



АССОЦИАЦИЯ
ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ



ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Научно-практический журнал
Ассоциации педиатров-инфекционистов

■ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ

2012
Том 11 · №3

ISSN 2072-8107

ON-LINE ВЕРСИЯ WWW.ELIBRARY.RU, WWW.DETINF.RU

Клинико-экономическая оценка применения лекарственных препаратов для профилактики и лечения ОРИ у детей

В. А. ПЕТРОВ¹, А. В. ГОРЕЛОВ², Т. О. МЕДВЕДЕВА³

Медицинский факультет ИАТЭ НИЯУ МИФИ¹, Обнинск,
Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора², Москва
Волгоградский государственный медицинский университет³, Волгоград

Проведено рандомизированное сравнительное клиническое исследование с целью клинико-экономической оценки эффективности Анаферона детского, препарата сравнения (иммуномодулирующий препарат бактериального происхождения — ИП) и их сочетанного применения в качестве средств профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей в возрасте 3–7 лет, посещающих ДДУ г. Волгограда. Полученные результаты продемонстрировали высокую клиническую эффективность Анаферона детского (отдельно и в комбинации с ИП) для профилактики и лечения ОРИ у детей, а также способность препарата сравнения (ИП) значимо предотвращать развитие ОРИ и сокращать продолжительность респираторной инфекции. При проведении фармакоэкономического анализа (по типу СЕА — «затраты-эффективность») было показано, что наиболее экономически обоснованной у детей является профилактика ОРИ с помощью Анаферона детского.

Ключевые слова: клинико-экономическая эффективность, профилактика, лечение, острые респираторные инфекции, дети, Анаферон детский, NNT, фармакоэкономический анализ, СЕА, СЕР, затраты-эффективность

Clinical and Economic Evaluation of Application of Medical Preparations for Prevention and Treatment of Acute Respiratory Infections in Children

V. A. Petrov¹, A. V. Gorelov², T. O. Medvedeva³

Medical Faculty of Institute for Nuclear Power Engineering of National Research Nuclear University MEPhI, Obninsk¹
Central Research Institute of Epidemiology, Moscow²
Volograd State Medical University, Volgograd³

A randomized comparative clinical study aiming to assess clinical and economic effectiveness of Anaferon for children, comparator (immunomodulating agent of bacterial origin — IP) and their combined use as a means of prevention and treatment of acute respiratory infections in children aged 3–7 years attending pre-school institutions of Volgograd was carried out. The results showed high clinical efficacy of Anaferon for children (on its own and in combination with IP) for prevention and treatment of acute respiratory infections in children. It also showed the ability of IP to prevent significantly the development of acute respiratory infections and to reduce the duration of respiratory infections. In conducting pharmacoeconomic analysis (similar to CEA — «cost-effectiveness»), it was shown that prevention of ARI with Anaferon for children is most economically justified.

Key words: clinical and cost effectiveness, prevention, treatment, acute respiratory infections, children, Anaferon children, NNT, pharmacoeconomic analysis, CEA, CER, cost-effectiveness

Контактная информация: Петров Владимир Александрович — д.м.н., проф., зам. начальника Управления новых медицинских технологий НИЯУ МИФИ, и.о. декана медицинского факультета ИАТЭ НИЯУ МИФИ, проф. кафедры инфекционных болезней, общественного здоровья и здравоохранения ИАТЭ НИЯУ МИФИ; 8 (48439) 4-24-71

УДК 616.921.5:615.281.8

Грипп и острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются важнейшей проблемой здравоохранения, являясь наиболее массовой формой инфекционных заболеваний в структуре общей инфекционной патологии. Особенно предрасположены к различным ОРИ дети, посещающие организованные коллективы (школы и дошкольные учреждения). Известно, что ребенок 5–6 лет в 3 раза чаще за год переносит ОРИ, чем здоровый взрослый человек [1–3].

Именно этим и определяется большое медицинское, социальное и экономическое значение данной проблемы для общества и обуславливается необходимость совершенствования методов профилактики и лечения ОРИ и гриппа [1, 2, 4, 5].

Для клинико-экономической оценки защищенности детей при профилактике ОРИ в детских коллективах, нами проведено исследование эффективности широко применяемого в современных условиях препарата (индуктор интерферонов Анаферон детский). В качестве сравнения был использован иммуномодулирующий препарат бактериального происхождения (ИП).

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 250 детей, посещающих детские организованные коллективы (детские сады) г. Волгограда, которые соответствовали следующим критериям включения: возраст от 3-х до 7 лет включительно; стаж посещения ребенком детского дошкольного учреждения — не менее 6 месяцев;

отсутствие у ребенка признаков острого респираторного заболевания на момент включения в исследование; отсутствие у ребенка хронических заболеваний и состояний, способных повлиять на его возможность принять участие в исследовании, а также оказывающих отрицательное влияние на резистентность ребенка к отношению возбудителей ОРИ; способность представителя ребенка адекватно оценивать состояние ребенка; наличие информированного согласия на проведение исследования.

Протокол исследования и форма информированного согласия законного представителя ребенка были одобрены локальным этическим комитетом.

Исследование проводилось во время эпидемического сезона — в период со второй декады октября по вторую декаду декабря. 250 детей, включенных в исследование, были рандомизированы в 4 группы в соотношении 1:1:1:2. Дети I, II, и III групп (по 50 человек в каждой) получали с профилактической целью: Анаферон детский (I группа), ИП (II группа), ИП одновременно с Анафероном детским (III группа). В IV группу (контрольную) было включено 100 детей, которые в течение 2-х месяцев не получали противовирусных и (или) иммуномодулирующих препаратов.

Анаферон детский (индуктор интерферона, I03AX, J05AX содержит релиз-активные* компоненты на основе антител к интерферону-γ человека, выпускается в форме таблеток для сублингвального введения), назначали по 1 таблетке 1 раз в день в течение 1 месяца. ИП назначали по стандартной профилактической

Таблица 1. Состав и характеристика групп по полу и возрасту

Группа	Мальчики		Девочки		Возраст $M \pm m$, лет
	Абс.	%	Абс.	%	
I группа, 50 человек	24	48	26	52	$4,6 \pm 0,28$
II группа, 50 человек	29	58	21	42	$4,2 \pm 0,23$
III группа, 50 человек	23	46	27	54	$4,9 \pm 0,87$
IV группа, 100 человек	50	50	50	50	$4,1 \pm 0,64$
Всего, 250 человек	126	50,4	124	49,6	$4,1 \pm 0,14$

схеме в течение 14 дней. При комбинированной профилактике (III группа) дети получали сочетанно Анаферон детский по 1 таблетке 1 раз в день в течение 1 месяца, при этом ИП эти дети получали на протяжении первых 14 дней.

Основной период наблюдения продолжался 1 месяц с момента включения ребенка в исследование (от начала приема препаратов). Дополнительный период наблюдения составил также 1 месяц. Таким образом, в общей сложности наблюдение за детьми осуществлялось на протяжении 2-х месяцев с момента включения в исследование.

Случай развития ОРВИ фиксировали при повышении температуры тела более $37,2^{\circ}\text{C}$; появления хотя бы одного симптома интоксикации (вялость, слабость, снижение аппетита, нарушение сна, головная боль, миалгии и артралгии) и хотя бы одного катарального симптома (нарушение носового дыхания, выделения из носовых ходов, кашель, боли в горле). В случае возникновения ОРВИ дети из всех групп получали базовую терапию, включающую жаропонижающие, сосудосуживающие препараты, средства, влияющие на кашель и противовоспалительные/антисептические растворы для местного применения; антибактериальные препараты назначались по показаниям. Вместе с тем, дети I–III групп кроме базовой терапии получали те же препараты, которые в данной группе применялись в профилактическом режиме, но уже в лечебных схемах [4–6]. Продолжительность применения исследуемых препаратов в лечебной схеме составляла 5 суток, после чего ребенок продолжал принимать исследуемый препарат в профилактическом режиме до окончания приема, согласно протоколу. В случае, если эпизод ОРВИ развивался в период после окончания профилактического приема применяемого в группе препарата, он все равно назначался в комплексной терапии очередного ОРВИ на 5 дней. В IV группе дети не получали противовирусных и (или иммуномодулирующих) препаратов для лечения ОРВИ. В случае необходимости назначения указанных препаратов по показаниям, ребенок выводился из исследования.

Основным критерием профилактической эффективности (защищенности) являлась частота возникновения ОРВИ в группах. По данным заболеваемости рассчитывались основные показатели эпидемической эффективности. Индекс эпидемической эффективности (ИЭЭ) рассчитывался как отношение уровня заболеваемости (число эпизодов ОРВИ за период наблюдения) в IV группе к уровню заболеваемости, зарегистрированному в I, II, III группах, соответственно. При расчете коэффициента эпидемической эф-

фективности (КЭЭ) из единицы вычитали отношение заболеваемости в I, II, III группах к уровню заболеваемости, зарегистрированному в IV группе.

Кроме того, производили расчет показателя NNT (Number Needed to Treat). Данный показатель рассчитывается по формуле:

$$NNT = \frac{1}{R_2 - R_1} \quad (1)$$

где R_2 — частота наступления события (исхода) в группе контроля/сравнения, а R_1 — аналогичный показатель в исследуемой группе.

Показатель NNT характеризует эффективность исследуемого метода в отношении стандартного, и показывает, сколько пациентов необходимо пролечить новым методом для того, чтобы предотвратить возникновение неблагоприятного исхода (или напротив, обеспечить наступление положительного исхода), по сравнению со стандартным методом лечения (профилактики). В данной работе оценивалось, скольким пациентам необходимо провести профилактический курс исследуемых препаратов, чтобы предотвратить развитие одного случая ОРВИ.

Дополнительно определяли среднюю продолжительность температурной реакции, а также симптомов интоксикации и катаральных симптомов ОРВИ в группах.

Экономическую эффективность оценивали, учитывая реальные затраты на профилактику ОРВИ и лечение ОРВИ, развившихся во время наблюдения в каждой группе.

Кроме того, проводили СЕА (cost-effectiveness analysis) — анализ стоимости 1 единицы эффективности. Для этого рассчитывали показатель CER (cost-effectiveness ratio), который определяли как отношение суммы затрат на профилактику всех пациентов в группе и на лечение ОРВИ, развившихся в группе за время наблюдения, к показателю эффективности профилактики в группе (доля детей, которые не перенесли ни одного ОРВИ за период наблюдения):

$$CER = \frac{(C_{\text{prof}} + C_{\text{ther}})}{Ef} \quad (2)$$

где C_{prof} — затраты на профилактику в группе, C_{ther} — затраты на лечение детей, у которых развились ОРВИ, Ef — доля незаболевших детей.

При эквивалентной клинической эффективности используемых схем рассчитывали показатель «упущенные возможности» при использовании более затратных схем (Q) по формуле:

$$Q = \frac{(C_{\text{high}} - C_{\text{low}})}{C_{\text{low}}} \quad (3)$$

где C_{high} — затраты денежных средств при применении более затратной схемы, а C_{low} — затраты денежных средств при применении менее затратной схемы лекарственного обеспечения.

* релиз-активность — фармакологическая (биологическая, физико-химическая) активность, полученная в ходе последовательного растворения вещества с использованием фармакопейного метода многократного разведения.

Таблица 2. Частота возникновения и количество ОРВИ в группах в разные периоды наблюдения

Группы	Дети, перенесшие ОРВИ					
	за 1-й мес. % (абс.)	за 2-й мес. % (абс.)	всего за 2 мес. % (абс.)	доля заболевших за 2-й мес. от общего показателя, %	перенесли ОРВИ повторно, % (абс.)	всего ОРВИ за 2 месяца, абс.
I	18% (9)	4% ² * (2)	22%* (11)	18%*	2%* (1)	12
II	20% (10)	14%* (7)	34%# (17)	41%	4%# (2)	19
III	14% ¹ (7)	4% ² * (2)	18% ³ * (9)	22%	2%* (1)	10
IV	27% (27)	29% (29)	56% (56)	52%	18% (18)	74

¹ — различия между III и IV группами, $p = 0,07$ (здесь и далее Z-тест); ² — значимость различий по сравнению со II группой при $p = 0,08$; ³ — значимость различий по сравнению со II группой при $p = 0,07$; * — различия по сравнению с IV группой значимы, $p < 0,01$; # — различия по сравнению с IV группой значимы, $p < 0,05$; ⁴ — различия между III и II группами значимы, $p = 0,05$

Результаты и их обсуждение

В результате рандомизации сформированные группы не имели значимых различий по половому и возрастному составу (табл.1).

Всего в исследование было включено 126 мальчиков (50,4%) и 124 девочки (49,6%). Средний возраст детей в I группе составил $4,6 \pm 0,3$ лет, во II группе — $4,2 \pm 0,2$ лет, в III группе — $4,9 \pm 0,9$ лет и в IV группе — $4,1 \pm 0,6$ лет.

Результаты профилактической эффективности Анаферона детского, ИП и их сочетанного применения, оцениваемые по уровню заболеваемости в период наблюдения, представлены в таблице (табл. 2), из которой видно, что на протяжении основного периода наблюдения (1-й месяц) в I группе заболели ОРЗ 9 детей (18%), во II группе — 10 детей (20%), в III группе — 7 человек (14,4%), в IV группе — 27 (27%) человек. В течение дополнительного периода наблюдения (2-й месяц) 2 ребенка (4,0%) из I группы заболели ОРЗ. В II и III группах за указанный период заболели 7 детей (14,0%) и 2 детей (4,0%) соответственно. В IV группе за дополнительный период наблюдения ОРВИ были зарегистрированы у 29 детей (29,0%). Заболеваемость, отмеченная во второй месяц, в разных группах составила различную долю от общих показателей за 2 месяца. Так, в I и III группах она была минимальной: 18 и 22% соответственно, во второй группе этот показатель составил 41%, а в группе контроля — 52%.

Таблица 3. Показатели эпидемической эффективности в группах

Группы	ИЭЭ	КЭЭ (%)
I	3,1	68%
II	1,9	49%
III	3,7	73%
IV	—	—

Таблица 4. Показатель NNT (чел.) и стоимость его реализации у исследуемых препаратов по отношению к IV группе

Группа	NNT (чел.)	Стоимость (руб.)
I	2,3	300,0
II	3,1	1046,9
III	2,1	972,9

У некоторых детей на протяжении всего периода наблюдения регистрировались повторные эпизоды ОРВИ. Так, согласно данным, отраженным в таблице 2, повторные эпизоды ОРВИ перенесли по 1 ребенку из I и III групп и 2 ребенка из II группы. Из 100 детей IV группы у 18 было зарегистрировано по 2 эпизода респираторной инфекции. Таким образом, за весь период наблюдения заболеваемость в I группе составила 24% (11 детей перенесли 12 эпизодов ОРВИ), во II группе — 38% (17 детей перенесли 19 эпизодов ОРВИ), в III группе — 20% (9 детей перенесли 10 ОРВИ) и в IV группе — 74% (56 детей перенесли 74 эпизодов ОРВИ). Показатели заболеваемости, зафиксированной в группах на протяжении 2 месяцев представлены на рисунке 1.

На основании данных по заболеваемости в период наблюдения были рассчитаны показатели эпидемической эффективности (защищенности) детей в разных группах. ИЭЭ в I группе составил 3,1; во II группе — 1,9. Самым высоким показателем ИЭЭ был в III группе — 3,7. Коэффициент эпидемической эффективности (КЭЭ) был максимальным также в III группе — 73%, во I и II группах данный показатель достиг 68 и 49% соответственно (табл. 3).

Результаты, полученные при расчете показателя NNT в отношении исследуемых препаратов, а также, стоимость предотвращения 1 случая ОРВИ с помощью данных препаратов, представлены в таблице 4.

Как видно из представленных данных, наименьшими показателями NNT характеризуется применение Анаферона детского в виде монопрофилактики или в комбинации с ИП. Так, для предотвращения развития ОРВИ в I и III группах необходимо провести курсы 2 пациентам, при этом затраты для достижения этих результатов составят 300 руб. и 973 руб. соответственно. При применении ИП для достижения аналогичного результата необходимо провести профилактику 3 пациентам и затратить 1047 руб.

Дополнительно к анализу заболеваемости нами была проведена оценка выраженности и динамики клинической симптоматики ОРВИ. Как видно из данных, приведенных в таблице 5, продолжительность инфекционного заболевания была наименьшей у детей, получавших в составе терапии Анаферон детский (I и III группы). У детей, получавших только ИП и у детей, не получавших исследуемые препараты в лечебных схемах, заболевание завершалось в более продолжительные сроки. Наиболее быстро симптомы купировались у детей, получавших комбинацию из базовой терапии, Анаферона детского и ИП (III группа). Так, продолжительность заболевания в III группе составила $6,0 \pm 0,5$ дней, по сравнению с $6,3 \pm 0,3$, $7,8 \pm 0,4$ — в I и II группах соответственно. В контрольной группе выздоровление наступало в более поздние

Таблица 5. Средняя продолжительность симптомов ОРВИ у детей

Показатель, (дни)	I группа, M ± m	II группа, M ± m	III группа, M ± m	IV группа, M ± m
Повышение температуры	2,30 ± 0,33 ^{*,1}	3,30 ± 0,16 [*]	2,00 ± 0,18 ^{1,*}	4,5 ± 0,2
Общая слабость	2,20 ± 0,25 [*]	2,80 ± 0,26 [*]	1,80 ± 0,34 ^{1,*}	4,00 ± 0,33
Головная боль	1,83 ± 0,31 [#]	2,00 ± 0,34	1,60 ± 0,22 [#]	2,82 ± 0,38
Снижение аппетита	2,60 ± 0,35 ^{*,1}	3,50 ± 0,21 [*]	2,30 ± 0,32 ^{1,*}	6,35 ± 0,27
Заложенность носа	3,40 ± 0,31 ^{*,1}	4,90 ± 0,34 [*]	3,00 ± 0,61 ^{1,*}	8,54 ± 0,24
Слизисто-серозные выделения из носа	5,30 ± 0,42 ^{*,1}	6,9 ± 0,7 [*]	5,00 ± 0,55 ^{1,*}	8,96 ± 0,27
Кашель	5,7 ± 0,4 [*]	6,30 ± 0,49 [*]	5,40 ± 0,84 [*]	9,90 ± 0,31
Продолжительность заболевания в целом	6,30 ± 0,32 ^{1,*}	7,80 ± 0,42 [*]	6,00 ± 0,51 ^{1,*}	10,10 ± 0,31

* — различия по сравнению с IV группой значимы, $p < 0,01$, # — различия по сравнению с IV группой значимы, $p < 0,05$, ¹ — различия по сравнению с II группой, $p < 0,05$

Таблица 6. Состав и стоимость профилактического курса и I курса терапии ОРВИ в разных группах

Состав комплексной терапии	Стоимость лечения (цена 1 упаковки ¹), руб.	I группа		II группа		III группа		IV группа	
		профилактика	лечение	профилактика	лечение	профилактика	лечение	профилактика	лечение
Жаропонижающие	100	—	100	—	100	—	100	—	100
Сосудосуживающие назальные	80	—	80	—	80	—	80	—	80
Средства, влияющие на кашель	100	—	100	—	100	—	100	—	100
Местные противовоспалительные/антисептические растворы	80	—	80	—	80	—	80	—	80
Анаферон детский	132	132	132	—	—	132	132	—	—
ИП	335	—	—	335	335	335	335	—	—
Стоимость курса, руб.:		132	492	335	695	467	827	0	360

¹ — данные о стоимости 1 упаковки были получены в единой справочной службе аптек г. Волгограда (http://volgograd.003ms.ru/price.aspx?mrg_c=1) на IV квартал 2011 года

сроки: $10,1 \pm 0,3$ дня. Различия между группами по данному показателю были значимыми в I—III группах по отношению к контрольной ($p < 0,01$) и в I и III группах по отношению ко II группе ($p < 0,05$) (табл. 5).

Анализ динамики отдельных симптомов также подтвердил, что назначение исследуемых препаратов в качестве лечения ОРВИ обеспечивает значимый терапевтический эффект. В группе детей, не получавших Анаферон детский и ИП (IV группа), средняя продолжительность температурной реакции составила $4,5 \pm 0,2$ дня против $2,3 \pm 0,3$ — в I группе, $3,3 \pm 0,2$ — во II группе и $2,0 \pm 0,2$ — в III группе (различия по сравнению с IV группой значимы, $p < 0,01$). Другие составляющие интоксикационного симптомокомплекса, а также и катаральные симптомы купировались значимо быстрее под влиянием комбинации симптоматической терапии с исследуемыми препаратами. Например, затруднение при дыхании через нос сохранялось в среднем трое суток в группах детей, получавших Анаферон детский в составе терапии ($3,4 \pm 0,3$ и $3,0 \pm 0,6$, I и III группы соответственно) против $8,5 \pm 0,2$ в группе детей, получавших только симптоматическое лечение (IV группа). Кроме того, продолжительность ряда симптомов в I и III группах была значимо меньшей по сравнению с II группой. В группе детей, получавших в составе лечения комбинацию симптоматических препаратов и ИП (II группа), продолжительность симптоматики сокращалась не столь значительно, однако также была достоверно меньшей, чем в IV группе.

В процессе применения исследуемых препаратов, как с профилактическими, так и с лечебными целями, нами осуществлялся контроль переносимости Анаферона детского и ИП. Оба препарата характеризовались хорошей переносимостью, как в виде отдельного приема, так и в виде комбинации, в ходе их применения не было отмечено случаев развития нежелательных явлений.

Следующим этапом нашего исследования была оценка экономической эффективности [7] профилактического (лечебно-профилактического)

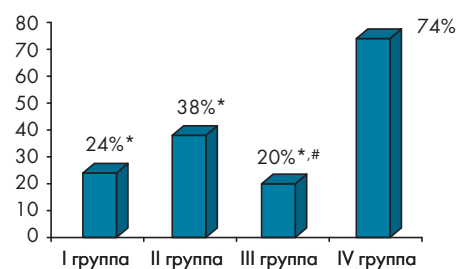


Рисунок 1. Заболеваемость в группах за 2 месяца наблюдения (* — различия по сравнению с IV группой значимы, $p < 0,01$; # — различия по сравнению с IV группой значимы, $p = 0,05$)

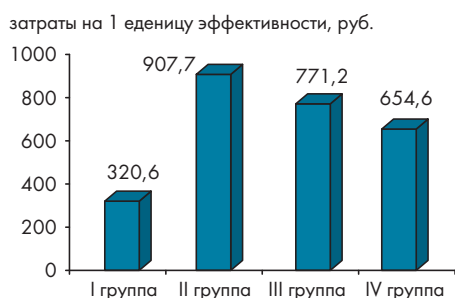


Рисунок 2. Показатель затрат на 1 единицу эффективности (CER) в отношении ОРВИ в группах

тического) применения Анаферона детского, ИП и их комбинации у детей дошкольного возраста. На первом этапе нами были проанализированы общие затраты на проведение профилактических мероприятий в группах (в пересчете на 100 человек), с учетом затрат на лечение ОРВИ, возникших за время наблюдения. В таблице 6 приведены стоимостные характеристики профилактических и лечебных курсов в группах с учетом схем, определенных для каждой группы. При расчете затрат на лечение мы исходили из того, что независимо от продолжительности существования того или иного симптома для его лечения потребуется приобрести 1 упаковку препарата, обладающего лечебным действием.

Как видно из представленных данных, наиболее затратным является проведение профилактики с помощью комбинации двух исследуемых препаратов (III группа) — стоимость профилактического курса на одного ребенка составляет 467 рублей. Стоимость лечения 1 эпизода ОРВИ также была самой высокой в III группе. Стоимость профилактики, также как и лечения ОРВИ, в группах по убыванию распределяется следующим образом: III группа > II группа > I группа > IV группа.

Экономическую эффективность оценивали, рассчитывая затраты на проведение профилактического курса в группе, а также затраты на лечение развившихся респираторных инфекций (данные приведены в пересчете на 100 человек). Результаты анализа представлены в таблице 7.

Согласно проведенным расчетам, было показано, что суммарные затраты в группе детей, не получавших лекарственную профилактику ОРВИ, оказались выше, чем в группе детей, получавших для профилактики и лечения только Анаферон детский (26,6 тыс. рублей в IV группе против 25 тыс. рублей в I группе). Разница составила почти 1632 рубля, что достаточно для проведения профилактического курса в группе численностью 12 человек. Затраты на профилактику во II и III группах были более высокими — 33,5 тыс. рублей и 46,7 тыс. рублей соответственно. А с учетом необходимости проведения комплексной терапии 38 эпизодов ОРВИ в II группе и 20 ОРВИ в III группе, общая стоимость лекарственного обеспечения составила 59,9 тыс. рублей в группе детей, получавших для профилактики только ИП (II группа) и

63,2 тыс. рублей в группе комплексной профилактики (III группа). Разница в затратах на лекарственное обеспечение лечебно-профилактической работы во II и III группах по сравнению с I группой составила 34,9 и 38,2 тысячи соответственно.

При оценке показателя CER было определено, что достижение 1 единицы эффективности (предупреждение развития ОРВИ у 1 ребенка) с учетом общих затрат в I группе требует вложения 320 рублей, в группах детей, получавших ИП — 907 рублей (II группа) и 771 рубля (III группа), а в группе контроля (IV группа) — 654 рубля. Таким образом, по убыванию величины CER группы располагаются в следующем порядке: II группа > III группа > IV группа > I группа (рис. 2).

На основании полученных данных был рассчитан показатель Q «упущенные возможности» при использовании комбинации «Анаферон детский + ИП» по сравнению с применением только Анаферона детского. Данный показатель составил практически 141%, то есть, при использовании более выгодной схемы ведения детей, посещающих организованные коллективы, дополнительно можно охватить профилактикой 141% пациентов.

При анализе клинической эффективности видно, что в процессе проведения профилактического курса (1-й месяц наблюдения) во всех группах детей заболеваемость меньше, чем в группе контроля, а в группе детей, получавших комплексную профилактику, различия приближаются к статистически значимому уровню ($p = 0,07$). Еще большими различия становятся на протяжении второго месяца наблюдения — уровень заболеваемости во всех трех группах значимо более низкий, чем в группе контроля ($p < 0,01$). При оценке профилактической эффективности за полный период наблюдения видно, что наиболее выраженным защитным эффектом обладают схемы с включением Анаферона детского. Самые высокие показатели КЭЭ и ИЭЭ регистрируются в I и III группах (заболеваемость снижается более чем в 3 раза). Самостоятельное применение ИП обладает меньшей эффективностью, но также значимо снижает заболеваемость на 49%. Кроме того, заметно влияние исследуемых препаратов на повторную заболеваемость. Без применения профилактических воздействий у детей, посещающих детские организованные коллективы, частота повторных ОРВИ оказывается достаточно высокой: у 18% всех детей в IV группе (или у каждого третьего, заболевшего ОРВИ), отмечаются повторные эпизоды инфекций. Во всех группах, в которых проводилась профилактика (I–III группы), доля детей, повторно переносивших ОРВИ, не поднималась выше 4% от общей численности детей в группе.

Для того, чтобы оценить, как долго сохраняется профилактическое действие исследуемых препаратов, необходимо сравнить, какую долю в каждой группе занимают ОРВИ, развившиеся во второй месяц наблюдения, от общего количества заболеваний, зарегистрированных в группе. Этот показатель может являться мерой резистентности детского организма по отношению к инфекциям, сформировавшейся после завершения профилактического курса исследуемых препаратов. При естественном ходе эпидемического процесса заболеваемость респираторными инфекциями

Таблица 7. Затраты на лекарственное обеспечение профилактики и лечения в группах

Группа / параметр	Ef (доля незаболевших, %)	C _{prof} (стоимость профилактики в группе, руб.)	Число ОРВИ за 2 мес. в группе (абс.)	C _{ther} (стоимость лечения в группе, руб.)	Общие затраты на лекарства в группе (руб.)
I	0,78	13200	24	11808	25008
II	0,66	33500	38	26410	59910
III	0,82	46700	20	16540	63240
IV	0,44	0	74	26640	26640

распределялась равномерно на протяжении обоих месяцев наблюдения. Так, доля случаев ОРВИ, зарегистрированных в IV группе за 2-й месяц, составила 52%. Применение Анаферона детского самостоятельно, а также в комбинации с ИП, позволяет сократить этот показатель до 18–20%. Прием ИП в виде монопрофилактики в основном предохраняет детей от ОРВИ только во время самого курса и в первые 2 недели после его окончания (1-й месяц наблюдения), поскольку доля ОРВИ, развившихся за 2-й месяц во II группе, составила 41%.

В ходе анализа результатов лечения ОРВИ в группах было отмечено преобладание лечебной эффективности схем, содержащих помимо базовой терапии еще Анаферон детский (отдельно и в комбинации с ИП — I и III группы). Лечебная схема, примененная во второй группе, несколько уступала по эффективности схеме, содержащей Анаферон детский, но при этом была достоверно более эффективной по сравнению с IV группой.

Следует отметить, что сочетанное применение двух исследуемых препаратов обеспечивало наибольший профилактический результат. Это может объясняться взаимодополняющим влиянием индуктора интерферона (Анаферон детский) и неспецифического иммуномодулятора бактериального происхождения. Также данная комбинация показывала и лучший лечебный результат. Ни у одного ребенка из III группы не было зарегистрировано каких-либо нежелательных явлений на фоне приема обоих препаратов. Вместе с тем, ни в показателях заболеваемости на фоне профилактического приема, ни в продолжительности симптоматики при лечебном применении препаратов в I и III группах не было получено статистически значимых различий. Это позволяет говорить о сопоставимой высокой клинико-эпидемиологической эффективности обеих схем — (1) применение Анаферона детского в виде монопрофилактики и терапии ОРВИ, и (2) применение комбинации Анаферона детского и ИП.

При комплексной клинико-экономической оценке эффективности применения Анаферона детского, ИП и их комбинации, обращает на себя внимание, что наиболее значимым и экономичным образом проявляет себя индуктор интерферона Анаферон детский. Так, при одинаковой профилактической эффективности, достигнутой в I и III группах, затраты на профилактику для 1 ребенка в I группе в 2,5 раза меньше, чем во II группе, и в 3,5 раза меньше, чем в III группе. Стоимость лечения, включая базовую терапию, в I группе в 1,4 раза меньше, чем во II, и в 1,7 раза меньше, чем в III группе. Согласно величине NNT, для того, чтобы добиться аналогичных результатов с помощью комбинации индуктора интерферонов и иммуномодулятора бактериального происхождения, требуется в 3,2 раза большие затраты, чем одним Анафероном детским (973 руб. против 300 руб.). Наиболее наглядная картина обеспечивается при сравнении CER. Так, суммарные затраты на 1 единицу эффективности при полном отсутствии профилактических мероприятий (экономию 13 200 рублей на профилактику с помощью Анаферона детского в IV группе) оказываются в 2 раза более высокими, чем в группе детей, которым такая профилактика проводилась (654 руб. против 320 руб.). Вместе с тем, альтернативные схемы лечебно-профилактического ведения детей, посещающих детские сады, либо показывают практически подобные результаты при более высоких затратах (CER в III группе — 771 руб.), либо при еще более высоких затратах обеспечивают меньшую эффективность (CER во II группе — 907 руб.).

Сравнивая в целом клиническую лечебно-профилактическую эффективность исследуемых препаратов, необходимо отметить, что основной точкой приложения Анаферона детского первого препарата является избирательное повышение продукции интерферонов (ИФН- α и ИФН- γ), а также повышение чувствительности рецепторов к интерферонам (ИФН- γ), что в конечном итоге обеспечивает противовирусное и иммуномодулирующее действие (активацию клеточного и гуморального иммунитета, повышение функциональной активности фагоцитов и NK-клеток). Со своей стороны ИП обеспечивает местную специфическую защиту, путем повышения продук-

ции секреторных иммуноглобулинов (IgA), а также неспецифически повышает фагоцитарную активность макрофагов и уровень лизоцима в области ворот инфекции. Возможно именно в силу данных особенностей, профилактические и лечебные эффекты Анаферона детского проявляются в более быстрые сроки и более активно реализуются в отношении возбудителей вирусных респираторных инфекций, в то время, как ИП в основном проявляет свое действие при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей и бронхов, вызванных типичной бактериальной флорой.

Выводы

1. Анаферон детский и самостоятельно, и в комбинации с ИП эффективно предотвращает развитие ОРВИ в детских организованных коллективах (снижение заболеваемости в 3 раза и более); ИП также способен снижать (в 1,9 раза) заболеваемость ОРВИ при профилактическом применении.

2. Результаты данного исследования показали, что профилактические эффекты Анаферона детского в отношении ОРВИ сохраняются на протяжении 1 месяца после завершения 30-дневного приема препарата.

3. Проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий с использованием как Анаферона детского, так и ИП, позволяет не только снизить частоту возникновения ОРВИ у детей в организованных коллективах, но и уменьшить тяжесть и длительность основных клинических симптомов инфекции; наиболее эффективными клинически оказываются схемы лечения, в которых применяется Анаферон детский.

4. Отмечена хорошая переносимость Анаферона детского и ИП (по отдельности и в комбинации, в том числе со средствами базовой терапии ОРВИ), как при профилактическом, так и при лечебном применении; ни в одном случае не было преждевременной отмены препаратов и не выявлены нежелательные явления.

5. Изучение клинико-экономической эффективности предложенных схем профилактики острых респираторных инфекций у детей, посещающих детские организованные коллективы, доказывает, что использование Анаферона детского следует считать клинически и экономически обоснованным и целесообразным.

Литература:

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа (Руководитель программы Баранов А.А.). Союз педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. — М., 2002. — 70 с.
2. Романцов М.Г. Респираторные заболевания у детей. Этиопатогенез, клиника, фармакотерапия. — М.: Издательский дом «Русский врач». — 2003. — 136 с.
3. Современные методы диагностики и лечения острых респираторных инфекций вирусно-бактериальной этиологии у часто болеющих детей / О.В. Кладова и др. // Детские инфекции. — 2009. — Т.8, №4. — С. 41–44.
4. Бобров М.В., Арова А.А., Петров В.А. Опыт комплексного этиопатогенетического лечения респираторных инфекций у детей // Тезисы докладов. Материалы конгресса «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2003. — С.15.
5. Бобров М.В., Петров В.А. Лечение ОРВИ у детей в амбулаторных условиях Анафероном // Тезисы докладов. Материалы конгресса «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2003. — С.14.
6. Кладова О.В., Фомина В.Л., Фельдфикс Л.И. Бактериальные лизаты у часто болеющих детей в период подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями // Детские инфекции. — 2009. — Т.8, №3. — С. 48–53.
7. Петров В.И. Прикладная фармакоэкономика: Учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.