА за 6 мес до включения в исследование имел симптомы заболевания, требующие экстренной медицинской помощи (см. табл. 1). За время лечения исследуемыми препаратами только 22 ребенка, больных БА, нуждались в скорой медицинской помощи. Разница между исследуемыми группами была статистически не значимой. В контрольной группе больше пациентов вызывали врача на дом и нуждались в госпитализации, чем в основной группе больных, получавших комбинированный препарат флутиказона с салметеролом (см. табл. 1, 3). Затраты на лекарственные препараты представлены в табл. 4. С учетом числа дней, когда требовался короткодействующий β_2 -агонист для снятия приступа БА, среднего числа ингаляций и стоимости препарата рассчитаны затраты на симптоматическую терапию. На 1 больного БА за 6 мес лечения в среднем затрачивалось 35 руб. — в основной группе, 70 руб. — в контрольной. Затраты ОМС на оказание амбулаторной помощи для всех пациентов за 6 мес наблюдения в основной группе были меньше, чем в контрольной (19 и 23 тыс. руб.), разница между исследуемыми группами была статистически незначимой (см. табл. 4). С учетом стоимости базисных исследуемых лекарственных препаратов и стоимости сальбутамола для купирования приступов БА затраты на лечение 1 больного в течение 6 мес в основной группе были почти в 2 раза больше и составили 6525 руб. (в контрольной группе — 3250 руб.). Затраты на медицинскую помощь и лекарства на 1 пациента в исследуемых группах были практически одинаковые (табл. 4, 5), но 55,5% прямых медицинских затрат в группе пациентов, получавших монотерапию ИГКС, приходилось на оказание медицинской помощи пациентам, тогда как в основной группе (при использовании комбинации флутиказона с салметеролом) данный показатель составил только 14%. Таким образом, в контрольной группе более половины прямых медицинских затрат системы здравоохранения приходилось на оказание медицинской помощи, тогда как в основной группе — на лекарственные препараты длительной поддерживающей терапии БА ($p < 0,05$). Затраты ОМС на медицинскую помощь всех пациентов в контрольной группе были в 2,8 раза выше по сравнению с основной группой (117 754 и 42 656 руб., соответственно); следовательно, стоимость лечения 1 больного в контрольной группе, где пациенты нуждались в госпитализации, была существенно выше (см. табл. 4). Полученные результаты исследования согласуются с данными других авторов. Так, использование комбинации флутиказона с салметеролом в течение 6 мес для базисной терапии тяжелой и среднетя-

Таблица 3. Потребность в медицинской помощи за 6 мес исследования

Медицинская помощь	Основная группа (n = 39)		Контрольная группа (n = 29)	
	Число обращений	%	Число обращений	%
Дополнительное посещение врача по поводу БА	49	56,4	39	82,7
Вызов врача на дом	14	35,9	19	65,5
Вызов скорой медицинской помощи	10	25,6	12	41,4
Госпитализация	1	2,56	4	13,8

Таблица 4. Прямые затраты ОМС на лечение 1 больного за 6 мес лечения БА в исследуемых группах (руб.)

Показатели затрат (руб.)	Основная группа (Серетид Мультидиск, Фликсотид), n = 39	Контрольная группа (Фликсотид), n = 29
Цена лекарства на 1 ребенка	6490	3180
Затраты на сальбутамол на 1 ребенка	35	70
Затраты ОМС на амбулаторную помощь для всех пациентов:		
• посещение педиатра	8967	7137
• вызов педиатра на дом	3822	5187
• скорая помощь	6197	7428
ВСЕГО	18 968	23 002
Затраты ОМС на госпитализацию всех пациентов	23 688	94 752
Затраты ОМС на медицинскую помощь всех пациентов	42 656	117 754
Затраты на медицинскую помощь и лекарства на 1 пациента	7618	7310

Таблица 5. Прямые затраты на лечение (руб.) и соотношение «стоимость–эффективность» для достижения положительных результатов лечения исследуемыми препаратами

Показатели прямых затрат	Основная группа (Серетид Мультидиск, Фликсотид), n = 39	Контрольная группа (Фликсотид), n = 29
Затраты на медицинскую помощь и лекарственную терапию на 1 ребенка в течение 6 мес (руб.)	7618	7310
Средняя стоимость 1 дня лечения на 1 пациента (руб.)	41,4	39,7
Число пациентов, не имевших обострений/% к общему числу пациентов	25/64	10/34
Стоимость/эффективность отсутствия обострений	1,64	3,97
Среднее число дней без симптомов/% к общему числу дней лечения	151/82	133/72
Стоимость/эффективность/Дней без симптомов	0,27	0,30

желой БА (Т.С. Ли, Я.Н. Шойхен, 2004) позволило снизить дорогостоящую госпитализированную заболеваемость, перевести детскую БА в амбулаторную патологию [6]. Для определения дополнительных затрат, необходимых на предотвращение 1 обострения БА, проводили инкрементальный анализ (ICER) и рассчитывали коэффициент по формуле:

$$K = \text{ПЗс} - \text{ПЗф/Эс} - \text{Эф},$$

где K — дополнительная стоимость для предотвращения одного обострения астмы, ПЗс — прямые затраты на лечение комбинированным препаратом (флутиказон + салметерол), ПЗф — прямые затраты на монотерапию флутиказоном, Эс — эффективность комбинированного препарата (флутиказон + салметерол), Эф — эффективность монотерапии флутиказоном.

Соотношение стоимости к эффективности, определяемой по числу пациентов без обострений БА за период лечения, при сравнении комбинированной и монотерапии ИГКС:

$$\text{СЭ} = 7618 - 7310/25 - 10 = 308/15.$$

$\text{ПЗс}-\text{ПЗф} > 0$ и $\text{Эс}-\text{Эф} > 0$ — свидетельствует, что комбинированный препарат (флутиказон + салметерол) более дорогой, но и более эффективный. Для предотвращения одного обострения БА необходимо увеличить стоимость лечения каждого пациента в контрольной группе на 4%. Показатель «стоимость–эффективность» может также рассчитываться в абсолютных цифрах с учетом средних значений стоимости одного дня лечения одного паци-

ента и показателя достигнутого успешного результата (числа пациентов без обострений, дни без симптомов). Стоимость достижения отсутствия обострений БА (см. табл. 5) рассчитывали по формуле:

$$\text{СЭ} = \frac{\text{Средняя стоимость 1 дня лечения/}}{\text{Число дней без симптомов.}}$$

СЭ комбинированного препарата (флутиказон + салметерол) = $41,4/25 = 1,64$; СЭ монотерапии флутиказоном = $39,7/10 = 3,97$.

При лечении флутиказоном в комбинации с салметеролом в течение 3 мес, затем монотерапией флутиказоном 3 мес параметры «стоимость–эффективность» были значительно ниже, чем при монотерапии флутиказоном 6 мес (1,64 и 3,97, соответственно). Статистически значимых различий в достижении дополнительных дней без симптомов БА не выявлено (см. табл. 4).

$\text{СЭ} = \text{СЭ комбинированного препарата (флутиказон + салметерол)} = 151/0,27 = 392,9$; СЭ монотерапии флутиказоном = $133/0,30 = 392,9/133 = 0,30$.

Таким образом, при сравнении стоимости и эффективности комбинированной и монотерапии ИГКС выявлено, что препарат Серетид Мультидиск более дорогой, но и более эффективный. При одинаковых затратах лечение флутиказоном в комбинации с салметеролом, затем флутиказоном по сравнению с монотерапией флутиказоном эффективнее в два раза по числу предотвращенных обострений БА ($p < 0,05$). Исследование «стоимости–эффективности» в достижении дополнительных дней без симптомов БА при лече-

нии исследуемыми препаратами статистически значимо не различались.

Затраты семей пациентов, связанные с БА ребенка, не включены в расчет стоимости/эффективности в связи с отсутствием достоверной разницы между исследуемыми группами. Денежные расходы (немедицинские косвенные затраты) родителей, связанные с БА ребенка, за время лечения в двух группах составили около 300 руб. (транспортные расходы).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило, что назначение ИГКС детям школьного возраста со среднетяжелой БА в течение 6 мес приводит к увеличению доли детей с контролируемым течением заболевания (с 26 до 48–64%; $p < 0,05$), улучшению функции внешнего дыхания, что повышает физическую активность ребенка. Сочетание фармакологических свойств ИГКС флутиказона пропионата и β_2 -агониста длительного действия (сальметерола ксинафоата) в одном ингаляторе с выраженным противовоспалительным и длительным бронхорасширяющим эффектом позволяло использовать эту комбинацию для достижения контроля БА у детей в возрасте 6–12 лет; использование в дальнейшем низких доз ИГКС (флутиказона пропионата) способствовало поддержанию контроля БА в основной группе у 64% пациентов.

Анализ соотношения «затраты–эффективность» позволил дать экономическую оценку целесообразности использования комбинированного препарата ИГКС для длительной поддерживающей терапии БА средней тяжести. Сравнительная оценка результатов и затрат двух методов лекарственного лечения детей с БА выявила, что при одинаковых затратах их эффективность различна. Метод лекарственного лечения детей школьного возраста со среднетяжелой БА при использовании комбинации флутиказона с сальметеролом (по 50/100 мкг 2 раза в день) 3 мес, затем флутиказоном (по 100 мкг 2 раза в день) 3 мес был статистически значимо эффективен, чем Фликсотидом ДАИ 100 мкг $\times$ 2 раза в день 6 мес, по числу предотвращенных обострений заболевания.

Высокая клиническая эффективность препарата уменьшает потребность в медицинской помощи по сравнению с монотерапией флутиказоном и применение фиксированной комбинации флутиказона с сальметеролом в качестве поддерживающей терапии БА продолжительностью 6 мес средней степени тяжести у детей школьного возраста (на основании сопоставления его стоимости и влияния на здоровье). Полученные фармакоэкономические данные позволяют обосновать пересмотр финансовых ресурсов здравоохранения в пользу обеспечения детей школьного возраста, страдающих БА средней тяжести, дорогими высокоэффективными, безопасными, экономически выгодными комбинированными препаратами и повысить качество медицинской помощи детям — жителям села.

Ограничение исследования. Был проведен расчет только основного сценария. Не проводили расчетов по альтернативному сценарию, не делали анализ чувствительности, что приносит в исследования определенные ограничения.

Выводы

1. Лечение детей в возрасте 6–12 лет со среднетяжелой БА в течение 6 мес фиксированной комбинацией флутиказона с сальметеролом (50/100 мкг 2 раза в день), затем флутиказоном более эффективно, чем флутиказоном (100 мкг 2 раза в день).
2. Высокая клиническая эффективность комбинированной терапии (суточная доза по флутиказону — 200 мкг), затем поддерживающей — флутиказоном по 200 мкг уменьшает потребность в медицинской помощи по сравнению с монотерапией флутиказоном (200 мкг/сут) и увеличивает контролируемое течение заболевания до 64%.
3. Соотношение «стоимость/эффективность» выгоднее (по числу предотвращенных обострений) при лечении детей школьного возраста со среднетяжелой БА комбинированным препаратом, чем при монотерапии ИГКС, что можно объяснить меньшими затратами на медицинскую помощь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации для педиатров: аллергология и иммунология / под ред. А.А. Баранова. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 256 с.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. — М.: Атмосфера, 2007. — 107 с.
3. Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // Eur. Respir. J. — 2008; 31: 143–178.
4. De Blic J., Ogorodova L., Klink R., Sidorenko I. et al. Salmeterol/fluticasone propionate vs double dose fluticasone propionate on lung function and asthma control in children // Pediatr. Allergy Immunol. — 2009; 20: 763–771.
5. Демко И.В., Толкушин А.Г., Козлов С.Н., Чучалин А.Г. Фармакоэкономический анализ использования поддерживающего противоастматического лечения // Пульмонология. — 2008; 4: 67–72.
6. Ли Т.С., Шойхет Я.Н. Фармакоэкономическая эффективность комбинированной терапии бронхиальной астмы у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. — 2004; 4: 243–244.
7. Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторной терапии бронхиальной астмы у взрослых

и подростков в г. Москве в 2003 г. // Педиатрия. Consilium medicum. — 2004; 6 (4): 248–254.

8. Клинико-экономический анализ / под ред. П.А. Воробьева. — М.: «Ньюдиамед», 2008. — 778 с.

9. Отраслевой стандарт «Клинико-экономическое исследование. Общие положения» (ОСТ 91500 14.0001–2002). Приказ МЗ РФ № 163 от 27 мая 2002 г.

10. Намазова Л.С., Эфендиева К.Е., Вознесенская Н.И. и др. Анализ качества жизни детей, больных бронхиальной астмой // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. — 2005; 5: 188–194.

11. Ермакова И.Н. Внешние факторы, влияющие на развитие и проявления бронхиальной астмы у детей Тверского региона // Вестник новых медицинских технологий. — 2010; 2: 87–90.

12. Bisgaard H. Gost-effectiveness of Fluticasone propionate administered via metered-dose inhaler plus babyhaler spacer in the treatment of asthma in preschool-aged children // Chest. — 2001; 120: 1835–1842.

13. Drummond M. Economic evolution in health care. — Oxford University Press, 2001.