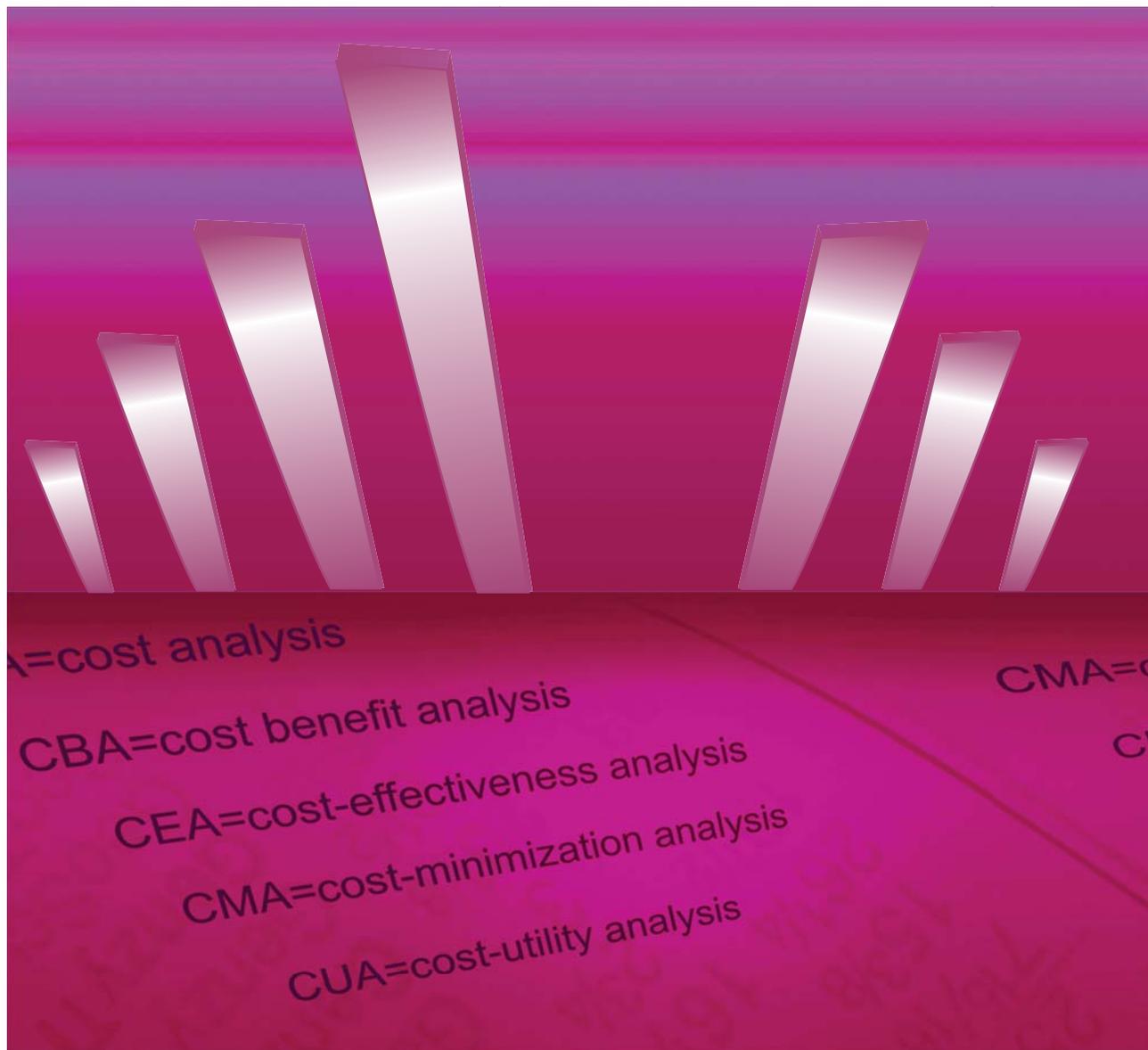


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2015 Vol. 8 No2

www.pharmacoeconomics.ru

- Клинико-экономический анализ использования различных систем венозного доступа при лечении детей с онкологическими заболеваниями
- Оценка экономической эффективности применения ралтегравира у пациентов без опыта терапии ВИЧ-инфекции типа 1 в России

№2

Том 8

2015

Клиническая эффективность и фармакоэкономический анализ аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения

Собко Е.А.^{1,2}, Гордеева Н.В.^{1,2}, Крапошина А.Ю.¹,
Соловьева И.А.¹, Чубарова С.В.^{1,2}, Ищенко О.П.^{1,2},
Демко И.В.¹, Локтионова М.М.¹

¹ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Резюме

Цель – оценка клинической эффективности и проведение фармакоэкономического анализа аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения. **Материалы и методы.** Обследовано 108 больных с аллергической бронхиальной астмой (АБА) легкого и среднетяжелого течения, обоего пола, которые в зависимости от проводимой терапии были разделены на четыре группы. Период наблюдения составил 12 месяцев. В 1-ю группу включены 35 пациентов АБА легкого течения, получающих АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; во 2-ю группу вошли 22 пациента АБА легкого течения, использующих только базисную терапию; в 3-й группе наблюдались 17 пациентов АБА среднетяжелого течения, получающие АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; 4-ю группу составили 34 пациента АБА среднетяжелого течения, получающие только базисную терапию. Всем больным проводилось исследование функции внешнего дыхания, скарификационные пробы, тест АСТ[™]. Для фармакоэкономического анализа был использован коэффициент «затраты-эффективность». **Результаты.** Проведенный анализ показал, что схема лечения у больных 3-й группы была экономически более рентабельной по сравнению со схемой лечения у больных 4-й группы. Так, у пациентов 3-й группы к окончанию периода наблюдения отмечено значительное улучшение следующих показателей: ОФВ1, уменьшение дневных и ночных приступов удушья, количества обострений, увеличение суммарного балла теста АСТ. Несмотря на большее значение коэффициента затратной эффективности, у больных 1-й группы в сравнении со 2-й группой следует учитывать тот факт, что специфическая иммунотерапия препятствует прогрессированию заболевания, что в дальнейшем будет компенсировать стоимость данного метода лечения. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об эффективности своевременного проведения АСИТ у пациентов с легким и среднетяжелым течением аллергической бронхиальной астмы, что может позволить значительно сократить финансовые затраты.

Ключевые слова

Бронхиальная астма, аллергенспецифическая иммунотерапия, фармакоэкономика, анализ «затраты-эффективность».

Статья поступила: 27.03.2015 г.; в доработанном виде: 01.05.2015 г.; принята к печати: 29.05.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Собко Е.А., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А., Чубарова С.В., Ищенко О.П., Демко И.В., Локтионова М.М. Клиническая эффективность и фармакоэкономический анализ аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 2: 29-37.

CLINICAL EFFICIENCY AND THE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF ALLERGEN IMMUNOTHERAPY AT PATIENTS WITH MILD AND MODERATE ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMASobko E.A.^{1,2}, Gordeeva N.V.^{1,2}, Kraposhina A.Yu.¹, Soloveva I.A.¹, Chubarova S.V.^{1,2}, Ishchenko O.P.^{1,2}, Demko I.V.¹, Loktionova M.M.¹¹ Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetskogo of Ministry of Health of the Russian Federation² Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk**Summary**

Purpose: an assessment of clinical efficiency and carrying out the pharmacoeconomic analysis of allergen immunotherapy at patients with mild and moderate allergic bronchial asthma. **Materials and methods.** 108 patients were examined with mild and moderate allergic bronchial asthma, of both sexes who were divided into 4 groups depending on their therapy. The period of observation was 12 months. The 1st group were included 35 patients of mild allergic bronchial asthma receiving allergen immunotherapy in combination with antiinflammatory therapy; the 2nd group were consisted of 22 patients of mild allergic bronchial asthma using only basic therapy; in the 3rd group 17 patients of moderate allergic bronchial asthma receiving allergen immunotherapy in combination with antiinflammatory medicine were observed; the 4th group was made by 34 patients of moderate allergic bronchial asthma receiving only basic therapy. At all patient were investigated the function of external respiration, scarification tests, test ACT™. For the pharmacoeconomic analysis we used the cost-effectiveness ratio. **Results.** Our analysis showed that the scheme of treatment at patients of the 3rd group was economically more profitable in comparison with the scheme of treatment at patients of the 4th group. So at the 3rd group in the end of the period of observation was noted significant improvement of the following indicators: FEV1, decrease of day and night dyspnea attacks, quantity of exacerbations, increase of total point of ACT™ test. Despite the larger value of coefficient of expensive efficiency at patients of the 1st group in comparison with the 2nd group, it is necessary to consider that the allergen immunotherapy interferes the progressing of the disease that will compensate the cost of this method of treatment in the future. **Conclusion.** We received the results that showed the efficiency of the timely done allergen immunotherapy at patients with the mild and moderate allergic bronchial asthma, and is able to reduce financial expenses considerably.

Key words

Bronchial asthma, allergen immunotherapy, pharmacoeconomic, cost-effectiveness analysis.

Received: 27.03.2015; **in the revised form:** 01.05.2015; **accepted:** 29.05.2015.**Conflict of interests**

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript. All authors contributed equally to this article.

For citation

Sobko E.A., Gordeeva N.V., Kraposhina A.Yu., Soloveva I.A., Chubarova S.V., Ishchenko O.P., Demko I.V., Loktionova M.M. Clinical efficiency and the pharmacoeconomic analysis of allergen immunotherapy at patients with mild and moderate allergic bronchial asthma. FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 2: 29-37 (in Russian).

Corresponding author

Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022.

E-mail address: sobko29@mail.ru (Sobko E.A.).

Введение

В последние десятилетия прослеживается четкая тенденция роста заболеваемости аллергическими болезнями, в т.ч. бронхиальной астмой (БА). В развитых странах мира около 5% взрослого населения и почти 10% детей страдают этим недугом [3]. Учитывая, что аллергией в подавляющем большинстве страдает трудоспособное население, возникают огромные трудовые потери, социально-экономический ущерб, снижение уровня здоровья населения в целом и качества жизни каждого пациента в частности [6,7,8].

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой, нуждаются в постоянном применении базисной противовоспалительной терапии. Однако, несмотря на высокую клиническую эффективность и модифицирующее влияние современных фармакотерапевтических противовоспалительных препаратов на течение заболевания, они не излечивают астму, поскольку не влияют на иницирующие механизмы ее формирования. Именно этим обстоятельством обусловлено возвращение симптомов заболевания в случае отмены ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в течение длительного времени у большинства больных [12,13].

На сегодняшний день аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным патогенетически обоснованным методом лечения IgE-зависимых аллергических заболеваний, так как ее действие ориентировано не на симптомы аллергии, а на патогенез самого заболевания [16,19]. Данный метод лечения основан на применении постепенно увеличиваемых доз лечебных аллергенов (аллерговакцин) с целью формирования иммунологической толерантности, следствием которой является снижение интенсивности (или прекращение) аллергического воспаления, а следовательно, и исчезновение симптомов при воздействии причинно-значимых аллергенов [12]. Эффективность АСИТ выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллергена. После проведения АСИТ отмечается уменьшение продолжительности обострения, улучшение показателей функции внешнего дыхания, а также снижение потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии, а в некоторых случаях, возможно, и полная отмена базисной терапии [11].

В последнее время в России стал актуальным вопрос не только

подтверждения клинической эффективности и безопасности определенных методов лечения, но и фармакоэкономической целесообразности их применения [1]. В настоящее время в научной практике применяются все виды фармакоэкономического анализа. Самым распространенным методом в мире в целом и в Российской Федерации в частности (44% всех проведенных исследований) является анализ «затраты-эффективность» [14,15]. Используемый для сравнения коэффициент «затраты-эффективность» (CER) представляет собой отношение стоимости лечения к показателю эффективности, достигаемому в результате лечения. При этом, чем меньше оказывается это соотношение, тем менее значимые затраты производятся на единицу эффективности, а значит применение рассматриваемого метода лечения экономически более выгодно. Анализ «затраты-эффективность» является удобным аналитическим инструментом и весомым доводом в принятии решений специалистами в области здравоохранения [15].

Цель работы – оценить клиническую эффективность и провести фармакоэкономический анализ аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения.

Материалы и методы

Обследовано 108 пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения, которые находились под динамическим наблюдением в аллергологических кабинетах Краевой клинической больницы (ККБ) города Красноярск в течение 12 мес. Несмотря на то, что клиническую эффективность АСИТ принято оценивать спустя три года от начала терапии, мы сочли необходимым доложить о наших промежуточных результатах, так как получили положительный клинический эффект уже через 12 мес. наблюдения.

Критерии включения: бронхиальная астма (БА) атопическая персистирующая (легкой и средней тяжести) вне обострения; выполнение пациентом режима лечения; невозможность устранения контакта пациента с аллергеном; ограниченный спектр причинно-значимых аллергенов; интенсивность кожных проб от ++ до ++++; показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) или объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) не менее 70% от должных величин; отсутствие противопоказаний к АСИТ. Критерии исключения: БА интермиттирующая и персистирующая тяжелого течения; обострение БА; тяжелая патология внутренних органов; злокачественные новообразования; беременные и кормящие грудью женщины; сахарный диабет; хроническая обструктивная болезнь легких, острая почечная и печеночная недостаточность, гипертоническая болезнь, неаллергическая БА, курение.

В исследовании приняли участие 52 (48%±4,81) женщины и 56 (52%±4,81) мужчин в возрасте от 18 до 36 лет, медиана возраста составила 26 [23-30] лет. В зависимости от проводимой терапии БА выделены четыре группы больных. В 1-ю группу включены 35 пациентов с атопической бронхиальной астмой (АБА) легкого течения, получающих АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; во 2-ю группу вошли 22 пациента АБА легкого течения, использующих только базисную терапию; в 3-й группе наблюдались 17 пациентов АБА среднетяжелого течения, получающие АСИТ в сочетании с противовоспалительными препаратами; 4-ю группу составили 34 пациента АБА среднетяжелого течения, получающие только базисную терапию. Давность заболевания до первого курса АСИТ была различной от 1 года до 29 лет, но у большинства пациентов не превышала два года [1,9,25].

Перед началом лечения АСИТ все больные проходили тщательное обследование, включающее сбор аллергологического анамнеза, клинический осмотр, оценку тяжести заболевания, общепринятые и специальные методы исследования. Всем пациентам были даны рекомендации по мероприятиям, направленным на уменьшение контакта с причинно-значимыми аллергенами. Осмотр врача

осуществлялся ежедневно при проведении основного курса АСИТ и в день введения поддерживающей дозы аллергена.

Диагноз БА был установлен на основании критериев, изложенных в международных согласительных документах [9,17].

Скарификационные пробы проводили с неинфекционными аллергенами по общепринятому методу [4,9].

Выбор аллергенов для тестирования и вид проб определялся на основании результатов аллергологического анамнеза и клинической картины заболевания. Их постановка и оценка осуществлялась на коже волярной поверхности предплечья. За 3-7 дней до постановки аллергопроб отменялись антигистаминные препараты. Кожные тесты проводились со стандартизированными коммерческими аллергенами (ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова) из домашней пыли и клеща домашней пыли, шерсти кошки и собаки, микст-аллергенов из смеси пыльцы деревьев (береза, ольха, лещина), злаковых (тимopheева, овсяница, ежа) и сорных трав (пыль, лебеда, амброзия), при необходимости – с изолированными пыльцевыми аллергенами. Оценка скарификационных тестов проводилась в соответствии со шкалой, утвержденной Минздравом СССР от 07.05.1981 г. Оценивали кожные тесты, давшие результат от ++ до ++++ для каждого аллергена.

При проведении АСИТ использовали бытовые, растительные аллергены.

АСИТ проводилась в соответствии с международными стандартами смесью лечебных аллергенов (производство НИИВС им. И.И. Мечникова, г. Москва), вводимых подкожно [2,18]. Доза аллергенов наращивалась по классической схеме в условиях аллергологического кабинета до максимально переносимой (обычно цельный аллерген в количестве 0,1-0,5 мл). В дальнейшем достигнутая поддерживающая доза аллергена вводилась амбулаторно 1 раз в 3-4 нед. на протяжении 12 мес. Коррекция дозы аллергена при обострении заболевания, пропусках инъекций, наличии местных или системных побочных реакций проводилась в соответствии с современными рекомендациями [5].

В течение всего периода наблюдения включенные в исследование пациенты регистрировали клинические симптомы заболевания, потребность в использовании лекарственных средств.

При проведении фармакоэкономического анализа был использован коэффициент «затраты-эффективность». Расчет показателя «затраты-эффективность» производился по формуле $CER = DC / Ef$, где CER – соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, например на одного вылеченного пациента); DC – прямые затраты; Ef – эффективность лечения.

В качестве критериев эффективности мы использовали результаты вопросника АСТ (Asthma Control Test), отражающего уровень контроля над заболеванием, а также показатели спирометрии:

- отличный эффект – достижение полного контроля над симптомами заболевания (АСТ=25 баллов);
- хороший эффект – частичный контроль над симптомами заболевания (АСТ=20-24 балла);
- удовлетворительный эффект – отсутствие контроля над заболеванием (показатель АСТ=19 и менее баллов).

Анализ затрат на лечение проводили с точки зрения независимой организации-плательщика. При этом учитывали только прямые затраты (ПЗ) (затраты на амбулаторные визиты к аллергологу, на приобретение противоастматических препаратов, затраты на госпитализацию). Альтернативные затраты (издержки упущенных возможностей), включающие затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за временной нетрудоспособности, связанной с проведением диагностического поиска, и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством, нами в стоимости исследования не учитывались. За рамками выполняемого анализа остались также нематериальные (неосознаваемые) затраты, связанные с дискомфортом, который ис-

пытывает пациент вследствие ряда инвазивных исследований из-за трудностей с точным количественным измерением их в денежном выражении в настоящее время.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на аппарате общей плевтизографии (Erich Jaeger GmbH, Германия) с компьютерной спирометрией согласно рекомендациям European Respiratory Society (ERS) [10]. Проба на обратимость бронхиальной обструкции выполнялась согласно стандартам для проведения бронходилатационных тестов и считалась положительной в случае увеличения ОФВ1 более чем на 12%. Исследование ФВД включало в себя: проведение спирометрии (измерение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 сек. ОФВ1, модифицированного индекса Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ) и проведение пробы с бронхолитиком.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6 (StatSoft Inc, США). Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q₁;Q₃], где Q₁ – 25 процентиль, Q₃ – 75 процентиль. Качественные переменные описаны абсолютными значениями и в виде процентных долей и их стандартных ошибок. В случае отклонения от нормального распределения выборок, определяемого по методу Колмогорова-Смирнова и критерию Шапиро-Уилка, в сравнительном анализе групп по количественным признакам использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для связанных групп использовался критерий Вилкоксона. В случае сравнения более двух групп достоверность определялась с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Качественные признаки оценивались с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. В случае если частоты ожидания были менее 5 и встречались более чем в 25%, использовался точный критерий Фишера (F). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным результатам в выделенных группах среди пациентов с легким течением АБА преобладали мужчины, а в группах со среднетяжелым течением чаще встречались лица женского пола. Были выявлены статистически значимые различия между группами по возрасту, кроме того, отмечено, что больные, получающие АСИТ, были старше лиц, получающих только базисную терапию (см. табл. 1).

Изучена частота встречаемости коморбидной патологии у пациентов АБА: у больных с легким течением заболевания АБА в 84,21±4,83% случаев регистрировался аллергический ринит, в 54,29±8,42% – аллергический конъюнктивит. В группах больных

АБА среднетяжелого течения аллергический ринит регистрировался в 70,59±6,38%, а аллергический конъюнктивит в 47,0±6,99% случаев.

На первом этапе нашего исследования была оценена клиническая эффективность АСИТ. Мы выявили зависимость между клиническим эффектом АСИТ и длительностью заболевания. Так, проведение АСИТ в первые три года с момента постановки диагноза астмы дает более высокие показатели (отличный результат регистрировался в 70,0±8,37% случаев) в сравнении с теми пациентами, которым АСИТ начали проводить спустя 10 лет после начала клинических проявлений (отличный результат наблюдался лишь в 25,0±12,50% случаев) (см. табл. 2). Длительный мониторинг за больными среднетяжелой АБА, которым проводимая фармакотерапия была дополнена АСИТ, показал ее отчетливый клинический эффект. Так, через 12 мес. в этой группе больных отмечено уменьшение количества дневных и ночных приступов удушья, а также увеличение количества пациентов, достигших отличного и хорошего уровня контроля над заболеванием, по данным АСТ-теста. У пациентов АБА легкого течения данные показатели не изменялись на фоне проведения АСИТ, но, вместе с тем, наблюдалось повышение уровня контроля над заболеванием, оцениваемого с помощью теста АСТ (см. рис. 1).

Таким образом, АСИТ является средством выбора у пациентов АБА легкого и среднетяжелого течения и обладает высоким клиническим эффектом, а своевременное назначение данного метода способствует повышению уровня контроля над заболеванием.

На следующем этапе работы проведена оценка изменения объема базисной противовоспалительной терапии на фоне проведения АСИТ. Мы проанализировали характер базисной терапии до проведения АСИТ. В 1-й группе больных все пациенты получали противоастматическую терапию. Монотерапию ИГКС получали 26 (74,29±7,39%) больных, антилейкотриеновые препараты использовали 9 (25,71±7,39%) человек. В 3-й группе больных (АБА среднетяжелого течения) до начала проведения АСИТ также все больные получали противоастматическую терапию. Монотерапию ИГКС применяли 8 (47±2,1%) больных, фиксированную комбинацию ИГКС и длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА) использовали 7 (41,2±2,3%) человек, ИГКС и антилейкотриеновые препараты – 2 (11,8±1,9%) пациента. Результаты анализа показали отсутствие статистически значимых различий между группами в частоте использования ИГКС ($p > 0,05$).

Одним из значимых параметров эффективности АСИТ является снижение объема медикаментозной противоастматической терапии. Настоящее исследование показало возможность отмены ИГКС у 25 (71,43±7,64%) больных и снижение дозы базисного

Показатель	Легкая АБА		Средняя АБА	
	Пациенты, получающие АСИТ (n=35)	Пациенты, получающие только базисную терапию (n=22)	Пациенты, получающие АСИТ (n=17)	Пациенты, получающие только базисную терапию (n=34)
Мужчины (абс./отн.%)	26 (74,29±7,39)	11 (50,00±10,66)	7 (41,18±11,94)	12 (35,29±8,20)**
Женщины (абс./отн.%)	9 (25,71±7,39)	11 (50,00±10,66)	10 (58,82±11,94)	22 (64,71±8,20)*, **
Возраст Me [Q1;Q3]	26 [23;30]	22 [20;24]**	29 [25;35]*	27 [24;32]*, **

Таблица 1. Характеристика пациентов, больных атопической бронхиальной астмой.

Примечание. Значимость различий по исследуемым показателям рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни; n – число наблюдений; *значимость различий между исследуемыми группами при $p < 0,05$; **значимость различий внутри исследуемых групп при $p < 0,05$.

Здесь и в других таблицах: АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия; АБА – аллергическая бронхиальная астма.

Длительность клинических проявлений	Клинический эффект		
	Отличный	Хороший	Удовлетворительный
До 3 лет	21 (70±8,37)	9 (30±8,37)	0 (0%)
4-10 лет	4 (40±15,49)	5 (50±15,81)	1 (10±9,49)
Более 10 лет	3 (25±12,50)	6 (50±14,43)	3 (25±12,50)

Таблица 2. Зависимость клинического эффекта аллергенспецифической иммунотерапии от длительности заболевания бронхиальной астмы у пациентов легкой и средней степени тяжести.

препарата у 10 (28,57±7,64%) пациентов АБА легкого течения. В группе больных АБА средней тяжести снижение дозы или переход на монотерапию ИГКС в ходе проведения АСИТ стало возможным у 8 (47,06±12,11%) человек.

Таким образом, полученные результаты 12-месячного наблюдения свидетельствуют об эффективности АСИТ у больных АБА легкого и среднетяжелого течения. На фоне иммунотерапии наблюдается не только уменьшение частоты симптомов и обострений заболевания, но и возможность снижения поддерживающих доз ингаляционных глюкокортикостероидов.

Заключительный блок нашего исследования – проведение фармакоэкономического анализа с целью оценки стоимости проведе-

ния АСИТ в сравнении с базисной противовоспалительной терапией, а также с учетом степени тяжести заболевания.

При проведении сравнительного анализа объема базисной противоастматической терапии было выявлено, что 71,43%±7,64 больных 1-й группы на фоне проведения АСИТ не нуждаются в применении противоастматической терапии, в то время как пациенты 2-й группы в 100% случаев вынуждены принимать базисную терапию. При этом в группах со среднетяжелым течением заболевания все пациенты остались на базисной терапии. Однако в группе больных, получающих АСИТ, регистрировалось снижение объема противовоспалительной терапии в 47,06±12,11% случаев (см. рис. 2).

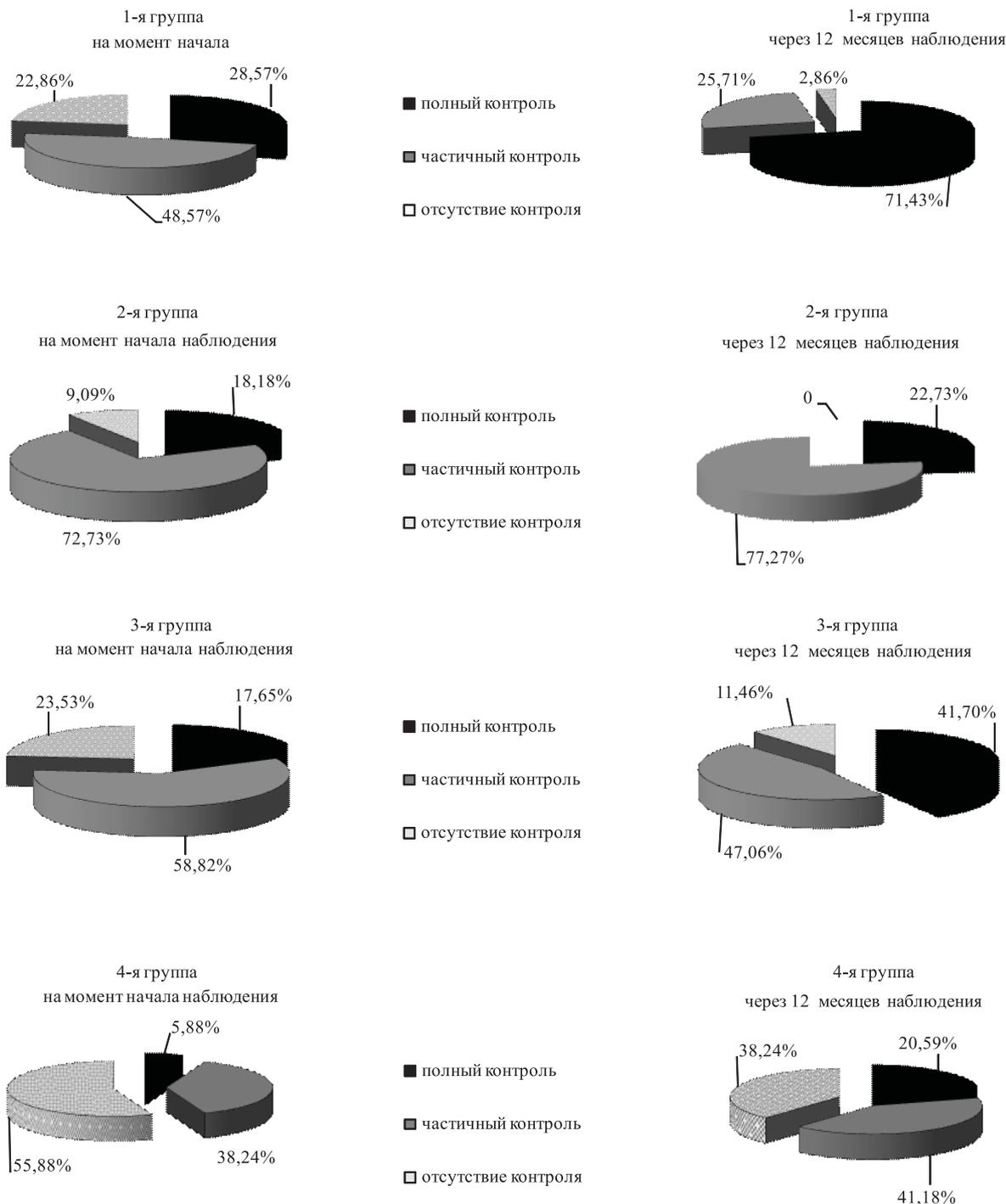


Рисунок 1. Изменение уровня контроля у больных легкой и среднетяжелой аллергической бронхиальной астмой через 12 мес. наблюдения.

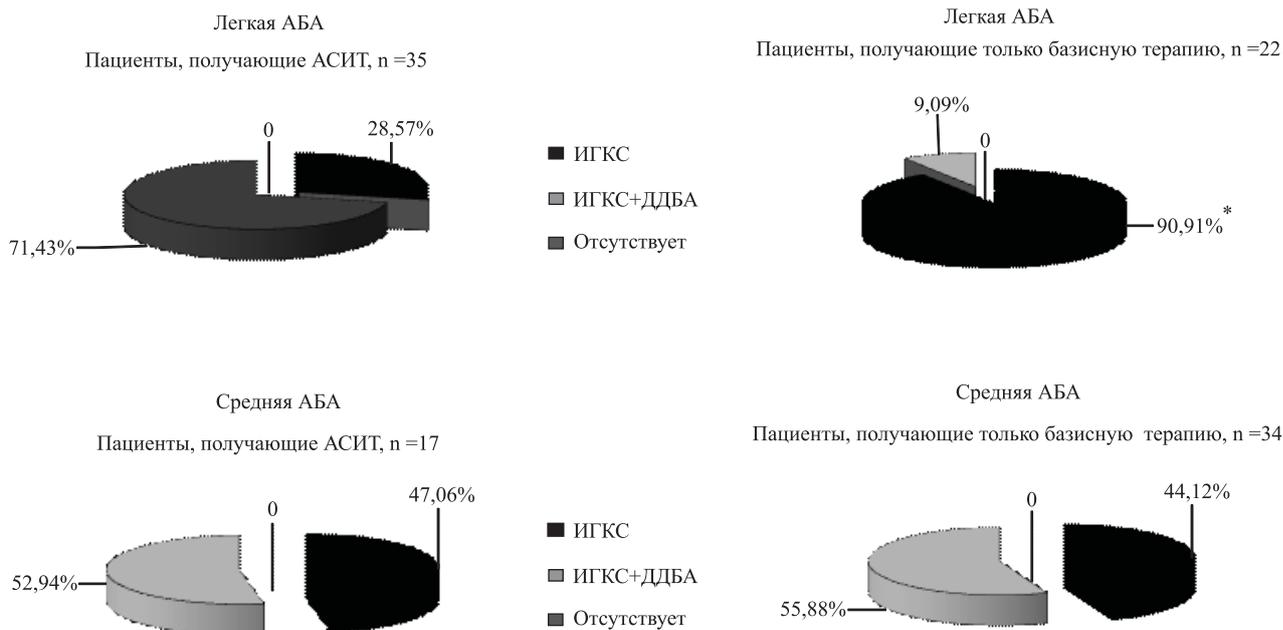


Рисунок 2. Изменение объема базисной противовоспалительной терапии у больных легкой и среднетяжелой аллергической бронхиальной астмой, получающих аллергенспецифическую иммунотерапию, через 12 мес. наблюдения.

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни; * значимость различий между исследуемыми группами при $p < 0,05$.

В рамках данного исследования нами была произведена оценка прямых медицинских затрат, включающих стоимость лекарственной терапии и госпитализаций у пациентов АБА легкого и среднетяжелого течения в течение 12 мес. В качестве цены на лекарственные средства рассчитывали среднюю стоимость каждого препарата исходя из данных 5 аптечных сетей г. Красноярска (см. табл. 3).

Можно заметить, что стоимость лечения ИГКС обходится дешевле, чем комбинация ингаляционные глюкокортикостероиды+ длительно действующие β_2 -агонисты (ИГКС+ДДБА). Поскольку у пациентов со среднетяжелым течением основу базисной терапии составляли преимущественно комбинированные препараты, затраты на медикаментозную терапию значительно выше в данной группе.

Для экономической оценки метода терапии необходимо также учитывать стоимость госпитализаций пациентов и стоимость курса АСИТ в течение 12 мес. Анализ проводили, основываясь на дан-

ных медико-экономических стандартов МБУЗ ККБ№1 г. Красноярска. Так, госпитализация пациента с обострением среднетяжелой БА обходится государству в 11805 руб., а стоимость поддерживающей специфической терапии в течение 1 года с учетом приема врача-аллерголога, вакцины (лечебных аллергенов) и стоимости услуг медицинской сестры – 7503 руб. Прямые медицинские затраты представлены в таблице 4.

Таким образом, стоимость лечения БА значительно зависит от степени тяжести. Лечение легких форм заболевания, вне зависимости от назначения АСИТ, менее затратно, чем лечение пациентов со среднетяжелым течением АБА. Кроме того, расходы на терапию пациентов со среднетяжелым течением, получающих АСИТ в комплексе с базисной терапией, имеют меньшую стоимость в сравнении с пациентами, использующими только базисную противовоспалительную терапию. Это связано со снижением дозы и соответственно стоимости применяемых препаратов на фоне проведения специфической иммунотерапии, а также с меньшим ко-

Групповая принадлежность	Название препарата	Дозировка, мкг	Количество доз в упаковке	Стоимость препарата, руб.
ИГКС	Бекламетазон	100	200	329,59
	Бекламетазон	250	200	1056,75
	Будесонид	200	200	1025,09
	Кленил джет (бекламетазон)	250	200	402,9
ИГКС+ДДБА	Симбикорт (будесонид + формотерол)	80/4,5	60	1210,5
	Симбикорт (будесонид + формотерол)	160/4,5	60	1389,15
	Симбикорт (будесонид + формотерол)	320/9	60	2590,65
	Серетид (салметерол + флутиказон)	125/25	120	1597,85
	Серетид (салметерол + флутиказон)	250/25	120	2010,95
Антилейкотриены	Сингуляр (монтелукаст)	10000	28	1949,05
КДБА	Сальбутамол	100	200	155,25

Таблица 3. Средняя стоимость лекарственных средств, применяемых для лечения бронхиальной астмы.

Примечание. ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительно действующие бета-2-агонисты; КДБА – коротко действующие бета-2-агонисты.

Показатель	Легкая АБА		Средняя АБА	
	Пациенты, получающие АСИТ (n=35)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=22)	Пациенты, получающие АСИТ (n=17)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=34)
Стоимость до начала АСИТ	4227 [2632;29224]	4537 [4537;4537]**	15759 [8454;25337]*	15759 [8454;29918]*
Стоимость на момент начала АСИТ	11727 [10132;36724]***	4537 [4537;4537]**	23259 [15954;32837]*,***	15759 [8454;29918]*,**
Стоимость через 12 мес. после начала АСИТ	7500 [7500;8816]****,*****	4537 [4537;4537]**	15950 [11727;23259]*,***,*****	28184 [20879;32684]*,***,*****

Таблица 4. Показатели прямых медицинских затрат, в зависимости от метода лечения и степени тяжести аллергической бронхиальной астмой.

Примечание. Значимость различий по исследуемым показателям между группами рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни, для связанных групп использовался критерий Вилкоксона; n – число наблюдений; * значимость различий между легкой и средней АБА при $p < 0,05$; ** значимость различий между подгруппами в группах легкой и средней АБА при $p < 0,05$; *** значимость различий внутри исследуемых групп между стоимостью до начала лечения и на момент начала АСИТ при $p < 0,05$; **** значимость различий внутри исследуемых групп между стоимостью на момент начала АСИТ и через 12 мес. после начала АСИТ при $p < 0,05$; ***** значимость различий внутри исследуемых групп между стоимостью до начала лечения и через 12 мес. после начала АСИТ при $p < 0,05$.

Показатель	Легкая АБА		Средняя АБА	
	Пациенты, получающие АСИТ (n=35)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=22)	Пациенты, получающие АСИТ (n=17)	Пациенты, получающие базисную терапию (n=34)
Стоимость	7500 [7500;8816]	4537 [4537;4537]	15950 [11727;23259]*	28184 [20879;32684]*
Показатель АСТ-теста	25 [25;25]	21 [20;23]	24 [20;24]*	20 [15;23]*
Показатель ОФВ ₁ , %	111 [110;112]	95 [88;103,7]	80,3 [73;120]	92,1 [74,1;170,6]
Коэффициент АСТ	352 [300;352]	226,8 [197,3;227,8]	839,5 [488,6;969,1]*	1426,3 [1031,2;1898]*
Коэффициент ОФВ ₁	74,3 [68,8;77,3]	49,3 [44,9;63]	198,6 [132,9;318,6]	291,4 [194;374,5]

Таблица 5. Аспекты фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность», в зависимости от выбора метода терапии у пациентов с аллергической бронхиальной астмой легкой и среднетяжелого течения.

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни; n – число наблюдений, * значимость различий между исследуемыми группами при $p < 0,05$.

личеством госпитализаций. Неудивительно, что прямые медицинские затраты на лечение легких форм у пациентов на фоне АСИТ имеют более высокие значения в сравнении с большими, использующими только базисную терапию. Данный факт можно связать с меньшим количеством применяемых препаратов. Однако при принятии решения о выборе терапии целесообразно учитывать не только стоимость метода лечения, но и клинический эффект. При наличии возможности необходимо выбирать между стоимостью терапии и величиной ее эффективности. Именно поэтому на следующем этапе нашего исследования мы проводили расчет коэффициента «затраты/эффективность» для каждой группы пациентов.

Уровень контроля над заболеванием является главным критерием оценки эффективности лечения бронхиальной астмы, в частности, для оценки проведения АСИТ. Именно поэтому в качестве критериев эффективности нами были использованы показатели АСТ-теста, по результатам которого можно объективно судить об уровне контроля, и параметрах функции внешнего дыхания (ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ), отражающих состояние бронхиальной проходимость.

Оценка уровня контроля по результатам АСТ-теста через 12 мес. показала, что суммарный балл теста АСТ в 1-й группе больных был выше в сравнении с пациентами 2-й группы (25 (25;25) и 21 (15;21), $p < 0,05$). Следует отметить, что и в группах больных АБА средней тяжести более низкие значения суммарного балла АСТ регистрировались у пациентов, получающих только базисную терапию (20 (15;23)), тогда как у больных 3-й группы этот показатель составил 24 (20;24).

На фоне проведения АСИТ у больных АБА 1-й и 3-й групп выявлена не только положительная динамика клинических, но и функциональных показателей. Так, в группах пациентов, получающих АСИТ, вне зависимости от степени тяжести, показатель ОФВ₁ статистически значимо превышал значения в сравнении с группами пациентов, которым АСИТ не проводилась (см. табл. 5).

На следующем этапе нашего исследования мы проводили расчет коэффициента «затраты/эффективность» для четырех изуча-

емых групп АБА. Проведенный фармакоэкономический анализ по этому параметру показал, что схема лечения посредством специфической иммунотерапии в комбинации с противовоспалительной терапией у пациентов средней формы АБА была экономически более рентабельной по сравнению с использованием только базисной противоастматической терапии, так как имела меньший коэффициент затратной эффективности – 839,5. Таким образом, данный метод лечения является не только эффективным в плане клинического аспекта, но и материального. Несмотря на большее значение коэффициента затратной эффективности, при применении АСИТ для лечения легких форм АБА, следует учитывать тот факт, что специфическая иммунотерапия препятствует прогрессированию заболевания, что в дальнейшем будет компенсировать стоимость данного метода лечения (см. табл. 5).

Что касается оценки изучаемого коэффициента, в зависимости от состояния бронхиальной проходимость, было выявлено отсутствие статистически значимых различий в исследуемых группах. Однако отмечалась тенденция к повышению ОФВ₁ в группе пациентов с легким течением заболевания, получающих АСИТ (см. табл. 5).

Аллергенспецифическая иммунотерапия пациентов с АБА клинически и экономически оправдана, поскольку при высокой клинической эффективности обеспечивает тенденцию к снижению коэффициента «затраты-эффективность» по сравнению с использованием только базисной противовоспалительной терапии.

Таким образом, проведенный фармакоэкономический анализ позволяет с уверенностью утверждать об эффективности своевременного проведения АСИТ у пациентов с легким и среднетяжелым течением аллергической бронхиальной астмы.

Выводы

1. АСИТ – высокоэффективный метод лечения у больных атопической бронхиальной астмой. Проведение АСИТ в первые три года от начала заболевания повышает ее клиническую эффективность.

2. Своевременное назначение специфической иммунотерапии пациентам АБА способствует не только улучшению клинико-функциональных показателей, но и позволяет снизить дозу базисного противовоспалительного препарата без потери контроля над заболеванием.

3. Исследование по оценке экономической эффективности АСИТ по сравнению с терапией только медикаментозными препаратами показало, что проведение АСИТ может быть связано со значительной экономией финансовых затрат.

Литература:

1. Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В., Ефремова Е.А. Фармакоэкономический анализ применения противопаркинсонических препаратов в режиме монотерапии на ранних стадиях болезни Паркинсона. *Качественная клиническая практика*. 2013; 1: 27-43.
2. Горбовской Ф.В., Воржева И.И., Буйнова С.Н. Возможности аллергенспецифической иммунотерапии в оптимизации лечения тяжелой атопической бронхиальной астмы у детей. *Сиб. мед. журн.* 2012; 114 (7): 29-33.
3. Горячкина Л.А., Ненасева Н.М. Современная терапия бронхиальной астмы. *Лечащий врач*. 2008; 5: 9-10.
4. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Астафьева Н.Г. Поллинозы. *Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей*. Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. М. 2009; 351-362.
5. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. *Аллергия*. М., 2010; 228 с.
6. Демко И.В. Бронхиальная астма: вопросы диагностики, лечения, социально-экономические аспекты. Красноярск. 2006; 218 с.
7. Демко И.В., Толкушин А.Г., Козлов С.Н. и др. Фармакоэкономический анализ использования поддерживающего противовоспалительного лечения. *Пульмонология*. 2008; 4: 56-59.
8. Меркулова И.Ю., Жестков А.В. Клинико-эпидемиологические аспекты развития аллергических заболеваний у взрослых в самарской области. *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7 (1): 123-125.
9. Собко Е.А., Демко И.В., Соловьева И.А. и др. Клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015; 1: 84-90.
10. Стандартизация легочных функциональных тестов. Официальный отчет Европейского респираторного общества. *Пульмонология*. 1993; 6-44.
11. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии: утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. М. 2013; Режим доступа: <http://www.raaci.ru/ClinRec/7.ASIT.pdf> (дата обращения: 20.03.2015).
12. Черняк Б.А., Воржева И.И. Сочетание противовоспалительного лечения и аллергенспецифической иммунотерапии, как метод стратегии достижения и поддержания контроля атопической бронхиальной астмы. *Практическая медицина*. 2009; 35: 55-58.
13. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М. 2007; 104 с.
14. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крысанов И.С., Литвиненко М.М., Морозов А.Л. Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения Российской Федерации (обзор публикаций за период с 1995 по 2007 г.). *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2009; 1: 3-6.
15. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты-эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2012; 4 (5): 3-8.
16. Fedoseyeva V.N. Creation of the allergovaccines on the base of new technologies. *Russian Allergological Journal*. 2009; 1: 10-17.

17. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012 [Electronic resource]. [ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). URL: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf.

18. Hankin C.S., Cox L. Allergy immunotherapy: what is the evidence for cost saving? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014; 14 (4): 363-370.

19. Kurbacheva O.M., Pavlov K.S. Allergen immunotherapy. *Doctor. Ru*. 2010; 2 (52): 16-19.

20. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004; 113 (1): 59-65.

References:

1. Belousov D.Yu., Afanas'eva E.V., Efremova E.A. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2013; 1: 27-43.
2. Gorbovskoj F.V., Vorzheva I.I., Buinova S.N. *Sib. med. zhurn.* 2012; 114 (7): 29-33.
3. Goryachkina L.A., Nenasheva N.M. *Lechashchii vrach*. 2008; 5: 9-10.
4. Goryachkina L.A., Peredkova E.V., Astaf'eva N.G. Pollinozy. *Pollinosis. Clinical Allergy and Immunology. A guide for practitioners*. Ed. L.A. Goryachkina, K.P. Kashkina [*Klinicheskaya allergologiya i immunologiya. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei. Pod red. L.A. Goryachkinoj, K.P. Kashkina (in Russian)*]. Moscow. 2009; 351-362.
5. Gushchin I.S., Kurbacheva O.M. Allergy and allergen-specific immunotherapy. *Allergiya [Allergiya i allergen-spetsificheskaya immunoterapiya. Allergiya (in Russian)]*. Moscow. 2010; 228 s.
6. Demko I.V. Asthma: Questions of diagnostics, treatment, socioeconomic aspects [*Bronkhial'naya astma: voprosy diagnostiki, lecheniya, sotsial'no-ekonomicheskie aspekty (in Russian)*]. Krasnoyarsk. 2006; 218 s.
7. Demko I.V., Tolkushin A.G., Kozlov S.N. i dr. *Pul'monologiya*. 2008; 4: 56-59.
8. Merkulova I.Yu., Zhestkov A.V. *Vestnik sovremennoj klinicheskoi meditsiny*. 2014; 7 (1): 123-125.
9. Sobko E.A., Demko I.V., Solov'eva I.A. i dr. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2015; 1: 84-90.
10. Standardization of pulmonary function tests. The official report of the European Respiratory Society. *Pulmonology [Standartizatsiya legochnykh funktsional'nykh testov. Ofitsial'nyi otchet Evropeiskogo respiratornogo obshchestva. Pul'monologiya (in Russian)]*. 1993; 6-44.
11. Federal guidelines for the conduct of allergen-specific immunotherapy: Raak approved by the Presidium of December 23, 2013. [Electronic resource]. Russian Association of Allergology and Clinical Immunology <http://www.raaci.ru/ClinRec/7.ASIT.pdf>. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu allergen-spetsificheskoi immunoterapii: utverzhdeno Prezidiumom RAAKI 23 dekabrya 2013 g. Rossiiskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov (in Russian)*]. Moscow. 2013 (accessed 20.03.2015).
12. Chernyak B.A., Vorzheva I.I. *Prakticheskaya meditsina*. 2009; 35: 55-58.
13. Chuchalin A.G. Global strategy for the treatment and prevention of asthma [*Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy (in Russian)*]. Moscow. 2007; 104 s.
14. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Krysanov I.S., Litvinenko M.M., Morozov A.L. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2009; 1: 3-6.
15. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2012; 4 (5): 3-8.
16. Fedoseyeva V.N. Creation of the allergovaccines on the base of new technologies. *Russian Allergological Journal*. 2009; 1: 10-17.

17. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012 [Electronic resource]. [ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). URL: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf (accessed 20.03.2015).

18. Hankin C.S., Cox L. Allergy immunotherapy: what is the evidence for cost saving? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014; 14 (4): 363-370.

19. Kurbacheva O.M., Pavlov K.S. Allergen immunotherapy. Doctor. Ru. 2010; 2 (52): 16-19.

20. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004; 113 (1): 59-65.

Сведения об авторах:

Собко Елена Альбертовна – д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; заведующая отделением аллергологии, врач высшей категории КГБУЗ ККБ.

Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: sobko29@mail.ru.

Гордеева Наталья Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: natagorday@yandex.ru.

Крапошина Ангелина Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: angelina-maria@inbox.ru.

Соловьева Ирина Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Чубарова Светлана Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; врач аллерголог отделения аллергологии КГБУЗ ККБ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: svetachubarova@mail.ru.

Ищенко Ольга Петровна – к.м.н., врач аллерголог-иммунолог, КГБУЗ ККБ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: fridag@yandex.ru.

Демко Ирина Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: demko64@mail.ru.

Локтионова Мария Михайловна – студентка лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022. E-mail: maashulyaa@mail.ru.

About the authors:

Sobko Elena Albertovna – MD, Associated Professor, Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Head of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital". Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: sobko29@mail.ru.

Gordeeva Natalya Vladimirovna – PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: natagorday@yandex.ru.

Kraposhina Angelina Yurievna – PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: angelina-maria@inbox.ru.

Solovieva Irina Anatolyevna – PhD, Assistant, Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

Chubarova Svetlana Vladimirovna – PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases N 2. Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation. Doctor of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital". Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: svetachubarova@mail.ru.

Ishenko Olga Petrovna – PhD, Doctor of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital". Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: fridag@yandex.ru.

Demko Irina Vladimirovna, M.D., Professor & Head, Department of Internal Diseases N 2 Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation; Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: demko64@mail.ru.

Loktionova Maria Michailovna – student of medical faculty, Krasnoyarsk budgetary state medical university named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, ministry of public health service of the Russian Federation; Address: Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022. E-mail: maashulyaa@mail.ru.