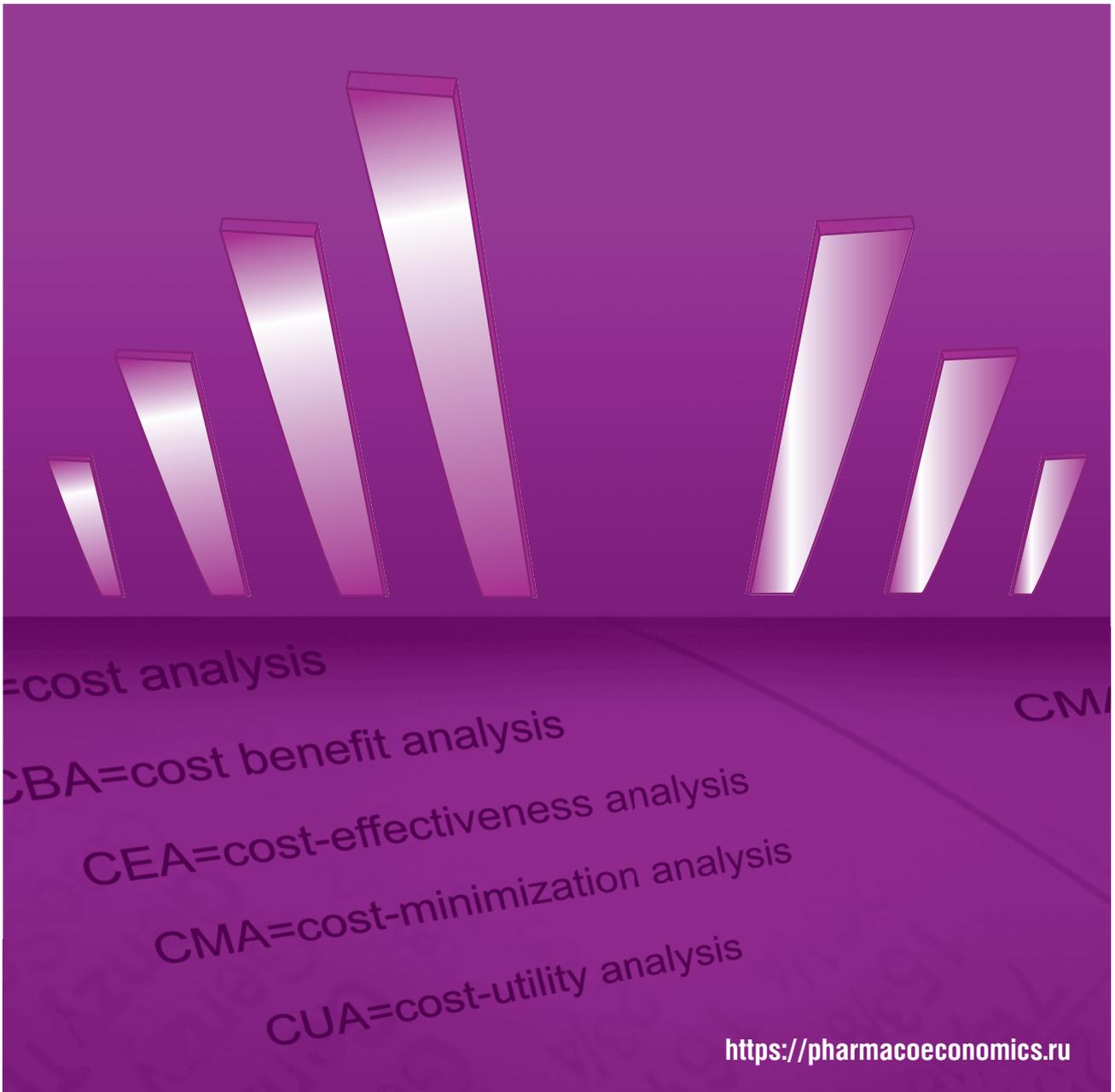


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2024 Vol. 17 No. 2

№2

Том 17

2024



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.244>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Клинико-экономическая оценка применения препарата ИРС®19 для лечения и профилактики острых респираторных инфекций у детей

А.С. Колбин^{1,2}, А.Р. Касимова^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург 197022, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7–9, Санкт-Петербург 199034, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. академика Байкова, д. 8, Санкт-Петербург 195427, Россия)

Для контактов: Алина Рашидовна Касимова, e-mail: kasi-alina@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: фармакоэкономический анализ целесообразности применения топического бактериального лизата в виде назального спрея (ИРС®19) для лечения и профилактики инфекций верхних дыхательных путей в детской популяции в сравнении с другими лекарственными препаратами, зарегистрированными в России, относящимися к классу топических интерферонов.

Материал и методы. На основании данных Росстата и информации из открытых источников рассчитана популяция пациентов с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). На основании российских клинических рекомендаций «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)» и «Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит)» определены прямые медицинские затраты на оказание медицинской помощи профильным пациентам. К прямым затратам со стороны родителей относили все расходы на приобретение лекарственных средств для базовой или сопутствующей терапии. К прямым затратам со стороны системы здравоохранения и государства относили затраты на оказание медицинской помощи на амбулаторном этапе. Прямые немедицинские затраты включали выплаты по листам нетрудоспособности, косвенные затраты – недополученный валовой внутренний продукт (ВВП) из-за отсутствия на рабочем месте.

Результаты. Суммарные затраты системы здравоохранения и государства на 1 пациента с ОРЗ составляют 42 472 руб. при неосложненном течении и 70 649 руб. при осложненном течении. В случае применения ИРС®19 с первого дня заболевания удается сократить его продолжительность более чем в 2 раза. Таким образом, затраты на оказание медицинской помощи составляют 2078 руб. Выплаты по листу нетрудоспособности Социальным фондом России составят 2287 руб., а недополученный ВВП – 9148 руб. (итоговые затраты – 13 513 руб.)

Заключение. Впервые в российских экономических условиях проведена оценка применения лекарственного средства ИРС®19 для лечения и профилактики ОРЗ у детей. Использование ИРС®19 с первых симптомов заболевания позволяет отказаться от применения топических интерферонов, уменьшает длительность симптомов, снижает потребность в назначении противокашлевых, сосудосуживающих препаратов и антибиотиков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Острые респираторные заболевания, ОРЗ, инфекции верхних дыхательных путей, топические бактериальные лизаты, иммунная защита, назальный спрей, фармакоэкономический анализ.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 20.03.2024. В доработанном виде: 10.06.2024. Принята к печати: 28.06.2024. Опубликовано: 30.06.2024.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Колбин А.С., Касимова А.Р. Клинико-экономическая оценка применения препарата ИРС®19 для лечения и профилактики острых респираторных инфекций у детей. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2024; 17 (2): 182–190. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.244>.

Clinical and economic assessment of using IRS®19 for the treatment and prevention of acute respiratory infections in children

A.S. Kolbin^{1,2}, A.R. Kasimova^{1,3}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6–8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg 197022, Russia)

² Saint Petersburg State University (7–9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia)

³ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (8 Academician Baykov Str., Saint Petersburg 195427, Russia)

Corresponding author: Alina R. Kasimova, e-mail: kasi-alina@yandex.ru

SUMMARY

Objective: to perform pharmacoeconomic analysis of the feasibility of using topical bacterial lysate in the form of nasal spray (IRS®19) for the treatment and prevention of upper respiratory tract infections in pediatric population in comparison with other drugs registered in Russia, belonging to the class of topical interferons.

Material and methods. Based on the Rosstat data and information from open sources, the population of patients with acute respiratory infections (ARI) was calculated. Considering the Russian clinical recommendations “Acute respiratory viral infection (ARVI)” and “Acute tonsillitis and pharyngitis (acute tonsillopharyngitis)”, the direct medical costs of providing medical care to specialized patients were determined. Direct costs on the part of parents included all costs for purchasing medicines for basic or concomitant therapy. Direct costs on the part of the healthcare system and the state included the costs of providing medical care at the outpatient stage. Direct non-medical costs included payments for disability leaves, indirect costs – lost gross domestic product (GDP) due to absence from work.

Results. The total costs of the healthcare system and the state for 1 AVI patient are 42,472 rubles in case of uncomplicated course and 70,649 rubles in case of complicated course. In case of IRS®19 application from the first day of the disease, it is possible to reduce its duration by more than two-fold. Thus, the costs of medical care amount to 2,078 rubles. Payments for disability leaves by the Social Fund of Russia will amount to 2,287 rubles, and the lost GDP – 9,148 rubles (total costs 13,513 rubles).

Conclusion. For the first time in Russian economic conditions, the use of IRS®19 for ARI treatment and prevention in children was evaluated. IRS®19 application from the first symptoms of the disease allows refusing the use of topical interferons, reduces the duration of symptoms and the need for prescription of antitussives, vasoconstrictors, and antibiotics.

KEYWORDS

Acute respiratory infection, ARI, upper respiratory tract infection, topical bacterial lysate, immune defense, nasal spray, pharmacoeconomic analysis.

ARTICLE INFORMATION

Received: 20.03.2024. **Revision received:** 10.06.2024. **Accepted:** 28.06.2024. **Published:** 30.06.2024.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Kolbin A.S., Kasimova A.R. Clinical and economic assessment of using IRS®19 for the treatment and prevention of acute respiratory infections in children. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2024; 17 (2): 182–190 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.244>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются наиболее распространенными инфекционными болезнями в детском возрасте. Кроме того, они остаются основной причиной обращения за медицинской помощью и назначения лекарственных препаратов, а также наносят экономический ущерб как семьям пациентов, так и системе здравоохранения и обществу. Дети в среднем заражаются в 2–3 раза чаще, чем взрослые [1].

Диагноз ОРЗ подразумевает поражение дыхательных путей широким спектром возбудителей, однако вирусы являются основными инфекционными агентами ОРЗ [2]. Существует более 200 вирусов, которые могут вызывать острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), среди них респираторно-синцитиальный вирус,

риновирус, метапневмовирус человека, вирус парагриппа, энтеровирус человека, вирус гриппа, коронавирус человека, аденовирус и бокавирус человека составляют примерно 70% [3].

Передача возбудителей происходит в большинстве случаев воздушно-капельным путем или путем самоинокуляции на слизистые оболочки верхних дыхательных путей с рук, контаминированных при контакте с загрязненной поверхностью или болеющим человеком. «Входными воротами инфекции» при ОРВИ является слизистая оболочка верхних дыхательных путей, именно там происходит проникновение инфекционного агента. В норме физиологические защитные механизмы должны предотвращать проникновение возбудителя специфическим и неспецифическим образом. К неспецифическим компонентам местной иммунной защиты относят анатомические и гистологические барьеры, а к специ-

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются основной причиной детской заболеваемости, обращения за медицинской помощью и назначения лекарственных средств, а также наносят экономический ущерб как семьям пациентов, так и системе здравоохранения и обществу
- ▶ К неспецифическим компонентам местной иммунной защиты относятся анатомические и гистологические барьеры, а к специфическим – синтез секреторных иммуноглобулинов А (IgA), которые агглютинируют возбудителей заболевания и защищают слизистую оболочку от их проникновения
- ▶ При назначении топических бактериальных лизатов (ТБЛ) с первых дней заболевания пик локальной продукции IgA приходится на 4–5-е сутки, когда наиболее высок риск развития вторичной бактериальной инфекции

Что нового дает статья?

- ▶ Выполнен фармакоэкономический анализ целесообразности применения ТБЛ в виде назального спрея (ИРС®19) для лечения и профилактики инфекций верхних дыхательных путей в детской популяции в сравнении с другими зарегистрированными в России препаратами, относящимися к классу топических интерферонов
- ▶ Отдельно рассчитаны затраты со стороны системы здравоохранения и государства и прямые затраты родителей на лечение ребенка с ОРЗ

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Прием ИРС®19 с первых симптомов ОРЗ позволяет отказаться от применения топических интерферонов, уменьшает длительность симптомов заболевания, снижает потребность в назначении противокашлевых, сосудосуживающих препаратов и антибиотиков
- ▶ Благодаря профилактическому применению ИРС®19 можно снизить частоту ОРЗ у ребенка и, как следствие, сократить расходы родителей

фическим – синтез секреторных иммуноглобулинов А (англ. immunoglobulin A, IgA). Функция секреторных IgA – агглютинировать возбудителей заболевания и защищать слизистую оболочку от их проникновения, создавая своеобразный защитный барьер.

Базовая терапия неосложненного эпизода ОРЗ сводится к купированию основных симптомов заболевания и включает в себя применение антипиретиков (парацетамол, ибупрофен) для снижения повышенной температуры тела, противокашлевых лекарственных средств (ЛС) при надсадном кашле (бутамират), сосудосуживающих препаратов в целях облегчения носового дыхания (фенилэфрин, оксиметазолин, ксилометазолин) и орошения носовой полости для элиминации возбудителей со слизистых оболочек (растворы хлорида натрия в форме спрея). Назначение этиотропной противовирусной терапии рекомендовано только при подозрении на грипп. Однако согласно российским клиническим рекомендациям по лечению ОРВИ у детей [4] сосудосуживающие препараты не укорачивают длительность насморка, но могут облегчить симптомы заложенности носа, а также восстановить функцию слуховой трубы. Применение топических форм интерферонов с невысоким уровнем доказательности рекомендовано рассматривать для назначения только на 1–2-е сутки заболевания [4].

Наиболее частые клинические проявления ОРЗ – лихорадка, ринит, чихание, кашель, боль в горле и нарушение общего состояния разной выраженности. Воспалительная реакция при этом ограничена слизистой верхних дыхательных путей [4]. Хотя большинство ОРЗ связаны с респираторными вирусами, течение заболевания может осложняться присоединением бактериальной флоры. Продолжительность заболевания – важный критерий, на который можно ориентироваться при принятии решения об изменении лечебной тактики. Длительность 1 эпизода неосложненного

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Acute respiratory infections (ARI) are the main cause of children's morbidity, applying for medical care and prescribing medicines, as well as they exert economic damage to both the families of patients, the healthcare system and society
- ▶ The non-specific components of local immune protection include anatomical and histological barriers, and the specific ones include the synthesis of secretory immunoglobulins A (IgA) that agglutinate pathogens and protect the mucous membrane from their penetration
- ▶ When topical bacterial lysates (TBLs) are prescribed from the first days of the disease, the peak of local IgA production occurs on the 4–5th day, when the risk of secondary bacterial infection is the highest

What are the new findings?

- ▶ A pharmacoeconomical analysis of the feasibility of using TBLs in the form of nasal spray (IRS®19) for the treatment and prevention of upper respiratory tract infections in the pediatric population in comparison with other drugs registered in Russia belonging to the class of topical interferons was performed
- ▶ The costs of the healthcare system and the state and the direct costs of parents for the treatment of a child with ARI were calculated separately

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The intake of IRS®19 from the first ARI symptoms allows refusing the use of topical interferons, decreases the duration of the disease symptoms and reduces the need for prescribing antitussives, vasoconstrictors and antibiotics
- ▶ Due to preventive use of IRS®19 it is possible to decrease the frequency of ARI in a child and, as a result, reduce the parents' expenses

ОРВИ может варьироваться от 5 до 15 дней. При этом половина заболевших детей уже не имеет симптомов заболевания к 10-му дню болезни [5].

В связи с этим, хотя симптоматическая терапия ОРВИ хорошо отработана и приводит к выраженному облегчению симптомов простудного заболевания, одним из направлений лечения ОРЗ может быть стимуляция выработки собственных защитных факторов на слизистой верхних дыхательных путей. ЛС с таким механизмом действия являются топические бактериальные лизаты (ТБЛ): они оказывают выраженный эффект непосредственно в «воротах инфекции», увеличивая синтез специфических антител против бактериальных антигенов, входящих в состав препарата. При назначении ТБЛ с первых дней заболевания пик локальной продукции IgA приходится как раз на 4–5-е сутки, когда наиболее высок риск развития вторичной бактериальной инфекции. Кроме того, ТБЛ уже в течение 1-го часа после применения запускают универсальные механизмы неспецифической иммунной защиты слизистой дыхательных путей: увеличивается синтез собственного интерферона, лизоцима, а также активность фагоцитарных реакций [6].

Таким лекарственным препаратом является ИРС®19 (Майлан Лэбораториз САС, Франция), который содержит лизаты бактерий – наиболее частых возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae* (типы I, II, III, V, VIII, XII), *Haemophilus influenzae* (тип B), *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae*, *Staphylococcus aureus ss aureus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria subflava*, *Neisseria perflava*, *Streptococcus pyogenes groupe A*, *Streptococcus dysgalactiae groupe C*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus groupe G*. Выпускается в виде назального спрея. При распылении ИРС®19 образуется мелкодисперсный аэрозоль,

который покрывает слизистую оболочку носа, что приводит к быстрому развитию местного иммунного ответа.

Опыт применения ИРС®19 в комплексной терапии ОРЗ демонстрирует достоверное сокращение длительности клинических симптомов при его включении в лечебные схемы на различных стадиях заболевания [7]. В открытом исследовании с участием 50 детей (возраст от 8 мес до 10 лет) с симптомами ОРЗ, получавших (n=30) или не получавших (n=20) в составе комплексной терапии ИРС®19 (по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 5 раз в день в течение 1 нед и далее по 1 впрыскиванию 3 раза в день в течение 3 нед), О.В. Кладовая и др. продемонстрировали сокращение длительности ринита в 1,8 раза, нормализацию носового дыхания в 2,3 раза быстрее и начало продуктивного кашля с отхождением мокроты уже через 3 дня терапии против 1 нед в группе сравнения [8]. В другом открытом исследовании с участием 35 детей с острыми синуситами, получавших амбулаторно ИРС®19 в сочетании с базисной терапией, показано сокращение продолжительности заболевания в сравнении с группой контроля [9].

Также изучалось профилактическое применение ИРС®19 в открытом проспективном контролируемом рандомизированном исследовании с участием 50 детей (3,5–5 лет) с рекуррентными респираторными заболеваниями, получавших или не получавших ИРС®19 в течение 2 нед (по схеме). Отмечено снижение уровня заболеваемости ОРЗ в 1,9 раза в течение первых 3 мес наблюдения и в 1,5 раза – на протяжении 1-го года мониторинга. Использование ИРС®19 в комплексной реабилитации детей достоверно (в 3,1 раза) снизило частоту использования антибиотиков в 1-й год наблюдения [10].

Оказание медицинской помощи на дому и в поликлинике, приобретение ЛС, выплаты по листам нетрудоспособности и экономические потери из-за отсутствия на рабочем месте ложатся бременем как на систему здравоохранения, так и на бюджет родителей. В связи с этим была выдвинута гипотеза о том, что применение лекарственного препарата ИРС®19 наряду с положительными клиническими эффектами может приводить к снижению прямых медицинских затрат со стороны родителей пациентов и системы здравоохранения, а также прямых немедицинских и косвенных затрат.

Цель – фармакоэкономический анализ целесообразности применения ТБЛ в виде назального спрея (ИРС®19) для лечения и профилактики инфекций верхних дыхательных путей в детской популяции в сравнении с другими лекарственными препаратами, зарегистрированными в России, которые относятся к классу топических интерферонов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Источники данных / Data sources

На основании данных Росстата [11] и информации из открытых источников рассчитана популяция пациентов с ОРЗ.

Прямые медицинские затраты на оказание медицинской помощи профильным пациентам определены на базе российских клинических рекомендаций «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)» [4] и «Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит)» [12], одобренных Научно-практическим советом Минздрава России.

Для расчета стоимости оказания медицинской помощи использовали тарифы фонда обязательного медицинского страхования по г. Санкт-Петербургу [13]: посещение педиатром пациента на дому – 1082,90 руб., прием педиатра в поликлинике – 995,10 руб., прием оториноларинголога в поликлинике – 697,00 руб.

Расчет затрат / Cost calculation

Вычислены затраты системы здравоохранения и государства при неосложненном течении ОРВИ и при развитии бактериального осложнения. Поскольку даже при развитии бактериальных осложнений заболевание редко длится дольше 14 дней, для приближения к реальной клинической практике горизонт моделирования приняли равным 1 мес и 1 году.

Длительность 1 неосложненного эпизода ОРВИ с симптомами ринита принимали равной 9 дням, 1 осложненного эпизода респираторного заболевания – 14 дням, а при применении ИРС®19 – 4 дням.

Обеспечение ЛС для лечения ОРВИ для большинства категорий граждан не предусмотрено, поэтому отдельно рассчитаны экономические потери со стороны государства и со стороны родителей пациентов. Косвенные издержки ввиду отсутствия на рабочем месте не учитывали, т.к. эта категория затрат очень субъективна и напрямую зависит от заработной платы конкретного родителя.

Затраты со стороны системы здравоохранения и государства

К прямым затратам со стороны системы здравоохранения и государства относили затраты на оказание медицинской помощи на амбулаторном этапе. В прямые немедицинские затраты включали выплаты по листам нетрудоспособности, а в косвенные – недополученный валовой внутренний продукт (ВВП), потери из-за отсутствия на рабочем месте.

Пособие по уходу за ребенком выплачивают в следующем размере: до достижения ребенком 8 лет – 100% среднего заработка вне зависимости от стажа, по достижении ребенком 8 лет – 60–80–100% в зависимости от стажа родителя. Было сделано допущение о том, что выплаты по временной нетрудоспособности рассчитывались в размере 100% среднего заработка. Согласно Федеральному закону от 29 декабря 2006 г. № 255-ФЗ [14] первые 3 дня периода временной нетрудоспособности оплачиваются работодателем, остальные дни – Социальным фондом России (СФР). Таким образом, при расчете затрат СФР на выплату пособий по временной нетрудоспособности исходили из длительности периода временной нетрудоспособности с учетом, что первые 3 дня выплаты осуществляются за счет работодателя.

Затраты со стороны родителей

К прямым затратам со стороны родителей относили все затраты на приобретение ЛС для базовой или сопутствующей терапии. Для анализа расходов на приобретение препаратов принимали их среднюю стоимость с портала ФармИндекс¹.

Для вычисления средних затрат на тот или иной вид терапии считали стоимость нескольких наименований ЛС и нескольких форм выпуска (если применимо). Если в клинических рекомендациях указаны конкретные препараты, то считали затраты на каждое из них и вычисляли среднее. В случаях, когда указана только группа ЛС, вычисляли стоимость минимум трех различных препаратов из данной группы и определяли среднее значение.

Рассчитаны затраты на три модели лечения ОРЗ у ребенка:

- базовая терапия без осложнений;
- лечение 1 эпизода с развившимся осложнением;
- лечение с назначением ИРС®19 или с применением местных интерферонов с 1-х суток заболевания.

В качестве препаратов сравнения использовали местные интерфероны Гриппферон® (спрей и капли) (ООО «Фирн М», Россия) и Ингарон® (ООО «НПП Фармаклон», Россия).

Также подсчитана предполагаемая экономия от профилактического применения ИРС®19.

¹ <https://www.pharmindex.ru/>.

За эффективность ИРС®19 был принят результат, полученный в открытых наблюдательных исследованиях. Так, добавление ИРС®19 к терапии с 1-го дня заболевания приводит к сокращению длительности клинических проявлений, уменьшению длительности 1 эпизода заболевания, а также к снижению потребности в назначении антибактериальной терапии, сокращению числа повторных эпизодов [6–9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Целевая популяция / Target population

Росстат ведет учет по укрупненной группе «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» [11]. Поскольку ОРЗ являются самыми частыми инфекционными заболеваниями и в статистику не попадают случаи, когда родители пациентов не обращались за медицинской помощью, исходили из того, что целевая популяция составляет 90% от всех зарегистрированных случаев инфекционных болезней (табл. 1).

Объем целевой популяции использовали для расчета затрат со стороны государства и системы здравоохранения. В дальнейшем все результаты представлены для 1 законченного случая заболевания.

Расчет затрат / Cost calculation

Затраты со стороны системы здравоохранения и государства

К прямым медицинским затратам относили затраты на оказание первичной специализированной медицинской помощи в амбулаторных условиях. При неосложненном течении медицинскую помощь пациентам с ОРВИ оказывает участковый педиатр, при развитии некоторых осложнений (гайморит, тонзиллит и др.) – оториноларинголог.

Для расчета бремени ОРВИ исходили из того, что при неосложненном течении пациенту 1 раз оказывают помощь на дому и 2 раза в поликлинике. Таким образом, при неосложненном течении заболевания затраты на оказание первичной помощи составляют 3073 руб. При осложненном течении требуется больший объем оказания медицинской помощи. Исходили из необходимости 2 посещений пациента педиатром на дому и 3 посещений пациентом поликлиники, а также 2 консультаций оториноларинголога – 1394 руб.

Средняя выплата по листу нетрудоспособности в 2023 г. составляет 2287 руб. (ее рассчитывали как среднее между максимально установленной выплатой и выплатой, рассчитанной из минимального размера оплаты труда). Следовательно, при неосложненном течении ОРЗ выплаты составят 13 721 руб., а при осложненном – 25 156 руб.

Непрямые затраты в связи с уходом за ребенком связаны с недополученным ВВП. При оценке недополученного ВВП исходили из того, что в течение всего периода ухода за ребенком родитель не вносит вклад в ВВП страны. ВВП на душу населения за 2022 г. составил 2853 руб. в день [10]. Таким образом, при неосложненном течении заболевания косвенные расходы достигнут 25 678 руб., а при осложненном – 39 943 руб. Суммарные затраты системы здравоохранения и государства на 1 пациента с ОРЗ достигнут 42 472 руб. при неосложненном течении и 70 649 руб. при осложненном течении (рис. 1).

При начале применения ИРС®19 с 1-го дня болезни удается сократить ее продолжительность более чем в 2 раза. Таким образом, длительность заболевания составляет 4 дня. Медицинская помощь педиатром оказывается 1 раз на дому и 1 раз в поликлинике – таким образом, затраты на оказание медицинской помощи составляют 2078 руб. Выплаты по листу нетрудоспособности СФР составят 2287 руб., а недополученный ВВП – 9148 руб. (см. рис. 1).

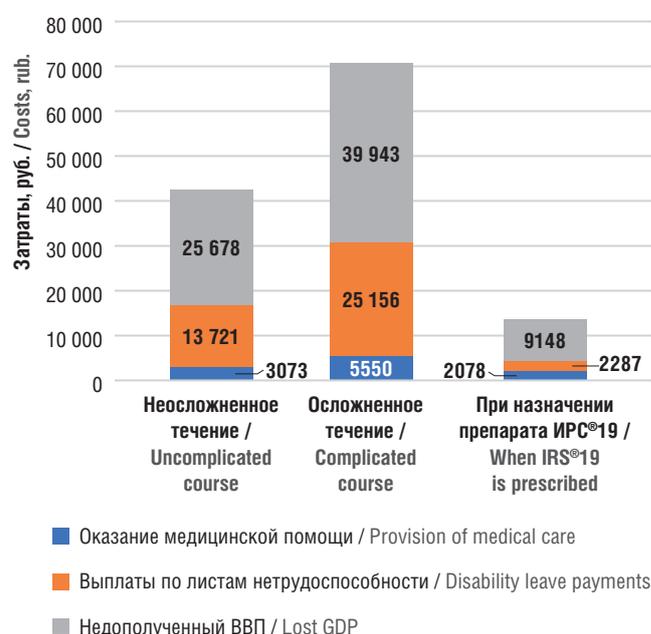


Рисунок 1. Прямые медицинские и косвенные затраты системы здравоохранения и государства на 1 случай неосложненного и осложненного острого респираторного заболевания (ОРЗ) у пациентов детского возраста. ВВП – валовой внутренний продукт

Figure 1. Direct medical and indirect costs of the healthcare system and the state per 1 case of uncomplicated and complicated acute respiratory infection (ARI) in pediatric patients.

GDP – gross domestic product

Таблица 1. Расчетные показатели целевой популяции пациентов детского возраста, нуждающихся в назначении лечения инфекций верхних дыхательных путей (по данным [11])

Table 1. Estimates of the target population of pediatric patients requiring prescription treatment for upper respiratory tract infections (after [11])

Параметр / Parameter	Год / Year		
	2019	2020	2021
Всего зарегистрировано в группе «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», тыс. случаев / Total cases registered in the group “Some infectious and parasitic diseases”, thsd cases	1792,0	1321,0	1417,6
Заболеваемость на 100 тыс. детей, чел. / Morbidity rate per 100,000 children, persons	6908,4	5098,0	5483,2
Из них ОРЗ, тыс. случаев (расчет) / Of which ARI, thsd cases (calculation)	1612,8	1188,9	1275,84

Примечание. ОРЗ – острое респираторное заболевание.

Note. ARI – acute respiratory infection.

В структуре затрат системы здравоохранения и государства не учитывали прямые медицинские издержки на обеспечение ЛС, т.к. эти траты ложатся бременем на родителей пациентов.

Затраты со стороны родителей пациентов

При неосложненном течении ОРЗ и при назначении базовой терапии 1 эпизод заболевания с симптомами ринита длится в среднем 9 дней. Затраты на базовую терапию 1 эпизода ОРЗ составляют 1503 руб., большая часть из них приходится на противокашлевую терапию – 37% (рис. 2). При необходимости назначения этиотропных противовирусных ЛС (осельтамивир, занамивир) стоимость лечения возрастает до 2655 руб.

Развитие бактериальных осложнений (гайморит, тонзиллит, ларингит и др.) увеличивает общую продолжительность заболевания в среднем до 14 дней, требует назначения антибактериальных ЛС и продлевает применение базовой терапии. Отдельно была рассчитана средняя стоимость антибактериальной терапии. Согласно клиническим рекомендациям для лечения развившихся бактериальных осложнений у детей разного возраста могут применяться амоксициллин, комбинация «амоксициллин + [клавулановая кислота]», клиндамицин, цефалексин, цефдиторен, кларитромицин. Средние затраты на курс антибактериальной терапии составляют 563 руб. При применении антибиотиков необходимо назначение пробиотиков для профилактики нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Затраты на курс пробиотиков – 1047 руб. Суммарные расходы на осложненный случай ОРЗ составляют 2909 руб., из них на приобретение антибиотиков и пробиотиков приходится 36% (рис. 3).

Сравнение эффективности препаратов / Drug effectiveness comparison

Для анализа экономической эффективности препарата ИРС®19 и ЛС из группы топических интерферонов проведено сравнение основных клинических эффектов, которые могут приводить к изменению затрат на лечение. Ввиду отсутствия прямых сравнительных исследований между анализируемыми ЛС, а также плацебо-контролируемых исследований надлежащего качества для препаратов сравнения (Ингарон®, Гриппферон®) для анализа эффективности использовали информацию, представленную производителями на официальных сайтах и в наблюдательных исследованиях [8, 15–17] (табл. 2).

Также необходимо учитывать, что топические формы интерферонов активны в основном против вирусных возбудителей

инфекций верхних дыхательных путей, следовательно, их эффект с точки зрения предупреждения развития бактериальных осложнений может быть только косвенным. Также интерфероны не влияют непосредственно на симптомы ринореи. Препарат ИРС®19 обладает двойным действием (противовирусным за счет активации выработки эндогенного интерферона и противобактериальным за счет активации специфического иммунитета) и достоверно снижает риск развития бактериальных осложнений при ОРЗ. Еще одним ограничением для препарата Ингарон® является невозможность его применения у пациентов младше 7 лет.

В тех случаях, когда эффект от применения указан без конкретных сроков, оценку снижения затрат на симптоматическую терапию не проводили ввиду невозможности математического моделирования.

При анализе 1 случая неосложненного ОРЗ затраты на терапию во всех сравниваемых стратегиях похожи: ИРС®19 – 1685 руб., Гриппферон® – 1891 руб., Ингарон® – 1532 руб. При применении препарата Ингарон® сокращение расходов на базовую терапию происходит за счет использования антипиретиков, а при использовании ИРС®19 – за счет антипиретиков и противокашлевых ЛС (рис. 4, 5). Более высокая стоимость ИРС®19 оправдана тем, что 1 флакона препарата может хватить на 2 курса лечения, в то время как интерфероны нельзя хранить после вскрытия более 30 сут.

При моделировании затрат на 1 год исходили из того, что при назначении базовой терапии ребенок переносит в среднем 7 эпизодов ОРЗ. При этом развитие бактериальной инфекции является редким осложнением, которое происходит в среднем 2 раза в год.

Применение препарата ИРС®19 сокращает частоту рецидивов ОРЗ в 1,86 раза, а количество бактериальных осложнений – в 4,75 раза. Таким образом, при использовании препарата ИРС®19 у детей развивается до 4 эпизодов ОРВИ и до 1 бактериального осложнения. При применении препарата Ингарон® уменьшение количества рецидивов указано без конкретных данных, а число бактериальных осложнений сокращается в 2 раза – следовательно, пациенты переносят около 7 эпизодов ОРВИ и до 1 эпизода бактериальной инфекции. Данных о влиянии на количество рецидивов и случаев развития бактериальных инфекций при использовании препарата Гриппферон® нет.

При анализе годовых затрат наиболее выгодной становится стратегия применения ИРС®19. Прямые расходы на ЛС при его использовании составят 7207 руб. в год, при применении препарата Ингарон® – 11 720 руб. в год, препарата Гриппферон® – 15 031 руб. в год (рис. 6).



Рисунок 2. Распределение затрат родителей пациента на лечение 1 неосложненного эпизода острого респираторного заболевания
Figure 2. Distribution of patient parents' costs for the treatment of 1 uncomplicated episode of acute respiratory infection

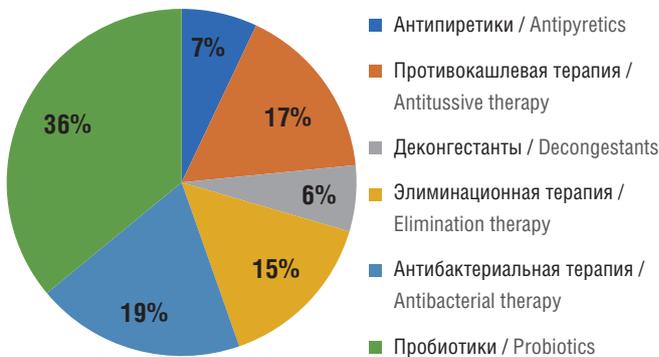


Рисунок 3. Распределение затрат родителей пациента на лечение 1 осложненного эпизода острого респираторного заболевания
Figure 3. Distribution of patient parents' costs for the treatment of 1 complicated episode of acute respiratory infection

Таблица 2. Сравнительные данные об эффективности препарата ИРС®19 и лекарственных средств из группы топических интерферонов при лечении острых респираторных заболеваний (ОРЗ)

Table 2. Comparative data on the efficacy of IRS®19 and drugs from the group of topical interferons in the treatment of acute respiratory infections (ARI)

Параметр сравнения / Comparison parameter	ИРС®19 [8] / IRS®19 [8]	Ингарон® [15] / Ingaron® [15]	Гриппферон® [16, 17] / Grippferon® [16, 17]
Возможная популяция / Potential population	С 3-месячного возраста / From the age of 3 months	С 7-летнего возраста / From the age of 7 years	Без ограничений / No limits
Период лихорадки / Fever period	Сокращение в 2,42 раза / Reduction by 2.42 times	Сокращение в 2 раза / Reduction by 2 times	Сокращение (без указания данных) / Reduction (without data specification)
Длительность интоксикации / Duration of intoxication	Сокращение в 2,42 раза / Reduction by 2.42 times	Сокращение в 1,7 раза / Reduction by 1.7 times	Сокращение (без указания данных) / Reduction (without data specification)
Длительность заболевания / Duration of the disease	Сокращение средней длительности одного обострения в 2,1 раза / Reduction in average duration of one exacerbation by 2.1 times	Сокращение (без указания данных) / Reduction (without data specification)	Сокращение в 3 раза / Reduction by 3 times
Развитие осложнений / Development of complications	Предупреждение развития бактериальных осложнений; сокращение числа отоларингологических заболеваний в 4,75 раза / Prevention of bacterial complications development; reduction in the number of otolaryngologic diseases by 4.75 times	Сокращение в 2 раза (без указания данных) / Reduction by 2 times (without data specification)	Сокращение (без указания данных) / Reduction (without data specification)
Ринит и другие общие симптомы / Rhinitis and other common symptoms	Воспалительная симптоматика со стороны верхних дыхательных путей регрессировала у 1/2 пациентов в течение первых 3 дней лечения, а у 1/3 наблюдавшихся лиц – на 4–5-й дни лечения; продолжительность ринита редуцировалась в 1,8 раза; продолжительность ларингита сократилась в 1,8 раза / Inflammatory symptoms of the upper respiratory tract regressed in 1/2 of patients during the first 3 days of treatment, and in 1/3 of patients – on the 4–5 th days of treatment; duration of rhinitis was reduced by 1.8 times; duration of laryngitis was reduced by 1.8 times	Нет данных / No data	Устранение к 3–5-му дню заболевания отмечается в 2,5 раза чаще / Elimination by the 3–5 th day of illness is noted 2.5 times more often
Частота рецидивов / Recurrence rate	Снижение уровня заболеваемости ОРЗ в 1,86 раза в течение первых 3 мес наблюдения / Decrease in ARI incidence by 1.86 times during the first 3 months of follow-up	Сокращение (без указания данных) / Reduction (without data specification)	Сокращение (без указания данных) / Reduction (without data specification)

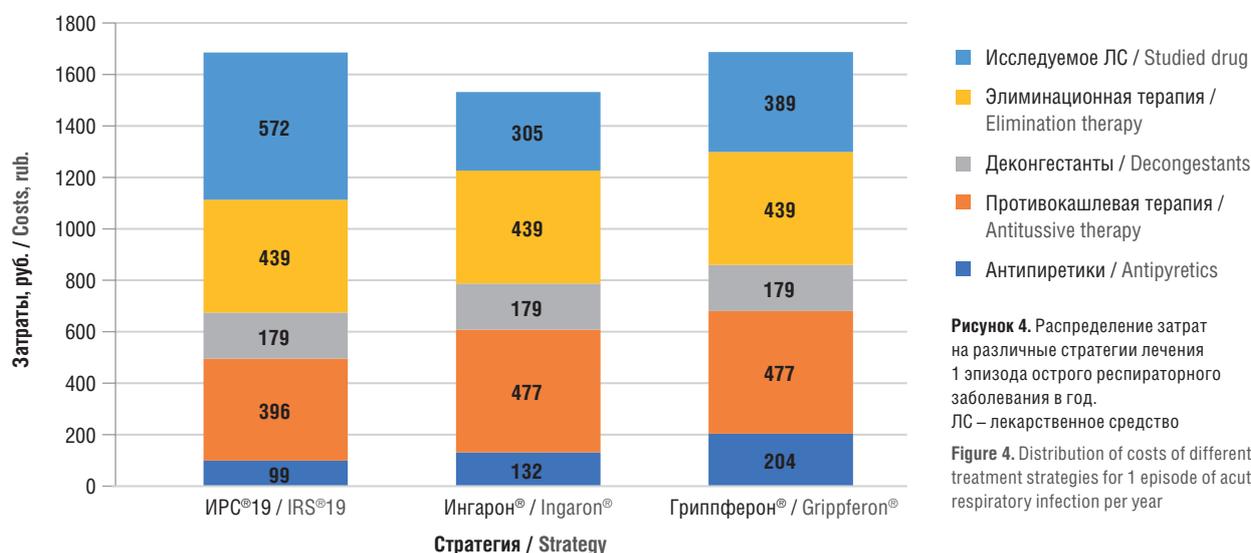
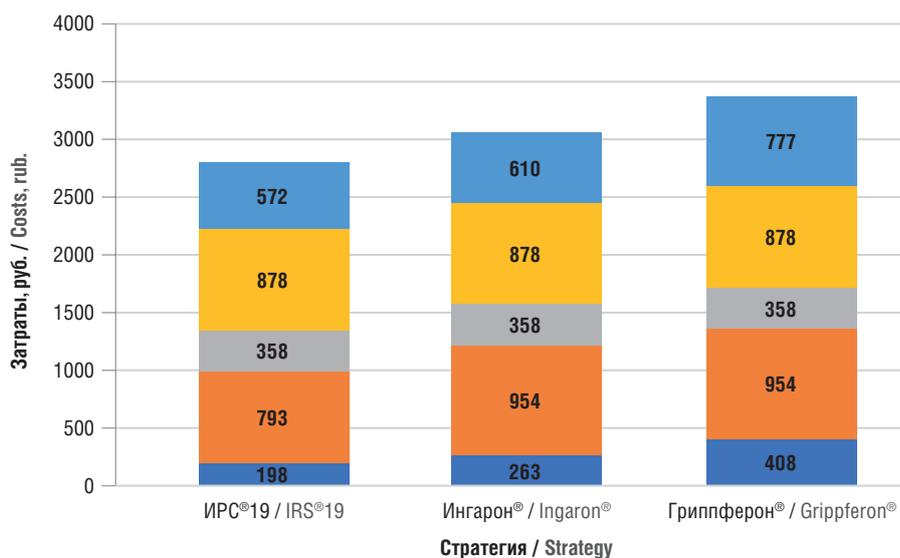


Рисунок 4. Распределение затрат на различные стратегии лечения 1 эпизода острого респираторного заболевания в год. ЛС – лекарственное средство

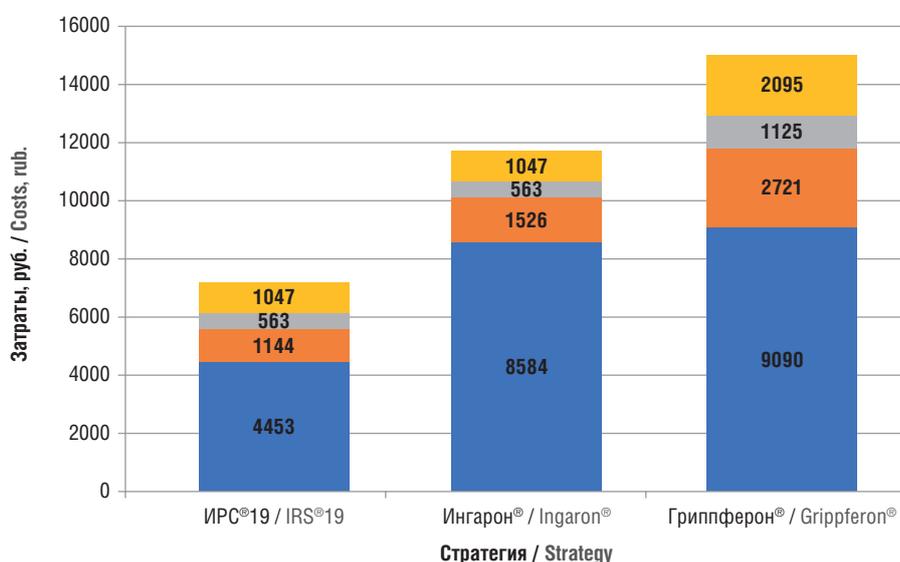
Figure 4. Distribution of costs of different treatment strategies for 1 episode of acute respiratory infection per year



■ Исследуемое ЛС / Studied drug
 ■ Элиминационная терапия / Elimination therapy
 ■ Деконгестанты / Decongestants
 ■ Противокашлевая терапия / Antitussive therapy
 ■ Антипиретики / Antipyretics

Рисунок 5. Распределение затрат на различные стратегии лечения 2 эпизодов острого респираторного заболевания в год. ЛС – лекарственное средство

Figure 5. Distribution of costs of different treatment strategies for 2 episodes of acute respiratory infection per year



■ Пробиотик / Probiotic
 ■ Антибактериальная терапия / Antibacterial therapy
 ■ Исследуемое ЛС / Studied drug
 ■ Базовая терапия / Basic therapy

Рисунок 6. Распределение годовых затрат на различные стратегии лечения с учетом возможных осложнений. ЛС – лекарственное средство

Figure 6. Distribution of annual costs for different treatment strategies considering possible complications

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Инфекции дыхательных путей особенно распространены у детей. Большинство из них при назначении базовой терапии проходят за 7 дней, и риск осложнений невелик. Рекомендуемое лечение, как правило, включает симптоматическую терапию и направлено на улучшение состояния пациента. Тем не менее на такие инфекции по-прежнему приходится более 1/3 педиатрических консультаций в рамках первичной медико-санитарной помощи.

ЛИТЕРАТУРА:

- Williams B.G., Gouws E., Boschi-Pinto C., et al. Estimates of worldwide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2 (1): 25–32. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(01\)00170-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(01)00170-0).
- Choi E., Ha K.S., Song D.J., et al. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. *Korean J Pediatr.* 2018; 61 (6): 180–6. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.6.180>.
- Ramaekers K., Keyaerts E., Rector A., et al. Prevalence and seasonality of six respiratory viruses during five consecutive epidemic seasons in Belgium. *J Clin Virol.* 2017; 94: 72–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.07.011>.
- Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Клинические рекомендации. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/25_2 (дата обращения 25.02.2024).

Впервые в российских экономических условиях проведена оценка применения препарата ИРС®19 для лечения и профилактики ОРЗ у детей. Его использование с первых симптомов ОРЗ позволяет отказаться от применения топических интерферонов, уменьшает длительность симптомов заболевания, снижает потребность в назначении противокашлевых, сосудосуживающих препаратов и антибиотиков. При анализе годовых затрат стратегия применения препарата ИРС®19 становится наиболее выгодной.

- Thompson M., Vodicka T.A., Blair P.S., et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ.* 2013; 347: f7027. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7027>.
- Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Степанова В.А. Применение топических бактериальных лизатов в современной клинической практике. *Медицинский совет.* 2021; 6: 49–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56>.
- Леонова М.В., Ефременкова О.В., Шмелева Н.И., Белоусов Ю.Б. Применение препарата «ИРС 19» у детей для лечения и профилактики инфекций верхних дыхательных путей. *Детские инфекции.* 2004; 4: 45–8.
- Кладова О.В., Учайкин В.Ф., Демина Е.Д. и др. Местный иммуномодулятор ИРС 19 в комплексной терапии ОРЗ. *Детские инфекции.* 2006; 5 (4): 51–4.

9. Креминаец О.И., Козак Л.Я., Максимив О.В. и др. Опыт применения препарата «ИРС 19» в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Медицина транспорта Украины*. 2005; 2: 59–62.
10. Коровина Н.А., Леписева И.В., Заплатникова Л.В. и др. Эффективность топической иммунотерапии бактериальными лизатами у часто болеющих детей. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2009; 88 (5): 104–9.
11. Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/> (дата обращения 10.02.2024).
12. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит). Клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/306_2 (дата обращения 10.02.2024).
13. Официальный сайт Территориального фонда ОМС Санкт-Петербурга. Комиссия по разработке Территориальной программы ОМС в Санкт-Петербурге. Генеральное тарифное соглашение на 2023 г. URL: <https://spboms.ru/page/docs> (дата обращения 10.02.2024).
14. Федеральный закон от 29.12.2006 № 255-ФЗ «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством». URL: <https://base.garant.ru/12151284/> (дата обращения 25.02.2024).
15. Сологуб Т.В., Голобоков Г.С., Цветков В.В., Токин И.И. Интерферон-гамма в терапии гриппа и других респираторных вирусных инфекций. *Медицинский совет*. 2015; 7: 54–8.
16. Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И. и др. Оценка лечебной эффективности двух отечественных препаратов рекомбинантного интерферона α-2b для интраназального введения (Генферон® лайт и Гриппферон®) при ОРВИ у детей грудного и раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2017; 96 (2): 74–80.
17. Трухан Д.И., Мазуров А.Л., Речапова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения в практике терапевта. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (11): 76–82. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881176-82>.

REFERENCES:

1. Williams B.G., Gouws E., Boschi-Pinto C., et al. Estimates of worldwide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2 (1): 25–32. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(01\)00170-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(01)00170-0).
2. Choi E., Ha K.S., Song D.J., et al. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. *Korean J Pediatr*. 2018; 61 (6): 180–6. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.6.180>.
3. Ramaekers K., Keyaerts E., Rector A., et al. Prevalence and seasonality of six respiratory viruses during five consecutive epidemic seasons in Belgium. *J Clin Virol*. 2017; 94: 72–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.07.011>.
4. Acute respiratory viral infection (ARVI). Clinical guidelines. 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/25_2 (in Russ.) (accessed 25.02.2024).
5. Thompson M., Vodicka T.A., Blair P.S., et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013; 347: f7027. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7027>.
6. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Zolotova A.V., Stepanova V.A. Using of topical bacterial lysates in modern clinical practice. *Meditsinskiy sovet / Medical Council*. 2021; 6: 49–56 (in Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56>.
7. Leonova M.V., Efremenkova O.V., Shmeleva N.I., Belousov Yu.B. The use IRS 19 in children for the treatment and prevention of upper respiratory tract infections. *Detskie Infektsii / Children Infections*. 2004; 3 (4): 45–8 (in Russ.).
8. Kladova O.V., Uchaykin V.F., Demina E.D., et al. Local immunomodulator IRS 19 in complex therapy of acute respiratory infections. *Detskie Infektsii / Children Infections*. 2006; 5 (4): 51–4 (in Russ.).
9. Kreminec O.I., Kozak L.Ya., Maksymiv O.V., et al. Experience of application of preparation IRS 19 in treatment of sharp diseases of the top respiratory ways at children. *Meditsina transporta Ukrainy / Medicine of Ukrainian Transport*. 2005; 2: 59–62 (in Russ.).
10. Korovina N.A., Lepiseva I.V., Platnikova L.V., et al. The effectiveness of topical immunotherapy with bacterial lysates in frequently ill children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2009; 88 (5): 104–9 (in Russ.).
11. Federal State Statistics Service. Available at: <https://rosstat.gov.ru/> (in Russ.) (accessed 10.02.2024).
12. Acute tonsillitis and pharyngitis (acute tonsillopharyngitis). Clinical guidelines. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/306_2 (in Russ.) (accessed 10.02.2024).
13. The official website of the Territorial Fund of the Ministry of Health of Saint Petersburg. The Commission for the Development of the Territorial Program of Compulsory Health Insurance in Saint Petersburg. General Tariff Agreement for 2023. Available at: <https://spboms.ru/page/docs> (in Russ.) (accessed 10.02.2024).
14. Federal Law of 29.12.2006 No. 255-FZ “On Compulsory Social Insurance in case of temporary disability and in connection with maternity”. Available at: <https://base.garant.ru/12151284/> (in Russ.) (accessed 25.02.2024).
15. Sologub T.V., Golobokov G.S., Tsvetkov V.V., Tokin I.I. Interferon-gamma in the treatment of influenza and other respiratory viral infections. *Meditsinskiy sovet / Medical Council*. 2015; 7: 54–8 (in Russ.).
16. Osidak L.V., Golovacheva E.G., Afanasyeva O.I., et al. Evaluation of the therapeutic efficacy of two recombinant interferon α-2b medications for intranasal administration (Genferon® light and Grippferon®) for ARVI in infants and young children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2017; 96 (2): 74–80 (in Russ.).
17. Trukhan D.I., Mazurov A.L., Rechapova L.A. Acute respiratory viral infections: current issues of diagnosis, prevention and treatment for therapists. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016; 88 (11): 76–82 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881176-82>.

Сведения об авторах

Колбин Алексей Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>; WoS ResearcherID: G-5537-2015; Scopus Author ID: 19836020100; РИНЦ SPIN-код: 7966-0845.

Касимова Алина Рашидовна – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, врач – клинический фармаколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.П. Вредена» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>; WoS ResearcherID: AAV-3882-2021; Scopus Author ID: 57203792549; РИНЦ SPIN-код: 3131-4385. E-mail: kasi-alina@yandex.ru

About the authors

Alexey S. Kolbin – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Professor, Chair of Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>; WoS ResearcherID: G-5537-2015; Scopus Author ID: 19836020100; RSCI SPIN-code: 7966-0845.

Alina R. Kasimova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Clinical Pharmacist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>; WoS ResearcherID: AAV-3882-2021; Scopus Author ID: 57203792549; RSCI SPIN-code: 3131-4385. E-mail: kasi-alina@yandex.ru.