

Клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии водно-солевыми экстрактами и адьювантными аллергенами при atopической бронхиальной астме с бытовой сенсибилизацией

Д.В. УШАКОВА¹, Е.Л. НИКОНОВ²

¹ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Москва, Россия; ²Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка клинической и экономической эффективности аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ); сравнительный анализ эффективности различных схем терапии atopической бронхиальной астмы (БА).

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ клинической и экономической эффективности терапии БА с применением АСИТ водно-солевыми экстрактами аллергенов или адьювантным препаратом алюсталь «аллерген клещей» и только лекарственными препаратами. В исследовании приняли участие 156 пациентов с atopической БА легкой и средней тяжести, бытовой аллергией. В 1-й группе пациентов ($n=57$) АСИТ осуществляли по классической схеме методом подкожного введения аллергена клеща домашней пыли производства ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова (Россия). Пациентам 2-й группы ($n=43$) выполняли АСИТ аллергеном алюсталь «аллерген клещей» Stallergenes (Франция). Пациенты 3-й группы ($n=56$) получали только медикаментозную терапию.

Результаты. АСИТ, как экстрактами водно-солевых аллергенов, так и адьювантным аллергеном алюсталь является эффективным методом лечения atopической БА легкой и средней тяжести. АСИТ значительно снижает потребность в противовоспалительном лечении и приеме симптоматических препаратов. АСИТ улучшает физические и психоэмоциональные показатели качества жизни пациентов. Экономическая выгода АСИТ носит отсроченный характер, но ее применение дает значительное снижение финансовых расходов.

Заключение. АСИТ является разумным, высокоэффективным и в конечном счете экономичным методом лечения больных atopической БА. Разнообразие препаратов для АСИТ позволяет выбрать удобные и приемлемые для каждого пациента схемы, что позволяет шире использовать этот метод лечения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергенспецифическая иммунотерапия, качество жизни, экономический анализ.

The clinical efficacy of allergen-specific immunotherapy with water-salt extracts and adjuvant allergens for atopical asthma with household sensitization

D.V. USHAKOVA¹, E.L. NIKONOV²

¹Polyclinic One, Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia; ²Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Aim. To evaluate the clinical and economic efficiency of allergen-specific immunotherapy (ASIT); to comparatively analyze the efficiency of various therapy regimens for atopical asthma.

Subjects and methods. The clinical and economic efficiency of asthma therapy using ASIT with water-salt allergen extracts or the adjuvant drug alustal "mite allergen" and only with medicines were comparatively analyzed. The investigation enrolled 156 patients with mild and moderate atopical asthma, household allergy. In Group 1 ($n = 57$), ASIT was performed using the classical scheme by subcutaneous injection of house dust mite allergen (JSC "I.I. Mechnikov Biomed", Russia). In Group 2 ($n = 43$), ASIT was conducted using the alustal "mite allergen" (Stallergenes, France). Group 3 ($n = 56$) received only medical therapy.

Results. ASIT with both water-salt allergen extracts and the adjuvant allergen alustal is an effective treatment for mild and moderate atopical asthma. ASIT greatly reduces the need for anti-inflammatory treatment and the use of symptomatic drugs and improves the physical and psychoemotional indicators of quality of life in patients. The economic benefit of ASIT is delayed, but its use significantly reduces financing costs.

Conclusion. ASIT is a reasonable, highly effective and ultimately cost-effective treatment in patients with atopical asthma. A variety of drugs for ASIT can choose schemes that are convenient and acceptable for each patient, which allows wider use of this treatment.

Keywords: asthma, allergen-specific immunotherapy, quality of life, economic analysis.

АЛТ — антилейкотриеновые препараты
АСИТ — аллергенспецифическая иммунотерапия
БА — бронхиальная астма
ВСЭ — водно-солевые экстракты
ДЛБА — длительнодействующие β_2 -агонисты
ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды

КЛБА — короткодействующие β_2 -агонисты
КЖ — качество жизни
ЛП — лекарственные препараты
МТ — медикаментозная терапия
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бронхиальная астма (БА) — одна из важнейших проблем общественного здоровья. БА принадлежит к числу наиболее распространенных заболеваний. Она встречается во всех странах, независимо от уровня их экономического развития [1–5]. В настоящее время более 300 млн человек в мире страдают БА [2].

Временная и стойкая утрата трудоспособности активной части населения, вынужденное выделение средств из бюджета на закупку дорогостоящих лекарственных препаратов (ЛП), затраты на обследование и лечение больных данного профиля в стационарах и поликлиниках, расходы на социальное обеспечение инвалидов по БА и т.д. наносят значительный экономический ущерб [6]. По оценкам ВОЗ, ежегодно БА обуславливает потерю 15 млн так называемых DALY (Disability Adjusted Life Year — год жизни, измененный или потерянный в связи с нетрудоспособностью), что составляет 1% общего всемирного ущерба от болезней [2]. По данным фонда Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению, медицинские затраты, связанные с оказанием медицинской помощи больным БА в России, составляют 8,5 млрд руб. в год [1].

Среди всех форм БА доминирует атопическая. По данным российских исследователей [4, 7], она встречается в 68–78% случаев.

Клещи домашней пыли — одна из наиболее распространенных причин респираторной аллергии по всему миру. От 20 до 30% населения в европейских странах сенсибилизированы к бытовым аллергенам [8]. В России аллергия к бытовым аллергенам выявляется у 15–45% больных, страдающих аллергическими заболеваниями [9]. Основным аллергенным компонентом домашней пыли являются клещи и продукты их жизнедеятельности. Полностью исключить контакт с аллергенами клещей домашней пыли практически невозможно. Аллергия на клещей носит круглогодичный характер, что приводит к необходимости длительного применения ЛП.

Современная медицина располагает большим арсеналом высокоэффективных ЛП для лечения аллергических заболеваний, в том числе БА: ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), короткодействующие и длительнодействующие β_2 -агонисты (КДБА, ДДБА), комбинированные препараты (ИГКС/ДДБА, ИГКС/КДБА), антилейкотриеновые, препараты моноклональных антител и др. Однако, несмотря на это, контролировать течение БА удается не у всех пациентов [10–12]. Около 45% больных в странах Западной Европы, 31% больных в Канаде и 42% в России имеют неконтролируемое течение заболевания [12]. Это обусловлено тем, что фармацевтические препараты воздействуют лишь на отдельные звенья патогенеза аллергических заболеваний, ограничены в спектре угнетения симптоматики заболевания, и после отмены ЛП симптомы заболевания, как правило, возобновляются [13, 14].

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным патогенетическим методом лечения зависимых от IgE аллергических заболеваний, изменяющим характер реагирования на антиген. Действие ее направлено не на симптомы аллергического заболевания, а на все звенья развития аллергического ответа, чего не достигает ни один медикаментозный терапевтический метод [3, 15–17]. В нашей стране для подкожной АСИТ используют водно-солевые экстракты (ВСЭ) аллергенов, алергоиды и адьювантные аллергены. Кажущаяся высокая стоимость АСИТ вызывает сомнения в целесообразности ее широкого использования при лечении больных атопической БА.

В настоящее время ни у одной страны мира нет достаточных средств, чтобы полностью обеспечить современной медицинской помощью все население. Даже в самых благополучных странах есть медицинские технологии, которые пока недоступны для всех, кто в них нуждается. Основной задачей современной экономики здравоохранения является обоснованный выбор рационального расходования финансовых ресурсов для максимально возможного социально-экономического эффекта [18].

В связи с этим исследования, в которых устанавливается корреляция между разумными финансовыми затратами и сохранением здоровья населения, представляют большой интерес для практического здравоохранения.

Цель работы: сравнительный клинико-экономический анализ различных схем терапии атопической БА легкой и средней тяжести с бытовой сенсибилизацией.

Материалы и методы

Структура исследования. Эмпирическое проспективное клинико-экономическое исследование.

Критерии включения. Ранее подтвержденный диагноз атопической БА легкой и средней тяжести (по критериям GINA), контролируемого течения с подтвержденной сенсибилизацией к аллергену клеща домашней пыли, с дебютом заболевания более года назад; возраст от 18 до 55 лет.

Критерии исключения: а) наличие противопоказаний к АСИТ (период обострения на момент включения и тяжелое течение БА, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФВ₁ <80%; обострения сопутствующих тяжелых заболеваний, злокачественные новообразования, острые инфекционные заболевания и обострение хронической инфекции; период беременности и лактации); б) хроническая обструктивная болезнь легких; в) ранее проведенные курсы АСИТ; г) пыльцевая аллергия.

Объект исследования: 156 пациентов, соответствующих критериям включения/исключения. Из них 75 (48%) мужчин и 81 (52%) женщина; средний возраст 39,1±4,2 года. По степени тяжести БА преобладает легкая, которая суммарно составляет 107 (68,6%) случаев среди всех обследуемых пациентов. У остальных 49 (31,4%) диагностирована БА средней тяжести.

В зависимости от схемы лечения пациентов распределили на 3 группы: 1-я — 57 больных, у которых в комплексную терапию БА включалась АСИТ ВСЭ аллергена клещей домашней пыли (Россия); 2-я — 43 больных, у которых в комплексную терапию БА включалась АСИТ аллергеном алюсталь «аллерген клещей» (Франция); 3-я — 56 больных, у которых применялась только классическая медикаментозная терапия (МТ).

Сведения об авторах:

Никонов Евгений Леонидович — д.м.н., проф., начальник Управления делами и координации деятельности Департамента здравоохранения Москвы

Контактная информация:

Ушакова Дина Владимировна — зав. отд.-нием аллергологии и иммунологии, пульмонологии и инфекционных заболеваний ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ; e-mail: d.ushakova@vipmed.ru

Продолжительность АСИТ в 1-й и 2-й группах наблюдения составляла 3 года от начала лечения. Общая продолжительность наблюдения составила 6 лет.

Методы исследования. В работе использовались следующие методы: общеклиническое обследование, аллергологическое обследование, функциональные методы, анкетирование, метод экономического анализа затрат—эффективность (минимизация затрат), общепринятые методы вариационной статистики с использованием пакета анализа программного продукта Microsoft Excel 2013.

Для оценки общего контроля над заболеванием и возможного пересмотра базисной терапии, согласно рекомендациям GINA (2011—2016), исходно и затем ежемесячно регистрировали данные спирометрии и результаты АСТ-теста. Спирометрию проводили на портативном спирометре Спиролаб II (Италия). В качестве основного показателя для оценки изменений функции легких и критерия эффективности при проведении динамического исследования выбран один из самых высокочувствительных и информативных при БА показатель — ОФВ₁ (процент от должного).

Клиническую эффективность оценивали, учитывая прямые клинические эффекты (уменьшение числа обострений, изменение симптомов заболевания, восстановление функций), а также опосредованные клинические эффекты (сокращение числа госпитализаций, больничных листов, дней нетрудоспособности, снижение потребности в МТ).

Сравнительную оценку клинической эффективности различных методов АСИТ проводили: по 4-балльной шкале [19], учитывая мнение врача и пациента: 0 — неудовлетворительный эффект: состояние пациента не изменилось или ухудшилось; 1 — удовлетворительный эффект, симптомы заболевания уменьшились незначительно; 2 — хороший эффект, симптомы заболевания уменьшились значительно; 3 — отличный эффект, симптомы заболевания полностью отсутствуют или незначительны;

Качество жизни (КЖ) оценивали с помощью неспецифического опросника The Short Form-36 (SF-36), разработанного в Центре изучения медицинских результатов США [20]. Русскоязычный аналог опросника предложен Санкт-Петербургским институтом клинико-фармакологических исследований [21].

Для оценки экономической эффективности применяли один из методов экономического анализа затраты—эффективность (cost-effectiveness analysis — СЕА). В качестве показателя, отражающего затраты, выбрана стоимость лечения. В случае одинаковой эффективности и безопасности методов для экономического анализа использовали частный случай СЕА — анализ минимизации затрат (costminimization analysis — СМА) [18].

При определении прямых затрат использовали средние цены на ЛП в аптеках Москвы. При расчетах учитывали препараты базисной терапии (глюкокортикостероиды, комбинированные препараты ГКС/ДДБА, антилейкотриеновые препараты (АЛТ) и симптоматические средства (бронхолитики). Стоимость АСИТ рассчитывали из совокупности стоимости консультации врача и инъекции аллергена. При расчете стоимости АСИТ брали расценки коммерческого отдела поликлиники №1 УДП РФ. Общую стоимость лечения определяли путем суммирования стоимости МТ и стоимости АСИТ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Результаты представляли в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое значение, m — стандартная ошибка среднего. Характер взаимосвязи признаков выявляли с помощью корреляционного анализа. В случае, если распределение признака принимало приближенно к нормальному, для анализа использовали параметрический критерий (критерий t Стьюдента). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными (в процентах) числами.

Результаты и обсуждение

По степени тяжести во всех группах наблюдения преобладает легкая, которая суммарно составляет 68,6%; в 1-й группе — 63,2% (у 36), во 2-й — 72,1% (у 31 пациента),

в 3-й — 60,7% (у 34). У остальных 49 (31,4%) пациентов диагностировалась БА средней тяжести (21, 12 и 22 пациента в 1, 2 и 3-й группах соответственно).

Во всех группах 108 (65,5%) пациентов страдали БА от 3 до 7 лет. Средняя продолжительность заболевания $5,4 \pm 3,2$ года.

При аллергологическом обследовании клещевая сенсibilизация выявлялась у всех пациентов (один из критериев включения). Моноаллергическая сенсibilизация выявлена у 41 (26,28%) пациента, поливалентная — у 115 (73,72%), из них сочетание сенсibilизации к клещевым и эпидермальным аллергенам — у 21 (13,46%).

Оценка параметров внешнего дыхания не выявила достоверных различий по ОФВ₁ за время наблюдения как внутри групп, так и между группами. Отсутствие в процессе исследования достоверной динамики ОФВ₁ свидетельствует о хорошем контроле и низком риске обострений в будущем у данных пациентов. Стабильно высокий ОФВ₁ >80% позволял проводить АСИТ у пациентов 1-й и 2-й групп.

В 1-й группе АСИТ проводилась круглогодично по классической схеме методом подкожного введения аллергенов. Для лечения применяли отечественные ВСЭ аллергена клеща домашней пыли. Начальную дозу определяли индивидуально с учетом всех показателей клинического, аллергологического обследования, индивидуальной переносимости; доза колебалась от 0,001 до 0,01 PNU. После начального курса лечения поддерживающую дозу аллергена вводили сначала 1 раз в неделю, а затем 2 раза в месяц. Поддерживающая доза составляла не более 500 PNU.

Во 2-й группе АСИТ проводили круглогодично методом подкожного введения аллергена алюосталь «аллерген клещей» по традиционной схеме. Начальная доза аллергена составляла от 0,01 до 0,1 мл. После начального курса АСИТ, при котором аллерген вводили 1 раз в неделю, введение поддерживающей дозы сначала осуществляли 1 раз в 2 нед на протяжении 1-го месяца, а затем 1 раз в 4—6 нед. Поддерживающая доза составляла 10 ИР/мл — 0,8 мл.

Продолжительность курса АСИТ в обеих группах составляла 3 года от начала лечения.

Всем пациентам также проводили МТ в объеме, необходимом для поддержания контроля над течением БА (см. таблицу). В случае выявления недостаточного контроля заболевания осуществляли переход на следующую ступень терапии в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов БА (GINA 2011—2016). Предпочтение при переходе на следующую ступень отдавали комбинированным препаратам. Если контроль БА сохранялся в течение 3 мес, то базисную терапию переводили на предыдущую ступень.

Эффективность АСИТ в лечении больных atopической БА в обеих группах выражалась в уменьшении кратности и продолжительности обострений в течение года, уменьшении выраженности симптомов, потребности в ЛП как базисной, так и симптоматической терапии.

После курса АСИТ почти у каждого 2-го больного исчезла необходимость в симптоматической терапии (40,35% в 1-й группе и 44,19% во 2-й группе). Значительно снизилась потребность в длительном противовоспалительном лечении. Так, в 1-й группе уменьшилось потребление ИГКС на 21,05%, а комбинированных ЛП (ИГКС/ДДБА) — на 22,81%. Во 2-й группе эти показатели снизи-

ЛП, принимаемые пациентами в течение года в начале терапии и через 3 года исследования

ЛП	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	начало	через 3 года	начало	через 3 года	начало	через 3 года
КДБА	57 (100%)	34 (59,65%)	43 (100%)	24 (55,81%)	56 (100%)	56 (100%)
ИГКС	36 (63,16%)	24 (42,11%)	26 (60,47%)	18 (41,86%)	32 (57,14%)	33 (58,93%)
ИГКС/ДДБА	18 (31,8%)	5 (8,77%)	16 (37,21%)	3 (6,98%)	20 (35,71%)	19 (33,93%)
АЛТ	8 (14,04%)	0	10 (23,26%)	0	7 (12,50%)	8 (14,29%)

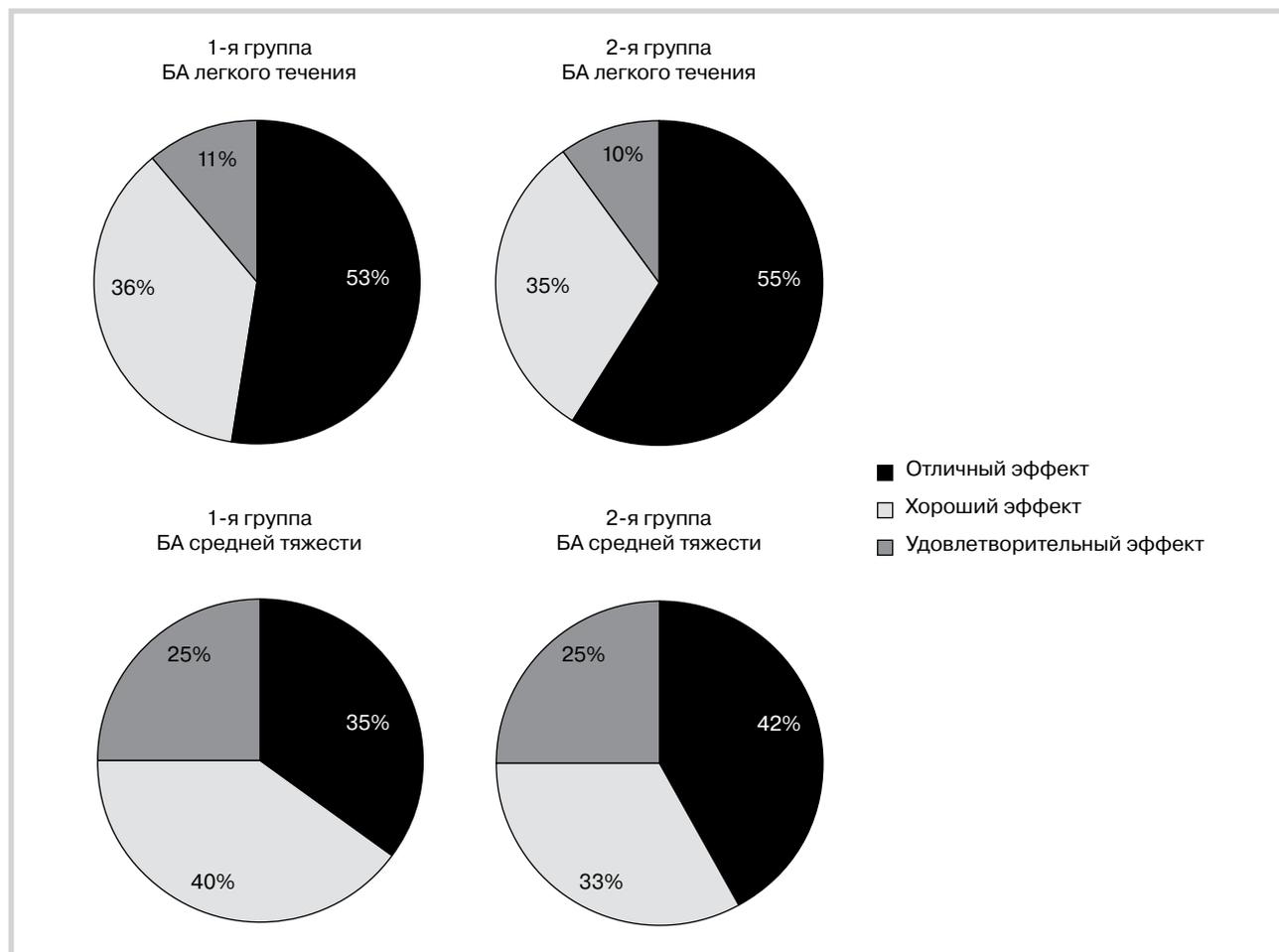


Рис. 1. Зависимость эффективности АСИТ от тяжести БА.

лись на 18,60 и 30,23% соответственно. У всех 100% пациентов обеих групп удалось отменить АЛП. За 3 года применения АСИТ клинический эффект увеличивался постепенно, и у ряда пациентов симптомы БА регрессировали настолько, что позволило полностью отменить базисную терапию.

У пациентов 3-й группы существенных изменений за время исследования в схеме МТ не отмечалось (см. таблицу).

Выявлена зависимость эффективности АСИТ от тяжести заболевания (рис. 1). Наибольший эффект АСИТ удается достичь при БА легкого течения: у таких больных хорошие и отличные результаты получены почти в 90% случаев, тогда как у пациентов с БА средней тяжести этот показатель составил 75%. При легком течении БА суммарно отличные и хорошие результаты АСИТ наблюдались у

32 (88,9%) пациентов 1-й группы и у 28 (90,3%) 2-й группы; при средней тяжести — у 16 (76,2%) и 9 (75%) соответственно.

В рамках исследования у 26 (45,6%) пациентов 1-й группы и у 22 (51,2%) 2-й группы наблюдалось полное исчезновение симптомов заболевания (отличный результат), у 21 (36,8%) и у 15 (34,9%) соответственно — хороший эффект (лишь слабовыраженные симптомы болезни, которые быстро купировались эпизодическим приемом ЛП), у 9 (15,8%) и 6 (13,9%) соответственно — удовлетворительный результат (интенсивность симптомов БА уменьшалась, но требовалось длительное использование ЛП) (рис. 2).

Во 2-й группе, где для АСИТ использовался аллерген алюсталь, выявлено несколько большее количество от-

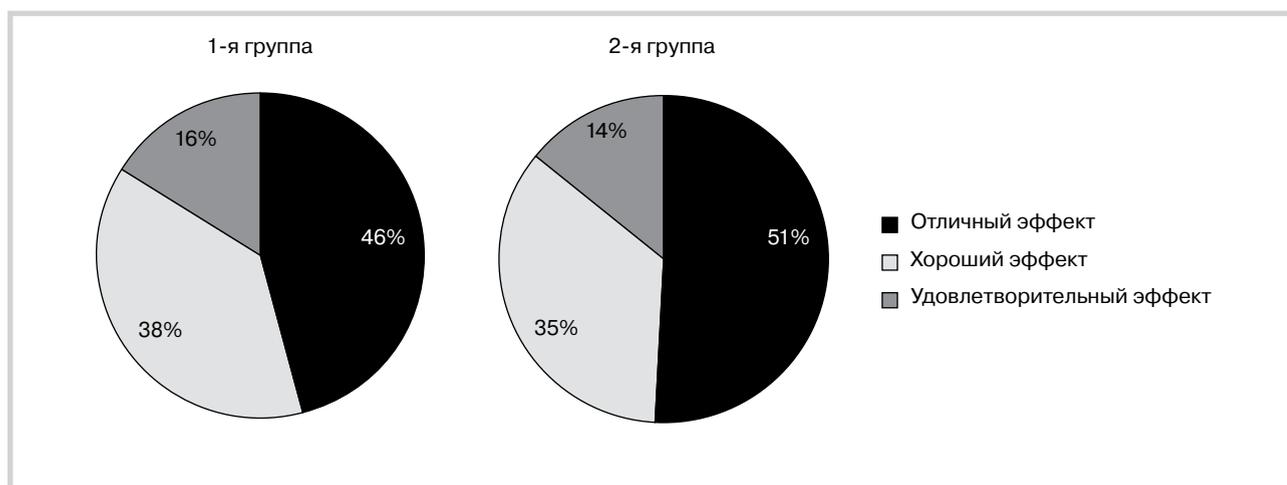


Рис. 2. Зависимость эффективности АСИТ от вида лечебного аллергена.

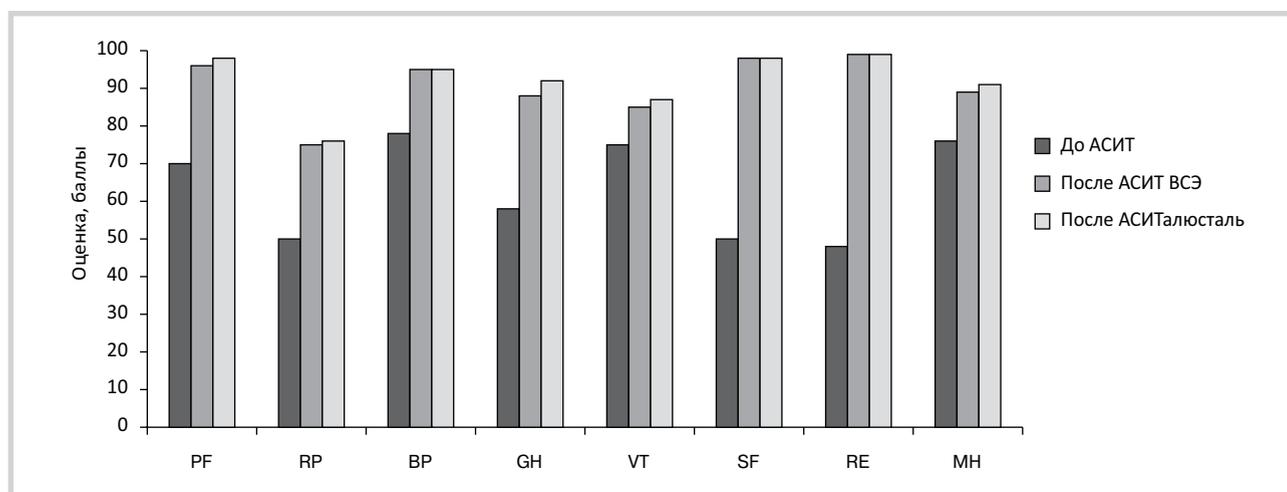


Рис. 3. Оценка больными БА компонентов КЖ до и после проведения АСИТ.

PF — шкала физического функционирования; RP — шкала ролевого физического функционирования; BP — шкала боли; GH — шкала общего состояния здоровья; VT — шкала жизненной активности; SF — шкала социальной активности; RE — шкала ролевого эмоционального функционирования; MH — шкала психического здоровья.

личных результатов по сравнению с 1-й группой (51% против 46%), при этом суммарное число отличных и хороших результатов в обеих группах практически одинаково (84 и 86% соответственно).

Положительная динамика при АСИТ отмечается уже на 1-м году терапии, однако для развития стойкого и более выраженного эффекта необходимо проведение терапии в течение 3—5 лет [3, 15, 16]. Клинически значимое уменьшение выраженности клинических симптомов при АСИТ аллергеном алюсталь пациенты отмечают раньше (через 6 мес от начала терапии) по сравнению с АСИТ ВСЭ аллергенов (9 мес терапии). В процессе курса АСИТ и с увеличением суммарной дозы аллергена усиливается положительный клинический эффект [3, 13, 15].

Оценка КЖ является важным интегральным дополнением к методам оценки клинического состояния пациента [13, 21, 22]. Анализ полученных ответов (по версии

опросника SF-36) показал, что БА ограничивает как физический, так и психоэмоциональный компоненты здоровья. Исходные показатели КЖ у пациентов всех 3 групп сопоставимы. АСИТ (как препаратом алюсталь, так и ВСЭ аллергена клещей домашней пыли) значительно и достоверно улучшает КЖ пациентов, страдающих БА. Отмечается существенное улучшение всех компонентов КЖ. После АСИТ пациенты оценивают свою жизнь комплексно, не выделяя отдельные компоненты. Они отвечают практически на все вопросы высокой оценкой (рис. 3). Наиболее высокие показатели отмечены у пациентов с легкой формой БА.

Оценка экономических затрат. АСИТ относится к дорогостоящим методам лечения. Стоимость аллергена, стоимость самого курса АСИТ — это прямые затраты.

В 1-й год терапии (рис. 4) прямые затраты в 1-й группе ниже, чем во 2-й, что связано с более высокой стоимо-

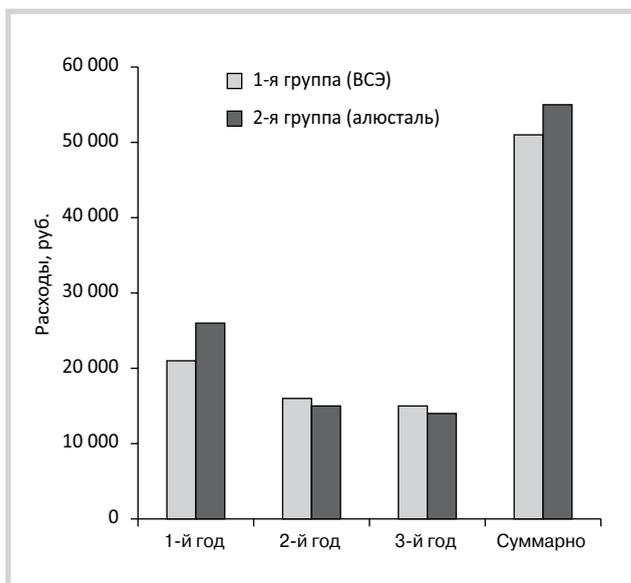


Рис. 4. Анализ прямых затрат на АСИТ.

стью аллергена алюсталь. Но на 2-м и 3-м году терапии эта разница несколько сглаживается за счет более редких инъекций аллергена алюсталь. Суммарно за 3 года расходы на АСИТ составили в 1-й группе 50 888,60±142,30 руб., а во 2-й группе — 54 701,16±184,61 руб. ($p<0,05$) (см. рис. 4).

Годовые расходы на МТ в перерасчете на одного пациента в начале исследования в среднем составляли 12 285,91±673,21 руб. При этом достоверных различий по стоимости лечения одного пациента между группами в начале исследования не выявлено ($p>0,05$).

На фоне АСИТ в 1-й и 2-й группах пациентов существенно и достоверно снижаются затраты на МТ. Так, в 1-й год лечения расходы на ЛП уменьшаются в среднем на 50%: в 1-й группе с 11 800,5±1114,69 до 5334,52±560,16 руб. на 3-й год исследования ($p<0,05$); во 2-й группе — с 13678,43±1173,27 до 6673,42±782,79 руб. ($p<0,05$). В последующие 2 года в обеих группах тенденция по снижению затрат сохраняется. За 3 года расходы на МТ в обеих

группах снижаются более чем в 8 раз: в 1-й группе с 11 800,5±1114,69 до 1409,63±320,71 руб. ($p<0,05$) и во 2-й группе с 13 678,43±1173,27 до 11 626,67±393,88 руб. на 3-й год АСИТ ($p<0,05$).

В 3-й группе, в которой для лечения применяется только МТ, существенных изменений в расходах не отмечено: 11 710,73±1194,24 руб. в начале исследования и 10 213,30±1152,58 руб. на 3-й год ($p>0,05$).

Особенно убедительно экономия средств на приобретение медикаментов выглядит после завершения курса АСИТ (рис. 5). Затраты на МТ у пациентов после АСИТ в последующие 3 года наблюдения составляют в 1-й группе 673±75,43 руб. в год на одного пациента и 542±48,94 руб. во 2-й группе.

Общие затраты на комплексное лечение атопической БА, включающие МТ и АСИТ, в 1-й год значительно возрастают. В 1-й группе эти расходы ниже, чем во 2-й, и составляют 26 300,31±576,33 и 32 888,53±791,56 руб. соответственно ($p<0,05$). Эти различия объясняются высокой ценой лечебного аллергена алюсталь.

На 2-й и 3-й годы в 1-й и 2-й группах пациентов расходы достоверно снижаются, но превышают стоимость только МТ, проводимой без АСИТ (18 337,28±393,71 и 17 776,20±536,92 руб. во 2-й год, и 16 177,18±348,85 и 15 869,69±386,04 руб. в 3-й год соответственно). В последующие 3 года сохраняется значительное и достоверное уменьшение финансовых затрат на лечение больных, в комплексном лечении которых проведена АСИТ.

Суммарно за 6 лет наблюдения (рис. 6) прямые затраты на лечение пациентов 3-й группы, в которой используется только МТ, несколько превышают затраты на ведение пациентов, в комплексном лечении которых применяется АСИТ.

Кроме того, важно учитывать, что АСИТ влияет на патогенез аллергии. Таким образом, в результате лечения уменьшаются, вплоть до полного исчезновения, симптомы не только БА, но и таких сопутствующих аллергических заболеваний, как аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит, что существенно сокращает расходы на медикаментозное лечение пациента.

После АСИТ в обеих группах уменьшилось количество обострений заболевания, не требовалось оказания

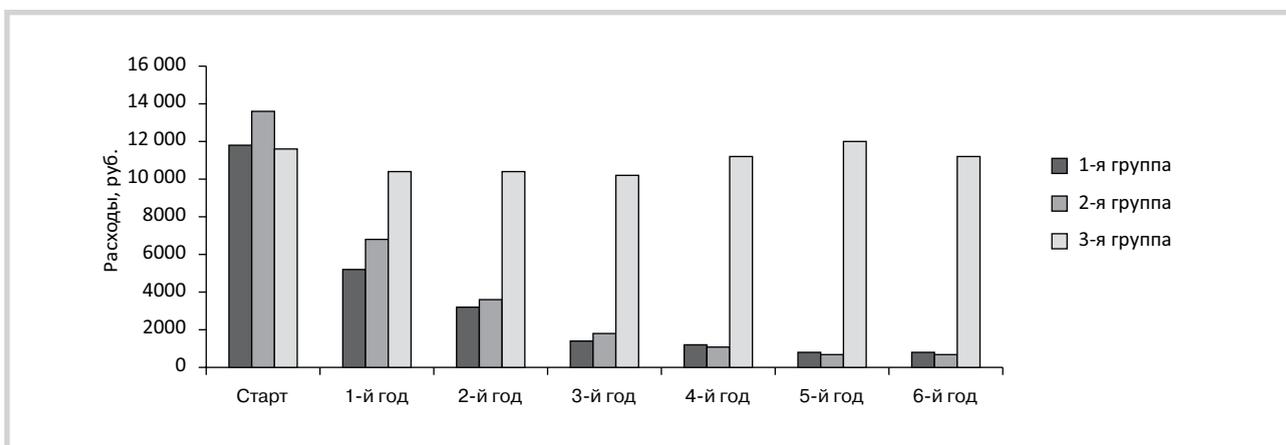


Рис. 5. Анализ затрат на МТ.

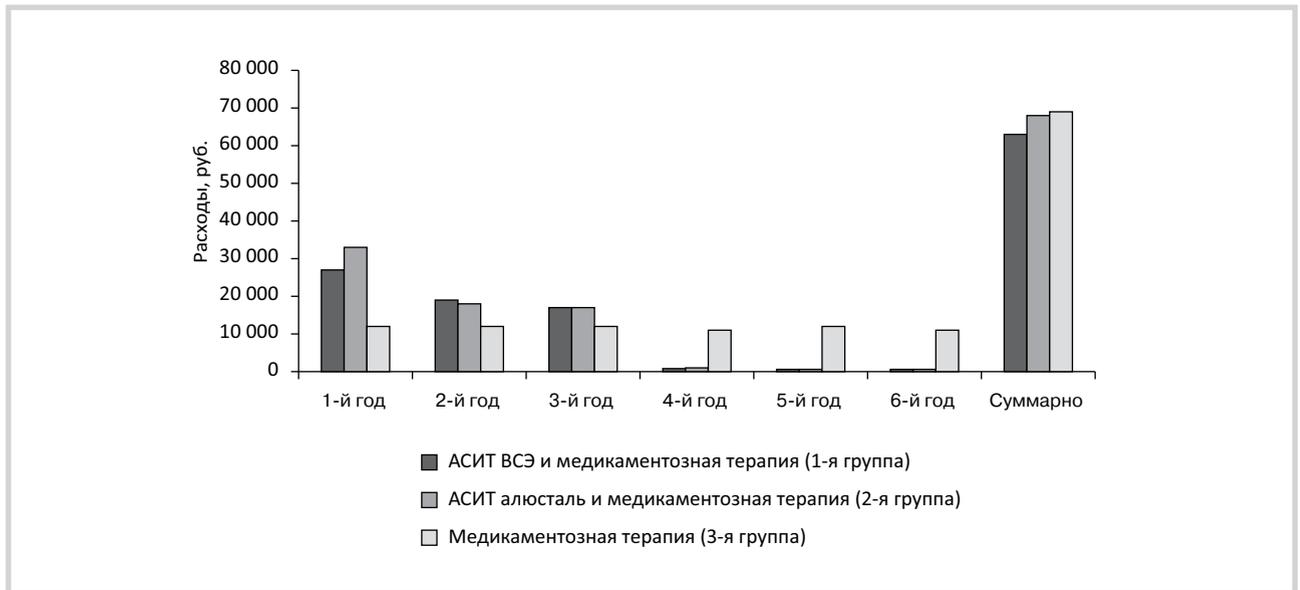


Рис. 6. Анализ затрат на комплексную терапию atopической БА.

экстренной медицинской помощи, уменьшилось число дней и случаев временной нетрудоспособности. Улучшение КЖ пациентов отражается на их трудоспособности, что приводит к минимизации не прямых затрат (выплаты по больничным листам; экономические потери от снижения производительности труда из-за отсутствия больного на рабочем месте).

Вкладывая финансовые средства в АСИТ при БА, общество получает отсроченную выгоду. Экономический эффект становится заметным уже через 3 года, а на протяжении последующих нескольких лет АСИТ дает значительную экономию.

В поликлинике под наблюдением находится много пациентов с atopической БА. Поэтому некоторое повышение расходов на начальном этапе АСИТ нивелируются экономией от лечения пациентов, у которых АСИТ завершена. И с каждым новым пациентом, которому проведен курс АСИТ, суммарная экономическая выгода будет все более существенной. Таким образом, включение АСИТ в комплексную схему лечения пациентов с atopической БА экономически целесообразно.

Заключение

АСИТ, как ВСЭ аллергенов, так и адьювантным аллергеном алюсталь, является эффективным методом лечения больных atopической БА легкой и средней тяжести. АСИТ значительно снижает потребность в противовоспалительном лечении и приеме симптоматических препаратов.

АСИТ аллергеном алюсталь «аллерген клещей» *Stallergenes* (Франция) более удобен в практическом применении за счет его пролонгированного действия и меньших временных затрат на лечения. Клинический эффект от начала терапии наступает несколько раньше, а количе-

ство отличных результатов за полный курс лечения несколько больше (51% против 46%).

Суммарное количество отличных и хороших результатов за полный курс лечения в 1-й и 2-й группах практически одинаково (84 и 86% соответственно). Поэтому клиническая эффективность АСИТ при atopической БА ВСЭ аллергена клеща домашней пыли производства ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова (Россия) вполне сопоставима с АСИТ аллергеном алюсталь «аллерген клещей» *Stallergenes* (Франция).

Стоимость 3-летнего курса АСИТ при atopической БА отечественными ВСЭ аллергена клеща домашней пыли производства ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова меньше стоимости такого же курса АСИТ аллергеном алюсталь «аллерген клещей» *Stallergenes* (Франция). Разница в стоимости АСИТ между 1-й и 2-й группами суммарно за 3 года достоверна ($t=16,36$; $p<0,05$).

Отечественный ВСЭ аллергена клеща домашней пыли производства ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова по клинической эффективности и экономическим затратам на курс АСИТ atopической БА вполне способен конкурировать с адьювантным аллергеном алюсталь «аллерген клещей» *Stallergenes* (Франция).

Разнообразие препаратов для проведения АСИТ дает возможность выбрать удобные и приемлемые для каждого пациента схемы терапии, что позволяет шире использовать этот метод лечения.

АСИТ в перспективе существенно снижает затраты на ведение пациентов с atopической БА. Экономическая выгода от применения АСИТ носит отсроченный характер, но в перспективе дает значительную экономию материальных ресурсов и финансовых средств.

Улучшение КЖ пациентов после курса АСИТ косвенно влияет на не прямые затраты государства на содержание больных atopической БА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авдеев С.Н., Григорьева Е.В. Клинические и фармакоэкономические аспекты терапии среднетяжелой и тяжелой астмы в России. *Качественная клиническая практика*. 2011;3:2-7. [Avdeev SN, Grigor'eva EV. Clinical and pharmacoeconomic aspects of therapy for moderate and severe asthma in Russia. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2011;3:2-7. (In Russ.)].
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2011 г. М.: Российское респираторное общество. 2012. [Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy. Peresmotr 2011g. M.: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo. 2012. (In Russ.)].
3. Горячкина Л.А., Кашкин К.П. *Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей*. М.: Миклош. 2009. 430 с. [Goryachkina LA, Kashkin KP. *Klinicheskaya allergologiya i immunologiya. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei*. M.: Miklosh. 2009. 430 s. (In Russ.)].
4. Емельянов А.В., Федосеев Г.Б., Сергеева Г.Р., Иванова Н.И., Зибрина Т.М., Максименко И.Н., Цуканова И.В. Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита среди взрослого населения Санкт-Петербурга. *Аллергология*. 2002;2:10-15. [Emelyanov AV, Fedoseev GB, Sergeeva GR, Ivanova NI, Zibrina TM, Maximenko IN, Tsukanova IV. Bronchial asthma and allergic rhinitis prevalence in adult residents of Saint-Petersburg. *Allergologiya*. 2002;2:10-15. (In Russ.)].
5. Курбачева О.М., Павлова К.С., Мельникова Е.А. Современный взгляд на проблему сенсибилизации к аллергенам клещей домашней пыли. *Российский аллергологический журнал* 2013;5:3-12. [Kurbacheva OM, Pavlova KS, Melnikova EA. Modern view on the problem of house dust mites sensitization. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* 2013;5:3-12. (In Russ.)].
6. Blaiss MS. Pharmacoeconomics of asthma. *J Allergy Clin Immunol Jnt*. 2003;15(6):240-245. <https://doi.org/10.1027/0838-1925.15.6.240>
7. Ненасьева Н.М. *Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение*. Palmarium Academic Publishing. 2012, 319 p. [Nenasheva NM. *Klinicheskie fenotipy atopicheskoi bronkhial'noi astmy: diagnostika i lechenie*. Palmarium Academic Publishing. 2012, 319 p. (In Russ.)].
8. Bousquet J, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey. *Allergy*. 2007;62:301-309. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01293.x>
9. Ленская Л. Г. Огородова Л.М., Малаховская М.В., Кобякова О.С. Анализ прямых медицинских затрат на лечение бронхиальной астмы в Томской области. *Пульмонология*. 2004;4:37-43. [Lenskaya LG, Ogorodova LM, Malakhovskaya MV, Kobyakova OS. Analysis of direct medical costs for treatment of bronchial asthma in the Tomsk region. *Pul'monologiya*. 2004;4:37-43. (In Russ.)].
10. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над БА в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА. *Пульмонология*. 2011;6:87-93. [Arkhipov VV, Grigor'eva EV, Gavrishina EV. The asthma control in Russia: results of multicenter observational studies of NIKA. *Pul'monologiya*. 2011;6:87-93. (In Russ.)].
11. Архипов В.В., Прозорова В.К. Контроль над астмой: проблемные аспекты. *Consilium Medicum*. 2012;11:47-51. [Arkhipov VV, Prozorova VK. Asthma control: problematic aspects. *Consilium Medicum*. 2012;11:47-51. (In Russ.)].
12. Demoly P, Paggiaro P, Plaza V, Bolge S C, Kannan H, Sohler B, Adamek L. Prevalence of asthma control among adults in France, Germany, Italy, Spain and the UK. *Eur Respir Rev*. 2009;18(112):105-112. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001209>
13. Передкова Е.В. Новые возможности сублингвальной аллергенспецифической терапии в лечении пыльцевой аллергии. Эффективная фармакотерапия *Пульмонология и оториноларингология* 2013;2:8-17. [Peredkova EV. New possibilities sublingual allergen-specific therapy in the treatment of pollen Allergy. *Effektivnaya farmakoterapiya* 21/2013. *Pul'monologiya i otorinolaringologiya* 2013;2:8-17. (In Russ.)].
14. WHO Collaborating Center for Asthma and Rhinitis, Bousquet J, Anto J.M., Demoly P., et al. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach — a medAll—GA2IEN—ARIA position paper. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158(3):216-231. <https://doi.org/10.1159/000332924>
15. Гушчин Н.С. Аллергенспецифическая иммунотерапия. *Международный журнал по иммунореабилитации*. 2010;7:68-79. [Gushchin NS. Allergen-specific immunotherapy. *Mezhdunarodnyi zhurnal po immunoreabilitatsii*. 2010;7:68-79. (In Russ.)].
16. Passalacqua G, Canonica GW. Long-lasting clinical efficacy of allergen specific immunotherapy. *Allergy*. 2002;57:275-276. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.03264.x>
17. Pipet A, Botturi K, Pinot D, Vervloet D., Magnan A. Allergen-specific immunotherapy in allergic rhinitis and asthma. Mechanism and proof of efficacy. *Respir Med*. 2009;103:800-812. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.01.008>
18. Воробьев П. А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В., Воробьев А.И., Вялков А.И., Лукьянцева Д.В., Сура М.В., Юрьев А.С. *Клинико-экономический анализ*. Издание 3-е, дополненное с приложениями. М.: Ньюдиамед. 2008. 778 с. [Vorob'ev PA, Avksent'eva MV, Borisenko OV, Vorob'ev AI, Vyalkov AI, Luk'yantseva DV, Sura MV, Yur'ev AS. *Kliniko-ekonomicheskii analiz. Izdanie 3-e, dopolnennoe s prilozheniyami*. M.: N'yudiamed. 2008. 778 s. (In Russ.)].
19. Адо А.Д., Адрианова Н.В. Бронхиальная астма. в кн. Частная аллергология. М.: Медицина, 1976:57-210. [Ado AD, Adrianova NV. *Bronkhial'naya astma*. v kn. *Chastnaya allergologiya*. M.: Meditsina, 1976:57-210. (In Russ.)].
20. Ware JE. SF36 Health Survey. Manual and interpretation guide The Health Institute, New England Medical Center. Boston: Mass. 1993. p.198.
21. Чучалин А.Г., Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С. *Методы оценки качества жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких. Пособие для врачей*. М: НИИ пульмонологии. 1999. 32 с. [Chuchalin AG, Senkevich N Yu, Belevskii AS. *Metody otsenki kachestva zhizni bol'nykh khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh. Posobie dlya vrachei*. M: NII pul'mologii. 1999. 32 s. (In Russ.)].
22. Чучалин А.Г. Качество жизни больных с аллергическими заболеваниями. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2010;3:14-19. [Chuchalin AG. Quality of life in patients with allergic diseases. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2010;3:14-19. (In Russ.)].

Поступила 11.09.17