

# Клинико-экономическое обоснование применения Ксолара (омализумаб) при бронхиальной астме

А. С. Колбин<sup>1</sup>, Н. Н. Климко<sup>2</sup>, Б. В. Андреев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — лаборатория клинической фармакологии Медицинского лечебно-диагностического учебно-научного центра Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> — кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования, г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> — кафедра фармакологии лечебного факультета Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург

## Актуальность лечения бронхиальной астмы

Симптомы бронхиальной астмы (БА) могут варьировать от умеренных до тяжёлых в зависимости от времени [17]. Тяжёлая БА ложится непосильным бременем на пациента, службы здравоохранения и общество в целом. Пациенты с тяжёлой БА нуждаются в госпитализации в несколько раз чаще, чем пациенты с лёгким течением заболевания [9]. У госпитализированных по поводу БА пациентов очень высока вероятность повторных госпитализаций, а также повышен риск смерти, связанной с БА. Вероятность смерти от любой причины в течение года у пациентов со среднетяжёлой и тяжёлой бронхиальной астмой в 2 раза выше, чем у пациентов с лёгким течением заболевания [11]. На долю пациентов с неконтролируемой тяжёлой бронхиальной астмой приходится 80–85 % всех обусловленных БА смертельных исходов.

Иммуноглобулины класса E (IgE) играют ключевую роль в генезе и прогрессировании атопической БА. Вероятность развития БА тесно коррелирует с уровнем IgE: чем выше сывороточный уровень IgE, тем больше вероятность возникновения БА [6]. Степень тяжести БА также напрямую связана с повышенным уровнем IgE.

Для лечения БА согласно международным рекомендациям применяются препараты различных классов: бронхорасширяющие ( $\beta_2$ -адреномиметики короткого и длительного действия), метилксантины, противовоспалительные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), антилейкотриеновые средства). Комплексное лечение позволяет добиться приемлемых результатов, однако эффективность этой терапии непредсказуема вследствие многообразия механизмов запуска приступов удушья. Однако известно, что наиболее общим звеном патофизиологичес-

кого процесса развития БА является высвобождение гистамина из тучных клеток вследствие фиксации на них IgE. Гистамин обладает как бронхоконстрикторным, так и провоспалительным эффектами, в результате чего болезнь имеет хронический, часто тяжёлый характер течения и трудно поддаётся лечению.

В последние годы в рамках Российского общества пульмонологов был проведён ряд эпидемиологических исследований, дизайн которых основывался на рекомендациях Европейского респираторного общества (ERS). Согласно полученным данным этих исследований, можно говорить о распространённости БА в России, сопоставимой с другими странами Европы [23]. По данным российских эпидемиологических исследований [22, 24], распространённость болезни среди детей и подростков превысила 9 % и среди взрослого населения составила около 5 % [26]. Данные исследования, выполнявшиеся по протоколам Европейского респираторного общества, выявляют распространение БА с такой же частотой, как и в странах Западной Европы. В 2000 г. распространённость БА в РФ составляла 5,014 млн. человек (табл. 1). К 2010 г. распространённость БА в РФ составит около 5,714 млн. больных. Этому будет способствовать, с одной стороны, 1 % роста заболеваемости в год, с другой — уменьшение количества жителей России до 137,5 млн. человек к 2010 г., связанное с высокой смертностью, низкой рождаемостью (рис. 1).

В 2002 г. было госпитализировано более 332 тыс. больных БА (табл. 2). Общее количество госпитализаций в 2002 г. несколько снизилось за счёт подростков и взрослых больных, однако оно растёт за счёт детей. Выписано из стационара 331 633 пациентов (табл. 8). Смертность от БА в России по сравнению с 2000 г. в 2002 г. снизилась во всех возрастных группах (рис. 1) и составила 751 случай (0,31 на 100 тыс. боль-

Таблица 1

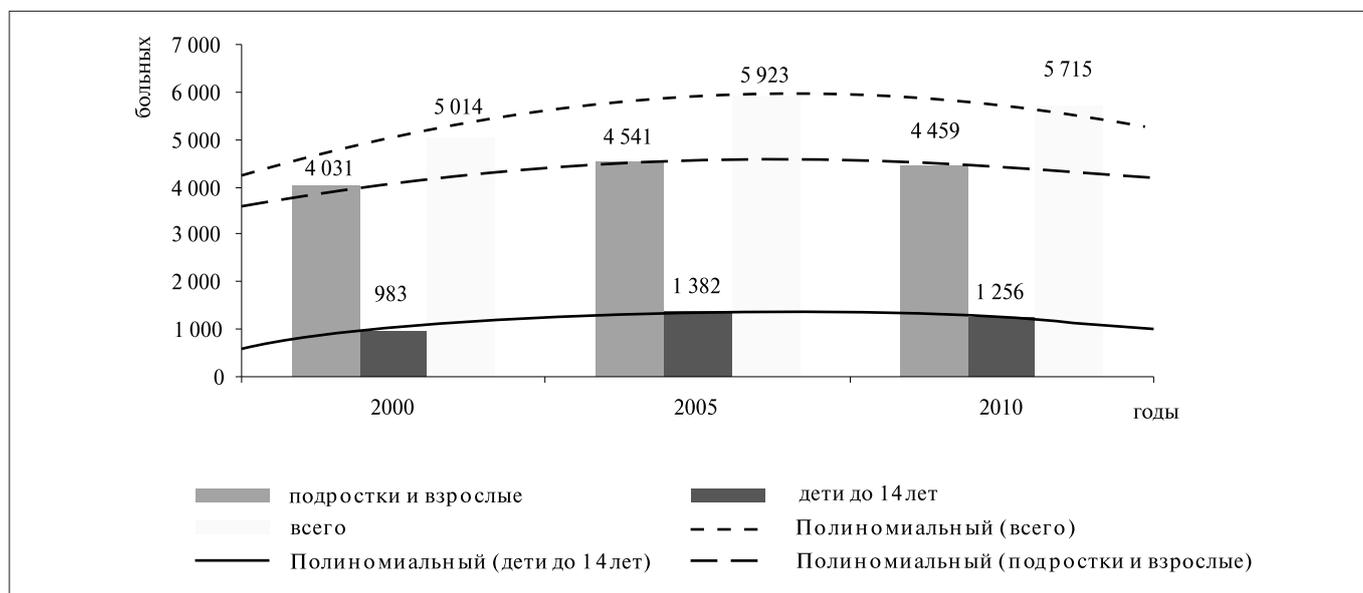
Распространённость БА в РФ, тыс. человек

Популяция	Годы		
	2000	2005	2010
Популяция жителей в РФ,	145 612	141 553	137 501
из них:			
дети до 14	26 206	20 476	18 604
подростки и взрослые	119 405	121 076	118 897
Распространённость больных БА,	6 685	7 897	7 619
из них:			
дети до 14	1 310	1 843	1 674
подростки и взрослые	5 375	6 054	5 945
Распространённость больных БА с 25% уменьшением количества,	5 014	5 923	5 714
из них:			
дети до 14	983	1 382	1 256
подростки и взрослые	4 031	4 541	4 459

Примечание. Все значения округлены.

Рис. 1

Полиномиальный тренд распространённость БА в РФ (2000-2010 гг.)



ных). Самая высокая летальность зарегистрирована в г. Москве и Московской области (этот регион России характеризуется высокой плотностью населения, специализированными стационарами, в которых концентрируются наиболее тяжёлые больные, и высоким уровнем аутопсий у умерших в условиях стационара). Изучение летальных исходов у больных БА демонстрирует, что почти 50% смертей можно было бы предотвратить, так как они связаны с трудностью контроля БА.

Число случаев временной нетрудоспособности с диагнозом «астма», «астматический статус» в 2001 г. составило 137,52 тыс. случаев (0,3 на 100 работающих), число календарных дней временной нетрудоспособности — 2,405 млн. (4,8 на 100 работающих); по сравнению с 2000 г. замечен рост обоих показателей. В 2001 г. бронхиальная астма привела к инвалидности 24,227 тыс. детей (7,4 на 10 000 населения соответственно), причём у мальчиков почти в 2 раза больше,

чем у девочек. Количество койко-дней госпитализации в 2002 г. составило: подростки и взрослые — 3,736 млн. дней при средней продолжительности пребывания в стационаре 15,38 дня; дети — 1,235 млн. при средней продолжительности пребывания в стационаре 14,0 дней. По сравнению с 2000 г. произошло заметное сокращение как средней продолжительности пребывания, так и количества койко-дней у подростков и взрослых с БА. У детей ситуация отличается в сторону увеличения количества койко-дней и снижения средней продолжительности пребывания в стационаре (табл. 2).

Таким образом, БА представляет актуальную медицинскую проблему, ещё далёкую от своего решения, что заставляет искать пути оптимизации её контроля с применением новых, инновационных препаратов, к числу которых относят моноклональные антитела, такой как омализумаб (Ксолар, фирмы Новартис Фарма).

Таблица 2

Средняя продолжительность пребывания в стационаре и количество койко-дней по астме и астматическому статусу в РФ

Показатели	2000 г.	2001 г.	2002 г.
Количество койко-дней госпитализации подростков и взрослых	4 268 101	4 164 069	3 736 874
Средняя продолжительность пребывания в стационаре подростков и взрослых	16,10	15,69	15,38
Количество койко-дней, проведённых детьми (0-14 лет)	1 213 061	1 230 832	1 235 923
Средняя продолжительность пребывания в стационаре детей (0-14 лет)	14,8	14,5	14,0

**Клинико-фармакологическая характеристика Ксолара**

Ксолар (омализумаб) является первым представителем нового класса препаратов, разработанных с целью специфического воздействия на IgE для прерывания аллергического воспалительного каскада на ранней стадии его развития. Ксолар представляет собой гуманизированные рекомбинантные моноклональные антитела к IgE, т.е. имеющими полное сходство с человеческими иммуноглобулинами, а потому не представляющими опасность для организма при лечении (отсутствие нежелательных системных реакций).

Ксолар связывается именно с той частью молекулы IgE, которая обычно взаимодействует с рецепторами к иммуноглобулинам (FcεRI), что ведёт к резкому снижению количества свободных циркулирующих IgE. Ксолар не взаимодействует с IgE, фиксированными на поверхности тучных клеток и базофилов, следовательно, не способствует развитию анафилактических реакций. Устраняя свободно циркулирующие молекулы IgE из кровотока и сокращая число рецепторов к IgE на поверхности тучных клеток, Ксолар блокирует аллергический воспалительный каскад на ранней стадии и прерывает последовательность событий, ведущих к развитию обострения БА.

Согласно рекомендациям GINA, 2006 г. Ксолар назначается на 5-ой ступени лечения дополнительно к терапии средними или высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и длительнодействующих β<sub>2</sub>-агонистов.

Показанием для назначения Ксолара согласно инструкции по применению является персистирующая атопическая БА среднетяжёлого и тяжёлого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 12 лет и старше.

**Эффективность и переносимость Ксолара**

Эффективность и переносимость Ксолара были изучены в серии клинических исследований с участием пациентов с тяжёлой и среднетяжёлой персистирующей атопической БА. В целом, более 7500 взрослых и подростков с БА (дети старше 12 лет) приняли участие в исследованиях [8]. Более 5300 из них получили лечение Ксоларом, включая 3700 пациентов со среднетяжёлой и тяжёлой персистирующей БА.

Исследование INNOVATE [16] (INvestigatioN of Omalizumab in severe Asthma TrEatment) — основное исследование Ксолара — представило убедительные доказательства того, что он эффективно снижает количество обострений БА, число экстренных обращений за медицинской помощью, улучшает функцию лёгких и уменьшает симптомы заболевания у пациентов с неконтролируемой тяжёлой персистирующей атопической БА. INNOVATE — рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование, изучавшее эффективность, безопасность и переносимость Ксолара в течение 28-недель лечения. В анализ эффективности были включены 419 пациентов с неконтролируемой персистирующей атопической БА, несмотря на лечение высоким дозами кортикостероидов и длительно действующими β-адреномиметиками в сочетании, при необходимости, с другими препаратами для контроля БА (4-я ступень лечения, GINA, 2002 г. [10]). В дополнение к проводимому лечению пациенты получали либо Ксолар в виде подкожных инъекций, либо плацебо. Дозу Ксолара для каждого пациента определяли согласно таблице расчёта доз на основании исходного уровня IgE и массы тела (рис. 6 и 7).

Исследование INNOVATE продемонстрировало, что добавление Ксолара к 4-ой ступени терапии (GINA, 2002 г.) у пациентов с неконтролируемой тяжёлой персистирующей атопической БА приводит к:

- сокращению числа клинически значимых обострений БА на 26 %;
- сокращению тяжёлых обострений — на 50 %;
- значительному (на 44 %) снижению числа экстренных обращений за медицинской помощью (число госпитализаций, включая госпитализацию в реанимационные отделения, незапланированных визитов к врачу) по сравнению с плацебо.

В подгруппе ответивших на лечение Ксоларом пациентов частота клинически значимых обострений БА снизилась на 60,5 % по сравнению с группой плацебо (0,34 против 0,85, p<0,001) за 28-недельный период лечения [2], в то время как снижение частоты обострений БА во всей группе лечения Ксоларом составило 26 %. Частота тяжёлых обострений БА снизилась на 76 % по сравнению с группой плацебо (0,13 против 0,54, p<0,001), в то время как для всей группы лечения Ксоларом этот показатель составил 50 %.

Рис. 2

**Оценка врачом эффективности Ксолара**

Стойкие достоверно лучшие показатели в популяции ответивших на лечение в ходе исследования INNOVATE на основании общей оценки врачом

	Общая оценка врачом	
	Отвечившие	Не ответившие
Частота клинически значимых обострений *	0,6	2,6
Частота* тяжелых обострений #	0,2	1,4
Частота экстренных визитов*	0,20	1,50
Ночные пробуждения (удалось избежать за неделю)	1,2	0,3
ОФВ <sub>1</sub> (изменение от исходного) (л)	0,25	0,09
AQLQ (% улучшения на ≥ 0,5 балла)	79%	25%
Шкала симптомов § (улучшение в среднем)	1,2	0,5

\* За год  
 \*ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> <60% от лучших результатов, требующее терапии системными кортикостероидами  
 §Общая шкала симптомов (от 0 до 9 баллов) состояла из суммы общего числа ночных симптомов (0-4 балла), утренних симптомов (0-1 балл) и дневных симптомов (0-4 балла).

Рис. 3

**Эффективность Ксолара, оценённая по снижению частоты обострений БА**

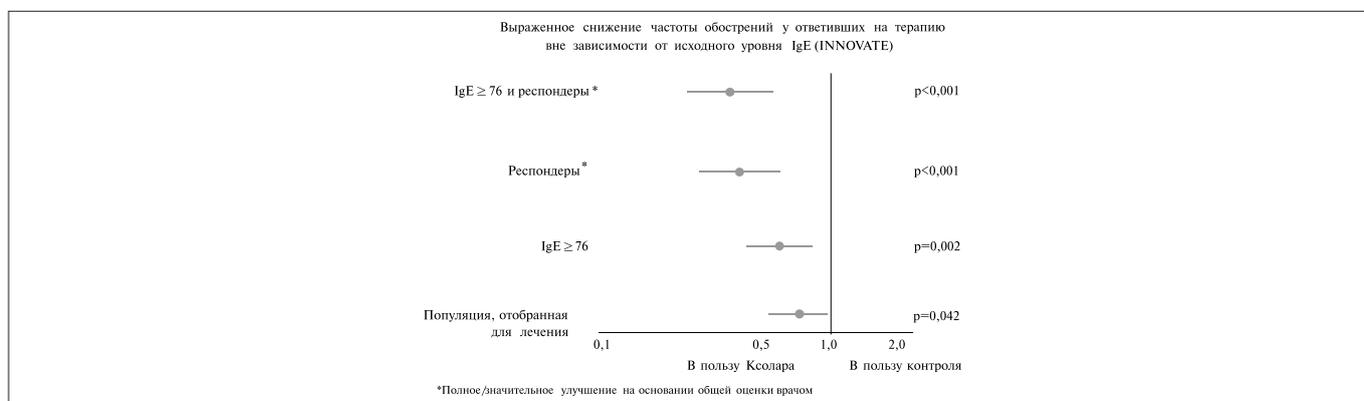


Рис. 4

**Интегральный показатель снижения частоты обострений БА**

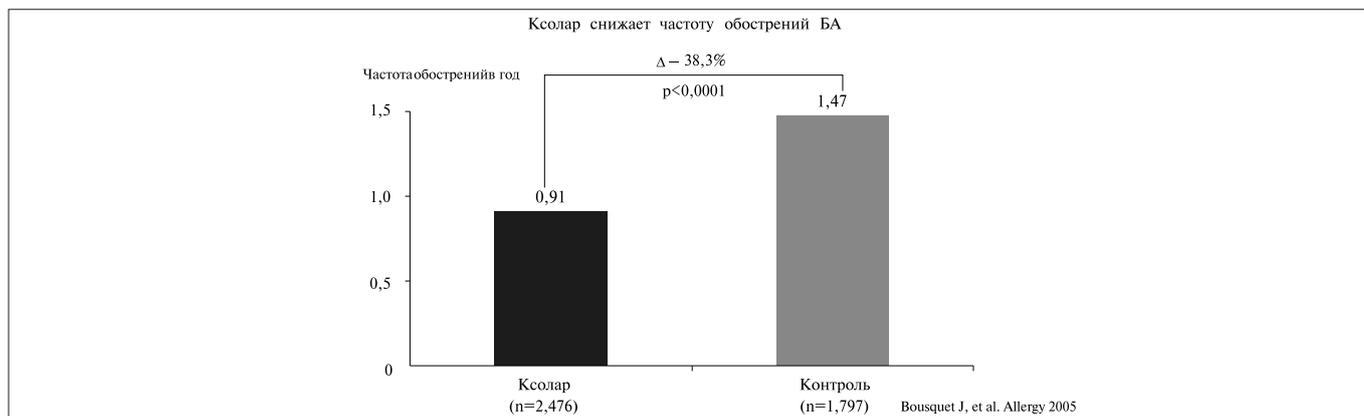
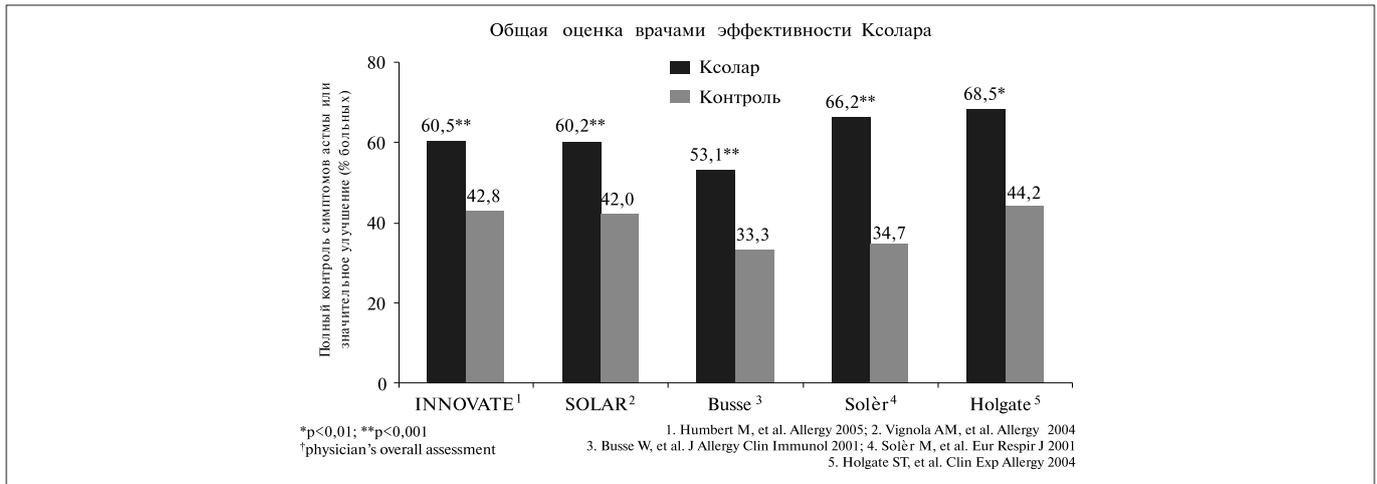


Таблица 3

**Затраты на лечение обострения тяжёлой атопической БА**

Показатель	г. Москва	Региональный уровень (модель крупного города)
Стоимость койко-дня в отделении реанимации (руб.)	4 200	2 500
Стоимость койко-дня в специализированном отделении (руб.)	1 500	800
Стоимость фармакотерапии (руб.)	-	3 000
Общая стоимость лечения (руб. пациент)	~ 29 000	~ 20 000
Стоимость оказания услуг «скорой и неотложной помощи» (руб./пациент)	2 500	1 000
Общая стоимость периода госпитализации (руб./пациент)	~ 32 000	~ 21 000

Полный контроль симптомов БА (отсутствие обострений) при сравнении терапии Ксоларом и плацебо



Объединённый анализ 7 клинических исследований [2] позволил получить убедительные доказательства эффективности Ксолара, обеспечившего снижение числа обострений БА и экстренных обращений за медицинской помощью у пациентов преимущественно с тяжёлой атопической БА. Пять из 7 исследований были рандомизированными, двойными слепыми, плацебо-контролируемыми, в которых пациенты получали Ксолар или плацебо. Два исследования были рандомизированными, контролируемые, открытыми, ещё одно — спланировано преимущественно как исследование безопасности. Как и в исследовании INNOVATE, Ксолар назначался в качестве дополнительной терапии к проводимому лечению, и вводился в обычном режиме дозирования (подкожные инъекции каждые 2-4 недели в зависимости от исходного уровня иммуноглобулинов IgE и массы тела пациента).

Объединённый анализ включал 4308 пациентов, 93% из которых страдали тяжёлой персистирующей БА (по классификации GINA, 2002 г.). Объединённый анализ 7 клинических исследований продемонстрировал, что при применении Ксолара у пациентов преимущественно с тяжёлой персистирующей БА (93% всех проанализированных участников) снижает частоту обострений на 38%, экстренных обращений за медицинской помощью — на 47%.

Ксолар — это препарат для контроля БА, нежели для обеспечения быстрого облегчения симптомов. В тоже время, улучшая контроль над заболеванием у пациентов с тяжёлой персистирующей БА, Ксолар закономерно снижает потребность в использовании препаратов «скорой помощи» и пероральных ГКС. В течение 1 года лечения 49% больных, получавших Ксолар в дополнение к лучшему стандартному лечению, не испытывали потребности в назначении пероральных ГКС в сравнении с 26% пациентов, получавших только стандартное лечение [1]. В конце годовичного клинического исследования использова-

ние препаратов «скорой помощи» при приёме Ксолара сократилось на 80% по сравнению с контрольной группой.

Объединённый анализ также продемонстрировал то, что применение Ксолара эффективно независимо от приёма пероральных ГКС [20] или антилейкотриеновых препаратов [21].

Снижение частоты обострений и числа экстренных обращений за медицинской помощью, улучшение функции внешнего дыхания, уменьшение количества и выраженности симптомов БА у принимающих Ксолар пациентов сопровождалось **значительным улучшением качества жизни**. В исследовании INNOVATE клинически значимое ( $\geq 0,5$  баллов) улучшение качества жизни по шкале AQLQ отметили 60,8% пациентов, получавших Ксолар, по сравнению с 47,8% пациентов группы плацебо. Помимо исследования INNOVATE, улучшение качества жизни на фоне лечения Ксоларом продемонстрировали ещё 5 клинических исследований [4, 12, 18, 19]. Объединённый анализ включал данные 6 клинических исследований: 1221 пациент получали Ксолар, 1032 пациента — плацебо/контроль. При назначении Ксолара выявлено достоверно более выраженное улучшение качества жизни по шкалам AQLQ, чем в группах лечения плацебо/контроль (1,01 против 0,61,  $p < 0,001$ ), а также существенная разница в числе пациентов, достигших клинически значимого улучшения ( $\geq 0,5$  баллов) по шкале AQLQ (66,3% против 52,4%,  $p < 0,001$ ) [7].

Ксолар хорошо переносился пациентами; частота и выраженность нежелательных явлений не отличается от плацебо.

#### Клинико-экономические результаты применения Ксолара

Обострение тяжёлой БА протекает, как правило, с госпитализацией пациента. При моделировании

**Методика назначения Ксолара 1 раз в 4 недели**

Исходный уровень IgE (МЕ/мл)	Масса тела (кг)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300		
>200-300	150	150	225	300	300					
>300-400	225	225	300	Назначается каждые 2 недели						
>400-500	225	300								
>500-600	300	300								
>600-700	300			См. рис. 7						

**Методика назначения Ксолара каждые 2 недели**

Исходный уровень IgE (МЕ/мл)	Масса тела (кг)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	Назначается каждые 4 недели									
>100-200	См. рис. 6									
>200-300						225	225	225	300	375
>300-400				225	225	225	300	300		
>400-500			225	225	300	300	375	375		
>500-600			225	300	300	375	Не назначается			
>600-700		225	225	300	375					

расходов была принята средняя продолжительность госпитализации в 14 дней, из которых 3 дня больной проводит в палате (отделении) интенсивной терапии. Стоимость койко-дня в отделении интенсивной терапии составляет 4 200 руб. [15] по реальным оценкам в клиниках г. Москвы и 2 500 руб. в региональных клиниках, в специализированном отделении в клиниках г. Москвы — до 1 500 руб. [14] и 800 руб. в региональных стационарах.

Итого стоимость госпитализации составит по г. Москве 4 200 руб. × 3 дня + 1 500 руб. × 11 дней = 29 100 руб., в региональных специализированных учреждениях — 2 500 руб. × 3 дня + 800 руб. × 11 дней = 16 300 руб. Поскольку в стоимость пребывания в г. Москве входит фармакотерапия, дополнительных расчётов стоимость госпитализации не требует. В региональных крупных клиниках, как правило, стоимость оказываемой лекарственной помощи следует добавить к расчётной. В целом, стандартная методика оказания помощи больным с тяжёлой дыхательной недостаточностью при тяжёлом обострении БА, предусматривающая введение глюкокортикостероидов, различных бронходилататоров, кислородотерапию и т. п., составляет примерно 300 руб. в сутки, что с учётом продолжительности пребывания в пульмонологическом отделении в 11 дней составляет не менее 3 000 руб. Итого госпитализация

в региональные стационары в среднем стоит около 20 тыс. руб. (табл. 3) К этим расходам также следует добавить стоимость услуг скорой помощи при госпитализации, где только транспортировка пациента оценивается в среднем в 2 500 руб. по г. Москве [13].

Ксолар применяется согласно инструкции по применению в зависимости от уровня IgE и массы тела больного (рис. 6 и 7). Стоимость Ксолара составляет 20 тыс. руб. за 150 мг.

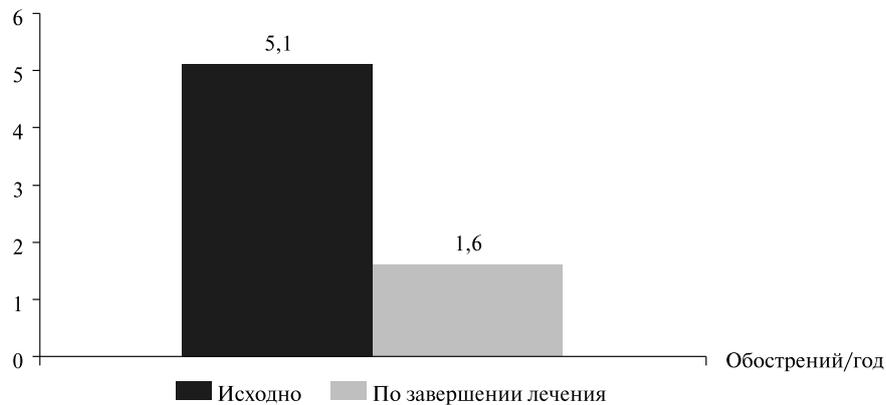
**Фармакоэкономическая модель №1** (максимально затратная, частота встречаемости 25%): больной тяжёлой атопической БА, вес 80 кг, уровень IgE 300-400 МЕ/мл. Определённая в начале лечения дозировка — Ксолар по 300 мг каждые 2 недели, на год — 48 флаконов препарата.

- Стоимость фармакотерапии Ксоларом для модели №1 — 20 тыс. руб. × 48 = 960 тыс. руб./пациент/год.

**Фармакоэкономическая модель №2** (оптимально затратная, наиболее распространённая — более 50%): больной тяжёлой атопической БА, вес 80 кг, уровень IgE 200 МЕ/мл. В течение года он будет получать Ксолар по 300 мг каждые 4 недели, за этот период будет израсходовано 24 флакона препарата.

- Стоимость фармакотерапии Ксоларом для модели №2 — 20 тыс. руб. × 24 = 480 тыс. руб./пациент/год.

Динамика обострений БА на фоне терапии Ксоларом [Княжеская Н. П., НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ, 2007 г.]



**Фармакоэкономическая модель №3** (минимально затратная, встречаемость — 25 %): больной средней тяжести атопической БА, вес 80 кг, уровень IgE до 100 МЕ/мл. В течение года получает Ксолар по 150 мг каждые 4 недели, за этот период будет израсходовано 12 флаконов препарата.

- Стоимость фармакотерапии Ксоларом для модели №3 — 20 тыс. руб. × 12 = 240 тыс. руб./пациент/год.

**Фармакоэкономическая модель для подростков:** больной тяжелой атопической БА, вес 50 кг, уровень IgE 300 МЕ/мл. В течение года он будет получать Ксолар по 300 мг каждые 4 недели, за этот период будет израсходовано 24 флакона препарата.

- Стоимость фармакотерапии Ксоларом для «подростковой» модели — 20 тыс. руб. × 24 = 480 тыс. руб. /пациент/год.

В исследовании [16] убедительно продемонстрирована эффективность Ксолара в сравнении с теми, кто не получал такового. Ксолар приводил к полному контролю симптомов БА у 60,5 % больных, в то время как в контроле таких пациентов было только 42,8 % ( $p < 0,01$ ). Снижение абсолютного риска невозможности контролировать БА составляет 0,177. Соответственно, количество больных, которых надо пролечить, чтобы так же эффективно контролировать БА, как и одногодичное лечение Ксоларом у одного больного, можно определить через показатель NNT (Number Needed to Treat) — *числа больных, которых необходимо лечить для того, чтобы предотвратить один нежелательный исход болезни (смерть или осложнение)*.

$NNT = 1: \text{дельта абсолютного риска} = 1: 0,177 = 5,6$ .

Несколько большая величина NNT — 6,4 — может быть получена при расчёте на основании другого исследования [5], в котором показано, что тяжёлые обострения при применении Ксолара по итогам

годовой терапии возникали у 24 % больных, а в контроле — у 40,6 %.

Этот параметр показывает, что для получения сопоставимого с клиническим эффектом Ксолара у 1 больного необходимо пролечить более 6 больных традиционными средствами. В отечественных условиях больные, как правило, имеют более тяжёлое течение БА вследствие позднего обращения за медицинской помощью, проблем с лекарственным обеспечением, а также низкой самодисциплиной по выполнению врачебных рекомендаций. По данным сотрудников НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ (директор — академик РАМН, профессор *А. Г. Чучалин*) до начала терапии Ксоларом частота тяжёлых обострений в год в среднем была 5,1, а по окончании терапии — 1,6 в год (рис. 8). Таким образом, налицо более существенное действие Ксолара, чем в исследованиях, проведённых за рубежом. Количество тяжёлых обострений в этой группе составляет в среднем 5,1 в год. Следовательно, стоимость лечения обострений может составить для г. Москвы 32 000 руб. × 6,4 больных × 5,1 обострения = 1 146,9 тыс. руб., для регионов — 21 000 руб. × 8 больных × 5,1 обострения = 752,6 тыс. руб.

Экономическая составляющая эффективности Ксолара складывается также из определения косвенных расходов, связанных с тяжёлыми обострениями. При моделировании сделано допущение, что все больные трудоспособного возраста. Средняя заработная плата в РФ составляет 12 580 руб. [25], а средняя продолжительность одного случая нетрудоспособности вследствие тяжёлой БА составляет 24 дня, поэтому выплаты по нетрудоспособности для такого больного составят не менее 12 580 руб. К тому же во время болезни больной не производит общественно полезного продукта в течение, как минимум срока обострения. С учётом стоимости произведенного в течение дня общественно полезного продукта в 5 долларов США (25 руб. за 1 долл. США), недополучение составит 3000 руб., всего общественные

**Прогнозный клинико-экономический анализ Ксолара**

Показатель	Ксолар			Группа сравнения
	Модель 1 (48 фл. в год)	Модель 2 (24 фл. в год)	Модель 3 (12 фл. в год)	
Стоимость препарата на год (тыс. руб. /пациент)	960	480	240	-
Пропорциональность модели (%)	25	50	25	-
Средневзвешенная стоимость применения препарата в течение года (тыс. руб.)	540			-
Количество обострений в год/пациент	1,6			5,1
Пропорциональное количество больных с обострениями	1			6,4
Стоимость лечения всех обострений по столичному региону с учётом не прямых расходов (тыс. руб.)	76,1			1 706,9
Стоимость лечения всех обострений на региональном уровне (тыс. руб.)	58,5			1 312,6
Общая стоимость лечения всех обострений с учётом фармакотерапии (тыс. руб.)	616			-
Соотношение стоимости по столичному региону	1			2,77
Соотношение стоимости по регионам	1			2,13

дополнительные расходы — 12 580 руб. + 3 000 руб. = 15 580 руб. Общая дополнительная стоимость обострений согласно расчётному показателю NNT (5,1 обострений × 6,4 больных) = 15 580 руб. × 35,8 ~ 560 тыс. руб. Общая стоимость тяжёлых обострений БА в группе с традиционным лечением с учётом не прямых расходов — 1 146,9 тыс. руб. + 560 тыс. руб. = 1 706,9 тыс. руб./год (для г. Москвы) и 752,6 тыс. руб. + 560 тыс. руб. = 1 312,6 тыс. руб. /год (для регионов).

Поскольку на 1 случай применения Ксолара приходится 1,6 тяжёлых обострения в год, необходимо провести корректировку расходов. Стоимость лечения обострения на Ксоларе: (32 тыс. руб. [стоимость лечения обострения в Москве] + 15 580 руб. [общественные дополнительные расходы]) × 1,6 = 76,1 тыс. руб.

Общие диспергированные расходы (усреднённая стоимость модели с учётом процентного соотношения встречаемости — модель №1 — 25 %, модель №2 — 50 %, модель №3 — 25 %) составляют 540 тыс. руб. Расчёт диспергированных расходов включает в себя: руб. 960 тыс. руб. × 25 человек = 24 млн. руб., 480 тыс. руб. × 50 человек = 24 млн. руб., 240 тыс. руб. × 25 человек = 6 млн. руб. Общая стоимость на 100 человек — 54 млн. руб., а на 1 больного — 540 тыс. руб. Откорректированная стоимость модели с учётом стоимости возможных обострений: 540 тыс. руб. + 76 тыс. руб. = 616 тыс. руб.

Таким образом, применение Ксолара экономически оправданно как в условиях столичного здравоохранения, так и на региональном уровне. Применение Ксолара дешевле, чем традиционное лечение в модельных исследованиях, выполненных с прогноз-

ной направленностью. Безусловно, гуманистическая составляющая — восстановление качества жизни больных, не может быть представлена в виде экономических расчётов, однако она должна учитываться, поскольку в реальных условиях возможность выполнять работу в полном объёме или обсуживать себя имеет отчетливую бенефициарную составляющую (персональная прибыль вследствие редукации периода нетрудоспособности, понижения группы инвалидности или снятия группы инвалидности, уменьшение времени по уходу за тяжелобольным и пр.).

**Основные выводы**

1. Тяжёлая атопическая БА представляет собой экономическую проблему. Среднее число тяжёлых обострений, требующих госпитализации — 5,1 в год. Средняя стоимость лечения одного обострения с учётом общественных расходов в г. Москве достигает 47 580 руб., в условиях крупного регионального центра — 36 850 руб.
2. Ксолар — радикальное решение проблемы тяжёлой атопической БА у больных с высоким уровнем реагинов (иммуноглобулинов класса E), поскольку он связывает последние и делает невозможным высвобождение медиаторов аллергии.
3. Ксолар существенным образом уменьшает число приступов удушья и тяжёлых обострений бронхиальной астмы (в среднем с 5,1 до 1,6 в год), улучшает качество жизни больных, уменьшает количество дней нетрудоспособности, увеличивает физическую и общественную активность больных.

Заключение

4. Вследствие редукции тяжёлых обострений атопической БА Ксолар снижает как общественные, так и личные расходы пациента. Для получения равной эффективности необходимо пролечить 1 больного Ксоларом и 6,4 больных, используя традиционную терапию, что более чем в 2 раза затратнее, учитывая, что общее число обострений в этой группе из чуть более 6 человек не менее 35 (на 1 обострение на фоне терапии Ксоларом).
5. Ксолар может входить в программы государственного обеспечения для лечения больных со средне-тяжёлой и тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой атопической природы, в том числе и у детей старше 12 лет, вследствие удовлетворения критерию сохранения материальных ресурсов в широкой популяции больных и обеспечения гуманитарной составляющей (повышение качества жизни больных, в том числе и детей).

На основании фармакоэкономической экспертизы можно заключить, что Ксолар — единственное патогенетическое средство для радикального лечения бронхиальной астмы тяжёлого течения — является экономически оправданным препаратом, который позволяет за счёт уменьшения расходов на госпитализации добиться оптимального клинико-экономического результата и существенно улучшить качество жизни больных.

Литература

1. Ayres JG, Higgins B, Chilvers ER, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate-to-severe) allergic asthma. *Allergy* 2004;59:701—8
2. Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy* 2005;60:302—8
3. Bousquet J, Rabe K, Humbert M, et al. Predicting and evaluating response to omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma. *Respir Med* 2007; March 3 (Epub ahead of print)
4. Buhl R, Hanf G, Solér M, et al. The anti-IgE antibody omalizumab improves asthma-related quality of life in patients with allergic asthma. *Eur Respir J* 2002;20:1088—94
5. Buhl R, Soler M, Matz J, et al. Omalizumab provides long-term control in patients with moderate-to-severe allergic asthma. *Eur Respir J* 2002; 20:73—8.
6. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, et al. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271—7
7. Chipps B, Buhl R, Beeh K-M, et al. Improvement in quality of life with omalizumab in patients with severe allergic asthma. *Curr Med Res Opin* 2006;22:2201—8
8. Corren J, Casale T, Lanier BQ, et al. Omalizumab is well tolerated in adolescent/adult patients (>12 years) with moderate-to-severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:S75
9. Fulbright AL, Adams RJ, Guilbert TW, et al. The burden of asthma in the United States: level and distribution are dependent on interpretation of the national asthma education and prevention program guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1044—9
10. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NIH Publication No 02-3659 (revised 2006). National Institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute
11. Hartert TV, Speroff T, Trogias A, et al. Risk factors for recurrent asthma hospital visits and death among a population of indigent older adults with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89: 467—73
12. Holgate ST, Chuchalin AG, Hébert J, et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2004;34:632—8
13. <http://health-y.ru/price-tr>
14. <http://pulmonolog-kb.ru/?section=7>
15. <http://www.presidentclinic.ru/?section=185>
16. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309—16
17. Patient UK. Asthma. <http://www.patient.co.uk/showdoc/23068680/>
18. Solér M, Matz J, Townley R, et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *Eur Respir J* 2001;18:254—61
19. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy* 2004;59:709—17
20. Wenzel S, Beasley R, Berkman N, et al. Omalizumab is efficacious in patients with severe asthma irrespective of oral corticosteroid use. *Chest* 2007. In press.
21. Zeldin R, Massanari M, Maykut R, et al. Omalizumab reduced the need for steroid bursts in asthmatics concomitantly using leukotriene receptor antagonists (LTRAs). *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:S280,1080
22. Дрожжев М.Е., Лев Н.С. и соавт. Современные показатели распространённости бронхиальной астмы среди детей. *Пульмонология*, 2002 г. №2 стр. 42—46
23. Князевская Н.П. Бронхиальная астма: некоторые аспекты диагностики и лечения. *Consilium-medicum* Том 3/№ 12/2001
24. Лещенко И.В. распространённость бронхиальной астмы в Свердловской области. *Пульмонология*, 2001 г. №2 стр. 50—55
25. Центр трудового права <http://law.edu.ru>
26. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. Издат. Дом «Русский врач», 2001