

УДК 616-03: 616-01
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.4.11819

Н. А. Чередніченко, Л. Н. Приступа

Сумський державний університет МОН України

МЕДИЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОПОЗИЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА LTC4S

Медичне та економічне обґрунтування пропозиції
щодо лікування бронхіальної астми залежно від
поліморфізму гена LTC4S

Н. А. Чередніченко, Л. Н. Приступа

Сумський державний університет МОН України

Резюме. Складність досягнення та підтримки контролю над бронхіальною астмою (БА), висока поширеність даного захворювання і значні, пов'язані з ним, витрати актуалізують необхідність удосконалення лікування з урахуванням генетичних особливостей хворих. Численні дослідження різних авторів вказують на нуклеотидний поліморфізм гена LTC4S як сильного фактора ризику розвитку бронхіальної астми та непереносимості аспірину, що зумовлює тяжкість перебігу хвороби та впливає на відповідь лікування антагоністами лейкотрієнових рецепторів.

Мета дослідження – обґрунтувати пропозиції як з медичної, так і з економічної точки зору щодо змін базисної схеми лікування бронхіальної астми з урахуванням поліморфізму гена LTC4S.

Матеріали і методи. У дослідженні було задіяно 181 пацієнт із БА, яких за результатами генетичного дослідження поділено на три групи залежно від типу поліморфізму -генотипи AA, AC та CC. Визначення алельного поліморфізму гена LTC4-S -444C (rs 730012) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів за Gan-nan Wang et al. із модифікаціями.

Результати. Генетичне дослідження для групи із 181 хворого на БА показало наступні результати за поліморфізмом гена LTC4-S -444C: генотип AA – 77 осіб, AC – 73 особи та CC – 31 особа. На основі аналізу практики застосування базисної схеми лікування БА запропоновано підхід, в основі якого є застосування різних схем лікування хворих залежно від поліморфізму гена LTC4-S -444C. Наведено як медичне, так і економічне обґрунтування (з відповідними розрахунками вартості лікування в розрахунку на 1-го хворого) пропозиції.

Висновки. Проведені розрахунки показали, що за умов базисної схеми лікування витрати в середньому на одного хворого 6481 грн, а за умов запропонованої – 5220 грн. Також пропозиція щодо зміни схеми лікування підвищує точність постановки діагнозу, пришвидшує покращення стану хворого, тобто веде до поліпшення якості життя.

Medical and economic justification of the treatment of
bronchial asthma depending on the polymorphism of
the LTC4S gene

N. A. Cherednichenko, L. N. Prystupa

Sumy State University

e-mail: Natalya.cheredn@gmail.com

Summary. The difficulty of achieving and maintaining control over bronchial asthma (BA), the high prevalence of this disease and the significant costs associated with it make it necessary to improve treatment taking into account the genetic characteristics of patients. Numerous studies by various authors indicate the nucleotide polymorphism of the LTC4S gene as a strong risk factor for asthma and aspirin intolerance, which determines the severity of the disease and affects the response to treatment with leukotriene receptor antagonists.

The aim of the study – to substantiate the proposal from both a medical and economic point of view on changes in the basic scheme of treatment of bronchial asthma taking into account the polymorphism of the LTC4S gene.

Materials and Methods. The study involved 181 patients with asthma, which according to the results of genetic research were divided into three groups depending on the type of polymorphism – genotypes AA, AS and SS. Determination of allelic polymorphism of the LTC4-S -444C gene (rs 730012) was performed by polymerase chain reaction followed by restriction fragment length analysis by Gan-nan Wang et al. with modifications.

Results. Genetic study for a group of 181 patients with asthma showed the following results on the polymorphism of the gene LTC4-S -444C: genotype AA – 77 people, AC – 73 people and CC – 31 people. Based on the analysis of the practice of using the basic scheme of treatment of asthma, an approach is proposed, which is based on the use of different treatment regimens for patients depending on the polymorphism of the LTC4-S-444C gene. Both medical and economic substantiation (with the corresponding calculations of cost of treatment per 1 patient) of the offer are resulted.

Conclusions. The calculations showed that under the conditions of the basic scheme of treatment the average cost per patient is 229 USD, and under the conditions of the proposed one – 184 USD. Also, the proposal to change the treatment regimen increases the accuracy of diagnosis, accelerates the improvement of the patient's condition, ie leads to improved quality of life.

©Н. А. Чередніченко, Л. Н. Приступа, 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

4(6), 2020

Ключові слова: лікування; бронхіальна астма; вартість лікування; ефективність лікування.

ВСТУП

Дані різних досліджень показують, що майже половина пацієнтів із БА не може досягти або довгостроково підтримувати контроль над хворобою. Значні витрати на лікування та висока поширеність БА спонукають до пошуку нових ефективних методів лікування.

В 2013 р. була розроблена «Адапована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма» [3]. У 2016 р. відбувся її перегляд, що рекомендований Президією Національної академії медичних наук України [1] як методичні рекомендації для планування, розробки, організації засобів для покращення медичної допомоги хворим на БА. Протягом 2018–2019 рр. дуже активно презентувалися нові матеріали останніх досліджень, їх висновки та узагальнення, що і спонукало нас до зміни поглядів на ведення хворих з БА. Існуючий нині, назвемо його базисний, підхід викладений в основному звіті GINA перегляду 2019 р. [6], матеріалах до нього, а також у багатьох наукових статтях. Зважаючи на актуальність проблеми, колективи багатьох установ в Україні розробили Адаповану клінічну настанову, засновану на доказах «Бронхіальна астма» [2].

Разом з тим, численні дослідження різних авторів вказують на нуклеотидний поліморфізм гена LTC4S як сильного фактора ризику розвитку бронхіальної астми та непереносимості аспірину, що зумовлює тяжкість перебігу хвороби та впливає на відповідь лікування антагоністами лейкотрієнових рецепторів.

Отже, ідея урахування генетичного чинника задля підвищення ефективності лікування хворих на БА була покладена в основу нашого дослідження.

Метою дослідження було обґрунтувати пропозиції як з медичної, так і з економічної точки зору щодо змін базисної схеми лікування бронхіальної астми з урахуванням поліморфізму гена LTC4S.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні задіяно 181 пацієнт із БА, яких за результатами генетичного дослідження поділено на три групи залежно від типу поліморфізму – генотипи AA, AC та CC. Визначення алельного поліморфізму гена LTC4-S-444C (rs 730012) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції із подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів за Ganpan Wang et al. із модифікаціями [5].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Базисне лікування хворих на бронхіальну астму регламентується вищезазначеними норматив-

Key words: treatment; bronchial asthma; cost of treatment; effectiveness of treatment.

ними документами [1, 3, 6] та полягає у застосуванні наступної схеми діагностики (рис. 1) та лікарських препаратів зі списку згідно з таблицею 1.

Після формулювання підозр щодо захворювання на астму застосовується така схема лікування, що має кінцеву мету – полегшення стану хворого (в т. ч. зменшення частоти випадків задухи тощо). А саме: після призначення підтримувальної терапії, якщо пацієнт відповідає на неї, то за 3 місяці здійснюється оцінка функції зовнішнього дихання (ФЗД) та симптомів, а далі – продовження підтримувальної терапії. Якщо ж пацієнт не відповідає на лікування, то потрібно поставити питання про виключення іншого діагнозу.

Дана схема передбачає лікування лікарськими препаратами за списком (табл. 1) спочатку в низьких дозах. І застосування такого підходу не має достовірно очікуваного результату, тобто з певною ймовірністю це може бути або ефективним, або неефективним.

Критерії «низьких», «середніх» і «високих» доз засновані на опублікованій інформації і доступних дослідженнях, включаючи пряме порівняння у випадках, коли це доречно.

Більшість клінічних переваг ІКС спостерігається при низьких дозах, а явні докази залежності відповіді на лікування від дози в діапазоні доз, проаналізованих з регуляторними цілями, наводяться рідко. «Високі» дози визначені довільно, але для більшості ІКС вони відповідають таким дозам, тривалі застосування яких супроводжується підвищенням ризиком виникнення системних побічних ефектів. Серед таких виділяють: на ІГКС – орофарингеальний кандидоз, дисфонію; на антилейкотрієнові препарати – погіршення сну, зростання стану тривоги; на системні ГКС – синці, що легко виникають, адреналову супресію та зменшення мінеральної щільності кісток; на β_2 -агоністи – серцево-судинну стимуляцію, тремор скелетних м'язів. Ризик побічних системних наслідків залежить від дози, ефективності ІКС, доставкового пристрою, системної біодоступності, шляхів первинного метаболізму в печінці, періоду напіврозпаду фракції системної абсорбції.

За результатами розрахунків вартість одного випадку лікування згідно із списком лікарських препаратів для базисної схеми лікування хворих на бронхіальну астму станом на 01.09.2020 складає 2941 грн (табл. 2).

Для багатьох пацієнтів у загальній практиці контроль симптомів є добрим показником зниженого ризику загострень. Після впровадження в терапію астми інгаляційних кортикостероїдів було відзначено

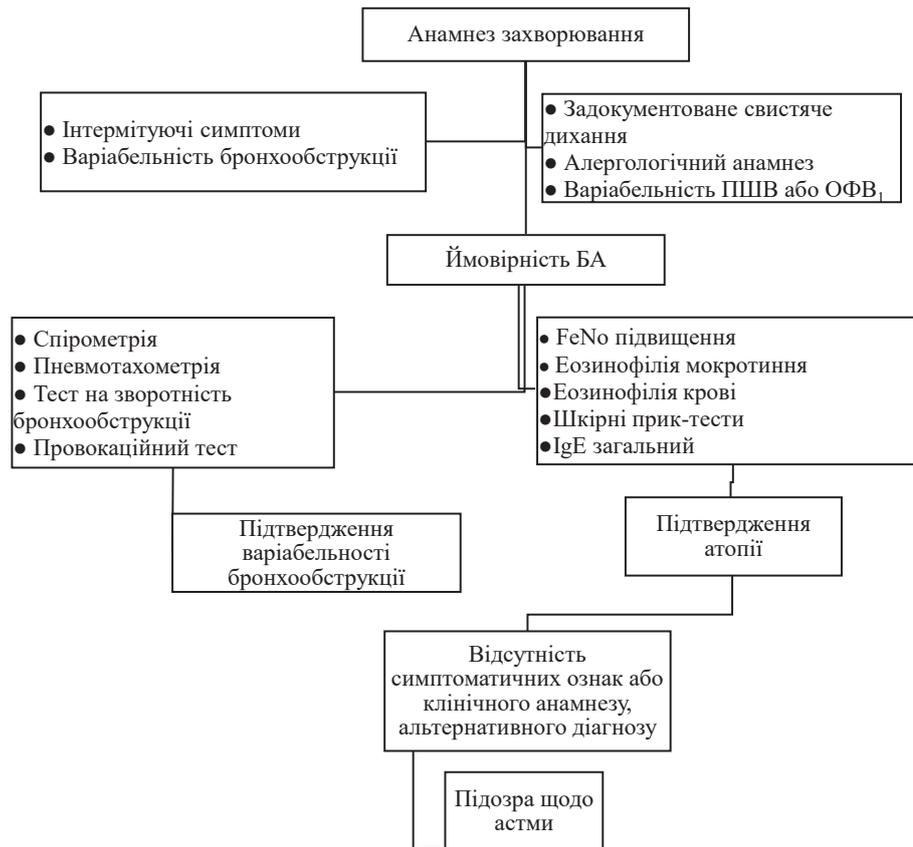


Рис. 1. Існуючий підхід до діагностики та формулювання підозр щодо захворювання на бронхіальну астму.

Примітка. ПШВ – пікова швидкість видиху, ОФВ₁ – об’єм форсованого видиху за 1 с.

Таблиця 1. Список лікарських препаратів для лікування хворих на бронхіальну астму

Назва лікарських препаратів (діючих речовин) та дози для лікування БА середнього ступеня тяжкості:

Беклометазону діпропіонат ХФВ дози (мкг) – 100–200 > 200–400 >400

Флютиказону пропіонат (СПІ, ГФА) – 100–250 > 250–500 >500

Мометазону фууроат 110–220 > 220–440 >440

Циклесонід (ГФА) – 80–160 >160–320 >320

Триамсинолону ацетонід – 400–1000 >1000–2000 >2000

Будесонід – 200–400>400–800

ІКС та БАТД (<400 мкг на добу) та які отримували середні дозування (>800 мкг на добу)

Сальбутамол – 100 мкг/доза 10 мл 200 доз

Монтелукаст – 10 мг

Таблиця 2. Витрати на лікування одного випадку відповідно до лікування бронхіальної астми низькими дозами ІКС та монтелукастом; сальбутамол – за потребою

Назва препарату	Вартість однієї упаковки (суспензії під тиском), грн	Кількість упаковок протягом терміну лікування в 3 місяці	Сума, грн
ІКС, БАТД			
Будесонід 160+формотерол 4,5 турбухалер, 60 доз	512	3	1536
Монтелукаст-Тева, таблетки, в/плів. обол. по 10 мг № 28 (7x4)	415	3	1245
БАКД (за потребою)			
Сальбутамол аерозоль, 100 мкг/доза 10 мл 200 доз	80	2	160
Усього	x	x	2941

Примітки: 1) у цій та інших таблицях наведена ціни станом на 01 вересня 2020 р.;

2) ціни взяті на сайті <https://tabletki.ua/uk/> аптек великої Всеукраїнської мережі «Аптека низьких цін».

значне поліпшення контролю і показників функції зовнішнього дихання, а також зниження частоти загострень та смертності, зумовленої БА. Разом з тим, при використанні інших методів лікування БА (включаючи застосування ІКС/ТДБА) або різних режимів терапії (підтримувальна терапія плюс терапія для купірування нападів за допомогою комбінації ІКС/формотерол), а також у пацієнтів із тяжкою БА може спостерігатися невідповідність між контролем симптомів та загостреннями. Крім того, у деяких пацієнтів продовжували виникати загострення, незважаючи на хороший контроль симптомів, а у деяких пацієнтів із стійкими симптомами при продовженні підвищення дози ІКС може виникнути інша проблема — розвиток побічних явищ такої терапії. Таким чином, при лікуванні, заснованому на контролі, при виборі терапії БА та аналізі отриманої відповіді необхідно брати до уваги обидва напрямки контролю БА (контроль симптомів і можливий ризик в майбутньому). Стан пацієнтів з астмою має регулярно переоцінюватися для моніторингу симптомів, факторів ризику розвитку загострень, а також для документального підтвердження відповіді на будь-які зміни в лікуванні. Для більшості контролюючих препаратів покращення розпочинається через декілька днів після початку лікування, але повна відповідь може бути очевидною через 3–4 місяці лікування. При доброму контролі симптомів протягом 3 місяців дозу ІКС треба акуратно титрувати до мінімально ефективної, яка буде забезпечувати добрий контроль симптомів та мінімізувати ризик розвитку загострень та розвиток побічних ефектів.

Лікування БА в обов'язковому порядку супроводжується проведенням певної кількості лабораторних досліджень із переліку в таблиці 3.

Низькі дози інгаляційних кортикостероїдів забезпечують більшу частину клінічної користі від ІКС у хворих на БА. Однак відповідь на прийом ІКС у різних пацієнтів не однакова, і дехто, в кого астма не контролюється низькими дозами ІКС (в комбінації з ТДБА або окремо), незважаючи на високу прихильність до лікування та правильну техніку інгаляції, потребує середніх доз ІКС. Високих доз ІКС (в комбінації з ТДБА або окремо) потребує незначна частка хворих, їх тривале застосування пов'язане із збільшеним ризиком місцевих та системних побічних ефектів, що має враховуватися при визначенні балансу між користю та безпекою.

ІКС частково абсорбуються в легенях, що деякою мірою сприяє системній біодоступності. Ризик побічних системних наслідків залежить від дози, ефективності ІКС, пристрою для доставки, системної біодоступності, шляхів первинного метаболізму (конвертація в неактивний метаболіт) в печінці, періоду напіврозпаду фракції системної абсорбції (із легень, та можливо із кишечника). Таким чином, системні ефекти у різних ІКС різні. Для дорослих доведено, що системні ефекти не є проблемою для ІКС в дозах ≤ 400 мкг будесоніду (або іншого ІКС в еквівалентній дозі) на добу. При тривалому застосуванні високих доз ІКС можливі синці, що легко виникають, адреналова супресія та зменшення мінеральної щільності кісток. Метааналіз показав, що у хворих на БА адреналова недостатність при прийомі ІКС визначалась лише у 6,8 % випадків, на відміну від 43,7 % при застосуванні ОКС. При прийомі ІКС адреналова недостатність розвивалась залежно від дози: в 1,5 % при прийомі низьких доз, у 5,4 % — середніх, 18,5 % — високих доз та залежно від тривалості їх призначення (1,3 % — короткого кур-

Таблиця 3. Вартість лабораторних досліджень у розрахунку на одного хворого (відповідно до схеми лікування бронхіальної астми)

Вид досліджень	Вартість дослідження, грн
Клінічний аналіз крові	75
Аналіз крові на цукор	26
Клінічний аналіз сечі	31
Аналіз крові на холестерин	28
Аналіз мокротиння на мікрофлору	128
Аналіз мокротиння	53
Аналіз імуноглобуліну Е	74
Шкірні прик-тести	489
Аналіз на В-ЛП	39
Аналіз ліпопротеїнів низької та високої щільності	58
Спірографія	261
Бронхомоторний тест	301
Рентген органів грудної клітки	112
Усього	1675

Примітка. Вартість лабораторних досліджень взята із відкритих джерел (середні з цін двох лабораторій: КНП СОР Сумської обласної клінічної лікарні відповідно до обсягів, визначених у договорі з Національною службою здоров'я України, та галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я).

су, 9,0 % — при середній тривалості та 20,3 % при тривалому лікуванні). Застосування високих доз ІКС може збільшити ризик туберкульозу, зокрема в регіонах з його високим розповсюдженням. Однак ІКС не протипоказані при активному туберкульозі. В недавніх дослідженнях випадкового контролю був визначений збільшений ризик пневмоній або інфекцій нижніх дихальних шляхів у хворих на БА, хто приймав ІКС, порівняно з астматиками, які не приймали ІКС протягом останніх трьох місяців. Ризик збільшується при більш високих дозах ІКС, може відрізнятися при різних ІКС. Метааналіз клінічних досліджень, ризик тяжких небажаних проявів у вигляді пневмонії у хворих БА, що отримували будесонід, не був збільшений відносно плацебо.

Модифікатори лейкотриєнів в якості додаткової терапії можуть допомогти зменшити дозу ІКС у пацієнтів із середньою тяжкістю – тяжкою астмою та можуть покращити контроль БА в пацієнтів, у кого астма не контролюється низькими або високими дозами ІКС. Однак як додаткова терапія, вони менш ефективні, ніж ТДБА.

Але якщо на низьких дозах ІКС пацієнти з БА не можуть досягти або довгостроково підтримувати контроль БА, то маємо додаткові пов'язані з цим витрати щодо пошуку скорегованих ефективних методів лікування БА, а отже, за таких умов витрати на лікування одного випадку відповідно до схеми лікування БА середніми дозами ІКС та монтелукастом за нашими розрахунками відповідно до цін з таблицею 2 буде складати 5787 грн.

Встановлено вплив генетичних поліморфізмів на вік початку хвороби, фенотипи БА [7, 9, 10]. Для ряду препаратів показано, що 20–95 % індивідуальної мінливості за ефективністю їх метаболізму пояснюється генетичною варіабельністю [8]. Також встановлено, що генетичні поліморфізми несуть відповідальність за 60–80 % варіабельності відповіді на низку протиастматичних препаратів [8]. У зв'язку з цим, вивчення мінливості відповіді на терапію є важливим завданням, яке в найближчій перспективі здатне забезпечити персоналізований підхід до лікування пацієнта.

Якщо оцінити витрати з позиції саме на того конкретного хворого, для якого схема лікування виявилася неефективною, маємо розмір додаткових витрат (порівняно з витратами тих хворих, для яких лікування виявилось ефективним), розрахунок яких концептуально наданий у формулах (1) та (2):

Сукупні витрати хворого, для якого базисна схема виявилася неефективною = витрати на лікування неконтрольованої БА + витрати на проведення максимально оптимізованої терапії астми. (1)

Додаткові витрати = витрати на проведення максимально оптимізованої терапії астми. (2)

Отже, додаткові витрати хворого при неефективному лікуванні складуть 2941 грн, що були витрачені в перші три місяці лікування та не призвели до зменшення проявів хвороби. Таким чином, маємо узагальнення базисного підходу до лікування хворих на БА із вказанням відповідних витрат станом на 01.09.2020:

1. Оцінка стану хворого за допомогою ACQ-5 та проведення лабораторних досліджень (вартість 1675 грн).

2. Призначення лікування за базисною схемою (вартість в середньому 2941 грн на 3 міс.).

3. Дії залежать від оцінки результату:

– якщо результат лікування за 3 міс. оцінюється як *ефективний*, то далі тільки підтримка стану хворого;

– якщо результат лікування за 3 міс. оцінюється як *неефективний*, то призначається скориговане лікування (середня вартість 5787 грн на 3 міс.). За 6 місяців від початку лікування – оцінка стану хворого.

Але є ще одна позиція, з якої можна розглянути витрати на лікування – це витрати з державного бюджету (спрямовуються через Національну службу здоров'я України) на лабораторні дослідження, які не є доцільними з точки зору якості постановки діагнозу. Тобто це лабораторні дослідження саме для тих хворих із генотипом CC, які є умовно «зайвими», оскільки після отримання результатів генетичного аналізу стає зрозумілим, що для таких хворих базисна схема лікування виявиться неефективною. А якщо не проводити генетичного аналізу, то для уточнення діагнозу та схеми лікування потрібно повторно провести спірографію та бронхомоторний тест. Загалом, вартість недоцільно проведених досліджень у розрахунку на одну особу складе 261+ 301=562 грн.

Генетичне дослідження для групи із 181 хворого на БА показало наступні результати за поліморфізмом гена LTC4-S -444C: генотип AA – 77 осіб, AC – 73 особи та CC – 31 особа.

Отже, зважаючи на поширення неефективного лікування в розрахунку на чисельність основної групи в 181 особу із аналізованої нами сукупності очікуємо 31 такий випадок (тобто кількість осіб із генотипом CC). А значить, 17,1% (майже кожний п'ятий) пацієнт стикнеться зі значними витратами на медикаменти, що не дадуть належного відгуку при лікуванні:

вартість генетичного дослідження << 2941 грн
(прямі витрати на неефективне лікування)

Таким чином, запропонований нами підхід, залежно від генотипу гена LTC4S, можна представити так:

1. Оцінка стану хворого за допомогою ACQ5 та проведення лабораторних досліджень (вартість 1675 грн).

2. Проведення дослідження гена LTC4S (вартість 330 грн).

3а. Якщо результат – генотип AA або AC, то: проведення базисного лікування (середні витрати 2941 грн на 3 міс.).

3б. Якщо результат – генотип CC, то: проведення лікування за запропонованою схемою (середні витрати 4542 грн (=5787-1245 (вартість монтелукасту) на 3 міс.).

4. Підтримка стану хворого

Доцільність цієї пропозиції підкріплюється не тільки економічним обґрунтуванням, але й відсутністю непрямих втрат унаслідок погіршення якості життя протягом періоду неефективного лікування за умов застосування базисної схеми.

Водночас, зауважимо, що генетичний аналіз на визначення типу поліморфізму потрібно робити тільки один раз у житті, адже його результати не можуть змінюватися.

Проведення даного генетичного дослідження, як вище ми зазначали, дає можливість уникнути неефективного лікування хворих із поліморфізмом гена LTC4S. У березні 2017 р. витрати на проведення вищезазначеного генетичного дослідження становили 45 250 грн на 181 хворого. Для приведення цін станом на березень 2017 р. до цін на дату проведення цих розрахунків, тобто до вересня 2020 р. використана інформація сайту Держстату [4] про субіндекс «Охорона здоров'я»,

що є в загальному індексі споживчої інфляції. І динаміка цін там випереджає динаміку цін виробників чи динаміку споживчих цін: 132,0 проти 121,3 % та 126,6 % відповідно. Отже, матимемо:

$$45\ 250\ \text{грн} * 1,32 = 59\ 730\ \text{грн.}$$

У розрахунку на 1-го хворого вартість одного аналізу буде складати:

$$59\ 730\ \text{грн} / 181 = 330\ \text{грн.}$$

Досвід показує, що за умов застосування базисної схеми лікування відсутність відгуку на лікування антилейкотрієновою терапією спостерігається приблизно у п'ятій частини випадків, що практично відповідає частоті генотипу CC в групі хворих.

Після значних витрат на медикаменти хворий опиняється в ситуації, що потрібно змінювати схему лікування. За час прийому ліків у випадку неефективного лікування є втрати не тільки прямі (тобто витрати на медикаменти, що не покращили стан, а може, навпаки, ще й викликали побічні ефекти), але й втрати в якості життя протягом цього періоду (що, безумовно, переоцінити неможливо).

Нераціональними є витрати в такій сумі: 2941грн*ймовірністю0,171,або2941*0,171=503грн, що порівняно з витратами на проведення генетичного аналізу, в 330 грн: 503 грн > 330 грн.

Якщо ж врахувати ще й вартість повторно проведених аналізів на загальну суму 562 грн, то висновок про економічну доцільність проведення генетичного аналізу з метою постановки точного діагнозу стає повністю обґрунтованим.

Таким чином, маємо узагальнений результат (табл. 4) за умов частоти випадків неефективного

Таблиця 4. Узагальнення результатів щодо вартості одного випадку лікування хворого на бронхіальну астму за різних підходів до лікування (на основну групу та у середньому на один випадок)

При базисній схемі лікування	При запропонованому підході до лікування
Витрати на хворих у кількості 181 особа	
Витрати на проведення лабораторних досліджень: 1675 грн *181 = 303 175 грн	
Витрати на проведення генетичного дослідження: --	Витрати на проведення генетичного дослідження: 330 грн *181 = 59 730 грн
Витрати на лікарські препарати: – перші 3 міс.: 2941 грн *181 = 532 321 грн; – відкоригована схема (наступні 3 міс.) для хворих, які не відреагували на лікування (31 особа): 5787 * 31 = 179 397 грн; – повторне коригування схеми для 31 особи (лікування без монтелукасту): (5787 -1245)* 31 = 140 802 грн інші (181-31=150 хворих) – ремісія Загальна вартість лікарських препаратів: 852 520 грн	Витрати на лікарські препарати: – для носіїв генотипів AA або AC: 2941 * (181- 31) = 441 150 грн; – для носіїв генотипу CC (без витрат на монтелукаст): (5787 -1245)* 31 = 140 802 грн Загальна вартість лікарських препаратів: 581 952 грн
Проведення повторних лабораторних досліджень: 562*31= 17 422 грн	Проведення повторних лабораторних досліджень: --
Сукупні витрати для основної групи: 1 173 117 грн	Сукупні витрати для основної групи: 944 857 грн
Витрати на одного хворого, в середньому	
1 173 117 грн / 181 =6481 грн	944 857 грн / 181 = 5220 грн

лікування, що, зважаючи сукупність із 181 хворого, складає 17,1%.

ВИСНОВКИ

Проведені розрахунки показали, що за умов базисної схеми лікування маємо витрати в середньому на одного хворого 6481 грн, а за умов запропонованої – 5220 грн.

Отже, розрахунки за цінами станом на 01 вересня 2020 р. показали, що з погляду можливих прямих

втрат у зв'язку із неефективністю лікування хворих із генотипом СС доцільно запропонувати коригування базисної схеми лікування на схему, що включатиме проведення генетичного дослідження та використання відкоригованої схеми застосування лікарських препаратів (залежно від генотипу гена LTC4S). Це логічно не тільки згідно з економічної точки зору, зважаючи на витрати хворого, але й підвищує точність постановки діагнозу, пришвидшує покращення стану хворого, тобто веде до поліпшення якості життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію: негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія та профілактика. Рішення Президії Національної академії медичних наук України, протокол № 12/6 від 10.11.2016: НАМН України.– 108 с.
2. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма / Ю. І. Феценко [та ін.]. – К. : Національна академія медичних наук України, 2019. – 113 с.
3. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма. Рекомендована до застосування наказом МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 р. (із змінами 2020р.). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://amnu.gov.ua/wp-content/uploads/2020/files/05-2020/END-NASTANOVA.pdf>.
4. Офіційний сайт Державної служби статистики України. Економічна статистика / Ціни. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/cit.htm
5. Association of ALOX5, LTA4H and LTC4S gene polymorphisms with ischemic stroke risk in a cohort

- of Chinese in east China / Gan-nan Wang, Jin-song Zhang, Wei-juan Cao [et al.] // World J. Emerg Med. – 2013. – Vol. 4 (1). – P. 32–37. DOI: 10.5847/wjem.jisn.1920-8642.2013.01.006.
6. GINA. A pocket guide for health professionals. Updated 2019. – Access mode : <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>.
7. Stahl E. Unmet needs of asthma patients, and how these are reflected in attitudes to the disease and its treatment / E. Stahl, M. E. Hyland // Eur. Respir. J. 2002. – Vol. 20. – P. 410–416.
8. The MDR1 polymorphism C3435T in bronchial asthma (BA) and steroid-resistant idiopathic fibrosing alveolitis (IFA) patients / M. A. Simakova, Z. A. Mironova, V. I. Trofimov [et al.] // Europ. J. of Human Genetics. – 2007. – Vol. 15 (1). – P. 41.
9. The ENFUMOSA cross-sectional European multicenter study of the clinical phenotype of severe asthma / S. T. Holgate, D. S. Postma, M. Romagnoli [et al.] // Eur. Respir. J. 2003. – Vol. 22. – P. 470–477.
10. Roitt I. M. Immunology, physiology, pathology and clinic of bronchial asthma / I. M. Roitt. – London : Blackwell Scientific, 1999. – 266 p.

REFERENCES

1. Adapted evidence-based clinical guidelines. Unified protocol for providing medical care to adult patients with community-acquired pneumonia: Community-acquired pneumonia in adults: Etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibacterial therapy and prevention. Decision of the Presidium of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Minutes No. 12/6 of November 10, 2016: NAMS of Ukraine. Ukrainian.
2. Feshchenko Yul. Adapted evidence-based clinical guidelines. Bronchial asthma. [Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма] Kyiv: National Academy of Medical Sciences; 2019. Ukrainian.
3. Adapted evidence-based clinical guidelines. Bronchial asthma. Recommended for application by the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 868 of October 8, 2013 (as amended in 2020). Available from: <http://amnu.gov.ua/wp-content/uploads/2020/files/05-2020/END-NASTANOVA.pdf>. Ukrainian.
4. Web-site of the State Statistics Service of Ukraine. [Internet]. Economic statistics / Prices [cited 2020 Oct 20]. Available from: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/cit.htm
5. Gan-nan Wang, Jin-song Zhang, Wei-juan Cao, Hao Sun, Jing Zhang, Yao Wang, Hang Xiao Association

- of ALOX5, LTA4H and LTC4S gene polymorphisms with ischemic stroke risk in a cohort of Chinese in east China. World J Emerg Med. 2013;4(1): 32-37. DOI: 10.5847/wjem.jisn.1920-8642.2013.01.006
6. GINA. A pocket guide for health professionals]. Updated 2019. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>.
7. Stahl E, Hyland ME. Unmet needs of asthma patients, and how these are reflected in attitudes to the disease and its treatment. Eur Respir J. 2002;20: 410-6.
8. Simakova MA, Mironova ZA, Trofimov VI, Ianchyna ED, Dubina MV, Ilkovich UM. The MDR1 polymorphism C3435T in bronchial asthma (BA) and steroid-resistant idiopathic fibrosing alveolitis (IFA) patients. Europ J of Human Genetics. 2007;15(1): 41.
9. Holgate ST, Postma DS, Romagnoli M. The ENFUMOSA cross-sectional European multicenter study of the clinical phenotype of severe asthma. Eur Respir J. 2003;22: 470-7.
10. Roitt IM. Immunology, physiology, pathology and clinic of bronchial asthma. London: Blackwell Scientific; 1999.

Отримано 02.10.20