

УДК (616.248+612.25)-08(083.78)

Н.В.Авдеева¹, А.Г.Приходько²**СТОИМОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ С ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**¹ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Благовещенск²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск**РЕЗЮМЕ**

В статье представлен сравнительный анализ прямых медицинских расходов на стационарное лечение бронхиальной астмы частично-контролируемого и неконтролируемого течения у больных с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей и без нее. Для достижения контроля бронхиальной астмы у пациентов с холодным бронхоспазмом требуется применение больших доз базисных препаратов, что приводит к увеличению затрат на стационарное лечение этой категории больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, стоимость лечения.

SUMMARY

N.V.Avdееva, A.G.Prikhod'ko

COST OF IN-PATIENT TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN PATIENTS WITH COLD AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS

The article deals with the comparative analysis of direct medical expenditures on in-patient treatment of bronchial asthma of partly controlled and not controlled clinical course in patients with cold hyperresponsiveness and without it. To get control of bronchial asthma in patients with cold bronchospasm there have to be big doses of base medication, which leads to the increase of expenditures on in-patient treatment of this category of people.

Key words: bronchial asthma, cold airway hyperresponsiveness, cost of treatment.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой глобальную медико-социальную проблему. Сегодня в мире насчитывается около 300 млн. больных астмой [2]. По данным отечественного исследования социально-экономических последствий БА в России, общие расходы на заболевание в 2007 году составили более 11 миллиардов рублей, из них около 6 миллиардов рублей составляют расходы на оказание срочной помощи и стационарное лечение пациентов в связи с обострением или ухудшением течения болезни, обусловленным недостаточно эффективной терапией [4]. Стационарное лечение больных с неконтролируемым течением заболевания является наиболее затратной частью прямых расходов системы здравоохранения

при терапии астмы. Так, средняя стоимость госпитализации одного больного в г. Санкт-Петербурге в 2009 году составила 21300 рублей [4].

Бронхиальная гиперреактивность – облигатный признак при БА и все в большей степени признается как клиническая конечная точка для терапевтического вмешательства [1]. Особую актуальность в регионе Сибири и Дальнего Востока имеет гиперчувствительность к холодовому воздействию, в связи с более тяжелым течением заболевания, обусловленным влиянием низких температур окружающей среды в условиях сурового климата [3].

Согласно GINA, целью лечения БА является достижение контроля заболевания, то есть такого состояния, когда симптомы болезни абсолютно не беспокоят пациента. Кроме того, контроль астмы подразумевает не только отсутствие симптомов и нормальную функцию легких, но и устранение признаков воспаления в нижних дыхательных путях [5, 6]. Основными препаратами достижения и поддержания контроля БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС). Исследования фармакодинамики иГКС выявили дозозависимый характер их действия и большую длительность наступления максимального эффекта этих средств. Для успешного подавления различных проявлений заболевания у одного и того же больного требуются разные дозы иГКС и различные сроки лечения. Так, например, для исчезновения клинических симптомов достаточно применения низких доз иГКС. Для нормализации показателей спирометрии потребуются уже более высокие дозы препарата, а для уменьшения выраженности гиперреактивности бронхов и снижения уровня маркеров воспаления в дыхательных путях дозы иГКС должны быть существенно выше, что неизбежно повлечет за собой увеличение затрат на лечение [6]. В связи с изложенным выше возникает вопрос: может ли повлиять наличие холодовой гиперреактивности дыхательных путей (ХГРДП) на стоимость терапии достижения контроля астмы?

Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа стоимости терапии, направленной на достижение контроля БА у больных в зависимости от наличия или отсутствия у них ХГРДП на стационарном этапе лечения.

Материалы и методы исследования

Был проведен анализ 80 историй болезни больных БА, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении клиники Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН в 2009 году. Средний возраст пациентов составил $36,9 \pm 1,5$ лет. При поступлении в стационар частично-контролируемое течение заболевания имели 52 (65%) и неконтролируемое течение 27 (35%) участников исследования. У 47 (58,7%) больных установлено легкое персистирующее течение астмы, у 33 (41,3%) – БА средней степени тяжести.

Всем больным проводились спирометрия, выполнялись бронходилатационные пробы с ингаляцией β_2 -адреномиметического препарата фенотерола (Беротек Н) и холинолитического препарата ипратропиума бромида (Атровент) по стандартным методикам. Пациентам с показателями ОФВ₁ свыше 80% от должной величины для выявления ХГРДП проводилась холодовая бронхопровокационная проба путем изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) в течение 3 минут охлажденной до -20°C смесью, содержащей 5% CO_2 с уровнем вентиляции, соответствующим 60% должной максимальной вентиляции легких (ДМВЛ = должная ОФВ₁ $\times$ 35). Клиника ХГРДП проявлялась приступообразным кашлем, в большинстве случаев непродуктивным, затруднением дыхания, одышкой, заложенностью и слизистыми выделениями из носа, головной болью [3].

Клинические проявления и степень контроля над симптомами БА оценивали по критериям GINA [7]. Прямые расходы, связанные со стационарным лечением БА, рассчитывали следующим образом: расходы на содержание больного пульмонологического профиля в лечебном учреждении (тариф ФОМС с учетом коэффициента индексации, утвержденных на территории г. Благовещенска в 2009 году) $\times$ количество койко-дней.

Стоимость медикаментозного лечения (лекарственных препаратов для базисной и симптоматической терапии) рассчитывали с учетом зарегистрированных цен прайс-листа фармгруппы «РОСТА» (г. Хабаровск) и фармацевтической компании «Амурфармация» (г. Благовещенск), основных поставщиков клиники ДНЦ ФПД СО РАМН в 2009 году.

Больные были разделены на 2 группы, равноценные по полу, возрасту, степени тяжести заболевания и стандарту фармакотерапии. В 1 группу были включены 55 пациентов с ХГРДП ($\Delta\text{ОФВ}_1 = -20,45 \pm 1,97\%$), 2 группу составили 25 больных без ХГРДП ($\Delta\text{ОФВ}_1 = -6,45 \pm 1,69\%$) на момент исследования. Все участники исследования получали базисную терапию достижения контроля БА, включающую будесонид в виде суспензии для небулайзера (Пульмикорт) в дозе 500-1000 мкг/сут и/или системные кортикостероиды (преднизолон 30-60 мг или дексаметазон 4-8 мг в/в кратким курсом в течение 3-6 дней) – первую неделю, а далее комбинацию иГКС с длительно действующими β_2 -аго-

нистами (ДДБА) – будесонид/формотерол (Симбикорт) 160/4,5 мкг по 2 ингаляции 2-3 раза в сутки или сальметерол/флутиказона пропионат (Серетид) 250 мкг по 1-2 ингаляции 2 раза в сутки, в зависимости от степени тяжести заболевания. Больным обеих групп назначались β_2 -агонисты короткого действия (Беротек, Беродуал, Вентолин) в виде дозированных аэрозолей или небулайзерного введения по 1 ингаляции 3 раза в день и 2 дозы по требованию. Дополнительную терапию составили средства, уменьшающие гиперреактивность бронхов – противовоспалительные (Эреспал), антигистаминные (Летизен, Кларитин) и препараты симптоматического действия: муколитики, растворы для в/в введения лекарственных средств (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы) и др. При оценке стоимости заболевания не учитывали стоимость терапии сопутствующей патологии. Динамику клинико-функциональных показателей оценивали через 2 недели – стандартные сроки стационарного лечения больных БА.

Статистический анализ полученных данных выполняли с помощью стандартных методов вариационной статистики. Для оценки межгрупповых и внутригрупповых различий применяли непарный и парный критерий Стьюдента (t). Для сравнения частот альтернативного распределения использовали критерий К.Пирсона (χ^2).

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении в стационар у больных в обеих группах наблюдались симптомы неконтролируемой астмы (приступы удушья, дыхательный дискомфорт, кашель, одышка), но частота и тяжесть клинических симптомов и потребность в β_2 -агонистах короткого действия (КДБА) была выше у пациентов с холодovým бронхоспазмом (табл.1).

У больных с ХГРДП для достижения контроля БА потребовалось назначение больших доз базисных препаратов, особенно небулизированных форм, являющихся наиболее дорогостоящими и применения комбинации способов доставки лекарственных средств. Так, например, будесонид назначался одновременно в виде суспензии для небулайзера и в составе комбинации будесонид/формотерол.

У всех пациентов отмечено нарушение вентиляционной функции легких по обструктивному типу на различных уровнях и положительная реакция в пробах с бронхолитиками (табл. 2).

По итогам лечения было установлено, что у пациентов 2 группы через две недели стационарного лечения произошла достоверная регрессия основных клинических симптомов: ночных ($\chi^2=6,75$; $p<0,01$), дневных ($\chi^2=10,4$; $p<0,01$), уменьшилась потребность в КДБА ($\chi^2=18,7$; $p<0,01$). В 1 группе достоверно уменьшилось количество дневных симптомов ($\chi^2=31,4$; $p<0,001$) и потребность в КДБА ($\chi^2=28,2$; $p<0,01$), но не произошло существенной динамики ночных симптомов ($\chi^2=1,76$; $p>0,05$).

Таблица 1

Динамика клинических симптомов в процессе лечения

Показатели	1 группа	2 группа
Дневные симптомы/нед.	$\frac{10,88 \pm 1,36^*}{1,44 \pm 0,27}$	$\frac{6,12 \pm 0,84}{0,93 \pm 0,24}$
Ночные симптомы/нед.	$\frac{2,53 \pm 0,68}{0,41 \pm 0,12}$	$\frac{1,2 \pm 0,29}{0,24 \pm 0,08}$
Потребность в КДБА/нед.	$\frac{11,03 \pm 1,31^{**}}{1,61 \pm 0,14}$	$\frac{6,23 \pm 0,69}{0,96 \pm 0,2}$

Примечание: здесь и в следующей таблице в числителе указаны показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$ достоверность различия показателей для 1 группы по сравнению со 2 группой.

Таблица 2

Динамика показателей функции внешнего дыхания в процессе лечения

Показатели	1 группа	2 группа
ЖЕЛ, л	$\frac{4,23 \pm 0,15}{4,25 \pm 0,20}$	$\frac{3,94 \pm 0,20}{3,94 \pm 0,20}$
ОФВ ₁ , % долж.	$\frac{85,83 \pm 2,58}{84,82 \pm 2,62}$	$\frac{90,00 \pm 3,77}{93,00 \pm 2,43}$
МОС ₅₀ , % долж.	$\frac{51,70 \pm 2,68}{50,75 \pm 2,81}$	$\frac{56,74 \pm 4,59}{61,27 \pm 3,90}$
ΔОФВ ₁ (Беротек), %	$\frac{16,69 \pm 1,95}{15,37 \pm 5,5}$	$\frac{14,67 \pm 2,59}{13,49 \pm 2,79}$
ΔОФВ ₁ (Атровент), %	$\frac{11,40 \pm 2,42}{10,66 \pm 3,68}$	$\frac{10,42 \pm 1,83}{9,78 \pm 2,23}$
ΔОФВ ₁ (ИГХВ), %	$-20,45 \pm 1,69$	$-6,45 \pm 1,69$

Таким образом, у 24 (43,6%) больных в указанной группе сохранялась клиника частично-контролируемого течения БА. Вместе с тем, достоверных межгрупповых различий в динамике клинической картины не наблюдалось. Полный контроль над заболеванием был достигнут у 31 (56,4%) больного 1 группы и у 15 (60%) пациентов во 2 группе ($\chi^2=0,2$; $p>0,05$). Средний койко-день составил в 1 группе $19,41 \pm 1,0$, во 2 группе – $17,88 \pm 0,62$ ($p>0,05$), что незначительно отличается от показателя среднего койко-дня пульмонологического больного за 2009 год по данным ФОМС, который был равен 20,5.

Фармакоэкономический анализ показал, что средняя стоимость терапии достижения контроля БА оказалась выше в 1 группе и составила $1814,71 \pm 206,02$ руб. на 1 пациента. Во 2 группе этот показатель был достоверно ниже – $1132,57 \pm 149,19$ руб. ($p<0,05$). Затраты на дополнительную терапию астмы также были более значительными у пациентов 1 группы – $519,03 \pm 102,05$ руб. и достоверно отличались по сравнению со 2 группой – $171,6 \pm 26,28$ руб. ($p<0,05$).

По данным ФОМС за 2009 год средняя стоимость лечения пульмонологического больного в профильных стационарах МУЗ г. Благовещенска составила 21207 руб. с учетом индексации. Затраты на стационарное лечение имели следующую структуру: 58,6% – зарплата медицинского персонала, 9,04% – продукты пи-

тания, 30,33% – медикаменты, 2,03% – мягкий инвентарь. Коэффициент индексации в 2009 году составлял 1,5.

Стоимость 1 койко-дня без учета стоимости медикаментозного лечения, по нашим расчетам, составляла 1081 руб. С учетом тарифов ФОМС, затраты на стационарное лечение больных 1 группы составили 23317 руб. а у больных 2 группы – 20632 руб., что сопоставимо с результатами, полученными другими авторами [5].

Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствуют, что наличие ХГРДП у больных БА требует больших терапевтических усилий для достижения контроля заболевания и приводит к существенному увеличению затрат на стационарное лечение данного контингента больных по сравнению с пациентами, не имеющими положительной бронхообструктивной реакции на холод.

Выводы

1. Наличие ХГРДП у больных БА сопровождается увеличением частоты и тяжести симптомов неконтролируемого течения заболевания, повышением потребности в препаратах неотложной помощи (КДБА).

2. Для достижения контроля БА больным с холодным бронхоспазмом требуется применение более высоких доз базисных препаратов (иГКС, ДДБА)

и больший объем средств дополнительной терапии.

3. Применение максимальных (для каждой степени тяжести заболевания) доз комбинаций иГКС с ДДБА и небулизированных форм иГКС у больных БА с ХГРДП приводит к достоверному увеличению прямых медицинских расходов на стационарное лечение данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких // Владивосток: Дальнаука. 2006. 184 с.

2. Оптимизация поддерживающей терапии с использованием фармакоэкономической модели бронхиальной астмы (ОПТИМА) / Ягудина Р.И. [и др.] // Фармакоэкономика. 2010. Т.3, №1. С.40–46.

3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Тюрикова Т.И.

Функциональная характеристика дыхательной системы на этапах формирования бронхиальной астмы // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып.17. С.24–28.

4. Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты комбинированной терапии бронхиальной астмы // Фармакоэкономика. 2010. Т.3, №1. С.47–51.

5. Фармакоэкономический анализ использования поддерживающего противоастматического лечения / Демко И.В. [и др.] // Пульмонология. 2008. №4. С.67–72.

6. Цой А.Н., Архипов В.В. Контроль над бронхиальной астмой: каким он будет завтра? Исследование GOAL // Пульмонология. 2004. №4. С.92–104.

7. GINA. Global strategy for asthma management and prevention (Update 2009). URL: <http://www.ginasthma.com> (дата обращения: 15.10.10).

Поступила 28.10.2010

Наталья Владимировна Авдеева, доцент кафедры пульмонологии,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Natalia V. Avdeeva,
95 Gorky Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: n.avdeeva2009@ya.ru



УДК: 616.2-007.17[616.23-073(612.017.34/.086:547.962.9)]

С.С.Целуйко, Н.П.Красавина

ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПОВ КОЛЛАГЕНА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ БИОПТАТОВ БРОНХОВ БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

При обострении хронических обструктивных заболеваний дыхательной системы в составе соединительной ткани слизистой оболочки бронхов выявляется наиболее высокая интенсивность реакции на коллагены I и V типов. На фоне проведенной терапии, ингаляций недокромила натрия и эндобронхиальном облучении инфракрасным лазером, происходит перераспределение в составе коллагена, а именно: снижение реакции на I тип и повышение интенсивности на III тип, что свидетельствует о явлениях деградации и перестройки коллагенов соединительной ткани слизистой оболочки бронхов.

Ключевые слова: бронхобиопсии, соединительная

ткань, коллагены I, II, III, IV, V типов, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, недокромил натрия, инфракрасный лазер.

S.S.Tseluyko, N.P.Krasavina

IMMUNOCYTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF BRONCHI BIOPATS CONJUNCTIVE TISSUE COLLAGEN TYPES IN PATIENTS WITH RESPIARTORY APPARATUS DYSPLASIA

SUMMARY

In exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseases the highest reaction intensity to collagens of the I and V types is revealed in the composition of conjunctive tissue of bronchi mucous tunic. Against the therapy that was carried out, inhalations