

Клинико-экономическое исследование применения смеси для детского питания на основе частично гидролизованного сывороточного белка по сравнению со стандартной смесью на основе цельного белка коровьего молока в профилактике atopического дерматита у детей до 3 лет

Е.В.Деркач^{1,2}, М.В.Авксентьева^{1,3}, В.К.Федяева¹, О.Ю.Реброва^{1,4}, И.Г.Солдатова^{1,5}

¹Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Российская Федерация;

²АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», Москва, Российская Федерация;

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва, Российская Федерация;

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

⁵Детская городская клиническая больница №13 им. Н.Ф.Филатова, Москва, Российская Федерация

Цель. Сравнительный клинико-экономический анализ применения двух смесей (ЧГС) и смесь на основе сывороточного белка (СС) для профилактики atopического дерматита у детей, имеющих повышенный риск atopии, в возрастные периоды 0–12 и 0–36 мес.

Материалы и методы. На основе результатов мета-анализа рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), данных литературы и опроса экспертов построена модель для проведения клинико-экономического анализа использования ЧГС по сравнению с СС. Модель учитывает затраты на искусственное вскармливание и лечение atopического дерматита, возникающего на фоне получения рассматриваемых смесей, с позиции разных плательщиков (система здравоохранения, семья, общество в целом). На заключительном этапе в модели рассчитываются ожидаемые дополнительные затраты на один предотвращенный случай atopического дерматита среди детей, у которых используется ЧГС по сравнению с теми, кто получает СС (показатель ICER).

Результаты. Согласно результатам моделирования, применение ЧГС с точки зрения системы здравоохранения однозначно приведет к экономии затрат. При этом возрастут расходы из личных средств граждан на приобретение смеси для искусственного вскармливания. Если учитывать все затраты с позиции общества в целом, то использование ЧГС вместо СС в первый год жизни ребенка требует дополнительных затрат, но в 3-летней перспективе приводит к экономии расходов. С позиции семьи ребенка, имеющего риск atopии, расходы на искусственное вскармливание возрастут с 12,7 до 19,4 тыс. руб. Однако это позволит снизить вероятность для ребенка заболеть atopическим дерматитом (с 15 до 8% в первый год и с 27 до 19% за три года) и, соответственно, избежать расходов на лечение в случае развития заболевания.

Заключение. Использование ЧГС с доказанным в РКИ действием для профилактики atopического дерматита может иметь преимущества как для системы здравоохранения, так и для отдельной семьи.

Ключевые слова: atopический дерматит, клинико-экономический анализ, частично гидролизованная смесь

A clinico-economic study of an infant formula based on partially hydrolyzed serum protein as compared with a standard whole cow's milk formula for prevention of atopic dermatitis in children under 3 years old

E.V.Derkach^{1,2}, M.V.Avksent'eva^{1,3}, V.K.Fedyeva¹, O.Yu.Rebrova^{1,4}, I.G.Soldatova^{1,5}

¹Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russian Federation;

²ANO «National Centre for Health Technology Assessment», Moscow, Russian Federation;

³I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

⁴N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

⁵N.F.Filatov Children's City Clinical Hospital No 13, Moscow, Russian Federation

The objective. A comparative clinico-economic analysis of using two formulas (PHF and a serum protein formula (SF)) for prevention of atopic dermatitis in children with a higher risk for atopy at the age periods 0–12 and 0–36 months.

Materials and methods. Based on the results of a meta-analysis of randomized controlled trials (RCT), literature data and expert survey, a model was built for a clinico-economic analysis of using PHF in comparison with SF. The model takes into account expenditures for formula feeding and treatment of atopic dermatitis that develops against the background of intake of the above formulas from the positions of various payers (healthcare system, family, society in general). At the final stage, the model calculates expected additional expenditures for one prevented case of atopic dermatitis among children who receive PHF as compared with those receiving SF (ICER).

Results. According to the results of modelling, the use of PHF will be definitely cost-effective from the viewpoint of a public healthcare system. Simultaneously, personal expenditures of individuals for purchasing a formula for formula feeding will increase. Taking into consideration all expenditures from the positions of society in general, the use of PHF instead of SF requires additional expenditures during a child's first year of life, but results in better cost-effectiveness in a 3-year perspective. From the positions of the family of a child with a risk of atopy, expenditures for formula feeding will increase from 12.7 to 19.4 thousand rubles. At the same time, this will permit to decrease the possibility of developing atopic dermatitis in a child (from 15 to 8% during the first year and from 27 to 19% for a three-year period) and thus avoid expenditures for treatment in case of the onset of disease.

Conclusion. The use of PHF with a RCT proven effect for prevention of atopic dermatitis might have advantages for both the healthcare system and families.

Key words: atopic dermatitis, clinico-economic analysis, partially hydrolyzed formula

Актуальность проблемы атопического дерматита (АД) в детской популяции обусловлена высокой распространенностью заболевания, которая достигает 20% у детей 6–7 лет и имеет тенденцию к росту в популяции в целом [1]. Первые симптомы обычно развиваются в младенчестве – в возрасте до одного года диагностируется около 50% случаев АД [2].

Особенности клинического течения заболевания делают его причиной физических и эмоциональных переживаний, оказывая существенное влияние на качество жизни как самих пациентов, так и их семей [2].

Хроническое рецидивирующее течение АД требует постоянного выполнения лечебных мероприятий, направленных на достижение и поддержание контроля над симптомами. В любой фазе заболевания, в том числе и в период ремиссии, применяют смягчающие и увлажняющие средства, для быстрого купирования симптомов заболевания рекомендовано эпизодическое применение местных глюкокортикоидов и других видов терапии. Ведение пациентов в основном осуществляется в амбулаторных условиях, однако в ряде случаев тяжелые обострения являются показаниями к госпитализации. При этом полное излечение пациента невозможно. Необходимые мероприятия сводятся к тому, чтобы уменьшить выраженность симптомов болезни, предотвратить или снизить тяжесть обострений [3].

АД не только представляет собой медицинскую проблему, но и приносит экономический ущерб в связи с необходимостью оказания медицинской помощи больным детям. При этом часть расходов приходится на систему здравоохранения, а часть несут семьи болеющих детей. Система здравоохранения покрывает расходы на амбулаторное и стационарное лечение, на медикаментозную терапию в рамках имеющихся программ лекарственного обеспечения населения (так, согласно российскому законодательству, дети до трех лет имеют право на бесплатное лекарственное обеспечение). Однако за-

частую семьи болеющих детей прибегают к дополнительным платным обследованиям как в государственных, так и в коммерческих лечебных учреждениях, оплачивая их из личных средств. Еще одной статьёй медицинских расходов граждан является приобретение косметических (смягчающих и увлажняющих) средств, которые не являются лекарственными средствами и, следовательно, не отпускаются бесплатно.

В этих условиях большое значение и с медицинской, и с экономической точки зрения имеют меры первичной профилактики до появления клинических симптомов и лабораторных маркеров аллергического воспаления.

Ряд экспериментальных и клинических данных указывает на то, что воздействие пищевых антигенов в первые несколько месяцев жизни в дополнение к генетической предрасположенности может увеличить риск проявления клинических признаков атопии у ребенка [4–7].

Грудное вскармливание обеспечивает защитный эффект против аллергических заболеваний: исследования показали меньшую частоту АД среди детей с наличием атопии в семейном анамнезе, которые находились на исключительно грудном вскармливании до 3 мес, по сравнению с детьми на смешанном или искусственном вскармливании [8].

Молоко матери для ребенка до года является идеальной пищей, но при отсутствии или недостатке грудного вскармливания у детей сотягощенным по атопии семейным анамнезом актуальной является диетопрофилактика, включающая, наряду с грудным вскармливанием, использование специализированных смесей – заменителей грудного молока [9–11]. В настоящее время широко применяются смеси на основе гидролизованного протеина для снижения потенциального риска, связанного с употреблением цельного белка коровьего молока. Данные смеси различаются источником протеина (сыворотка или казеин) и степенью гидролиза (частичный или полный (высокий)). Согласно определению Американской академии педиатрии, смеси на основе частично гидролизованного белка (частично гидролизованные смеси, ЧГС) имеют пониженное содержание олигопептидов с молекулярным весом <5000 Да, тогда как высокогидролизованные смеси (ВГС) содержат только пептиды с молекулярным весом <3000 Да. При производстве таких смесей для того чтобы уменьшить аллергенность белков коровьего молока (аллергия к которым является наиболее частым

Для корреспонденции:

Деркач Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХ и ГС, директор автономной некоммерческой организации «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении»

Адрес: 117335, Москва, а/я 88
Телефон: (499) 956-9529

Статья поступила 17.01.2014 г., принята к печати 26.03.2014 г.

видом аллергии в раннем возрасте), их подвергают химическому и ферментативному гидролизу [12]. Высокогидролизованные смеси используют для лечения детей с аллергией к белкам коровьего молока, ЧГС – для профилактики аллергии, т.к. в этих продуктах белки коровьего молока имеют меньший молекулярный вес и размер пептидов, а соответственно и аллергенность, чем в стандартных смесях (СС), но способны вызывать иммунологическую толерантность, в то время как в смесях на основе цельного белка коровьего молока (СС) белки-аллергены остаются целостными.

Таким образом, при невозможности исключительного грудного вскармливания для детей с генетической предрасположенностью возникновения атопии может быть рекомендована ЧГС [4–6]. Следует отметить, что наиболее надежным источником сведений об эффективности любых лечебных и профилактических вмешательств (включая ЧГС) являются рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) и мета-анализы РКИ.

Экономическая целесообразность применения ЧГС изучалась в значительном количестве зарубежных фармакоэкономических исследований [13–17]. Однако до сих пор нет посвященных этой проблеме отечественных работ, что и послужило предпосылкой проведения настоящего исследования.

Цель исследования – сравнительный клинико-экономический анализ применения двух смесей (ЧГС и СС) для профилактики АД у детей, имеющих повышенный риск атопии, в возрастные периоды 0–12 и 0–36 мес.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Выполнение систематического обзора с мета-анализом результатов наиболее достоверных опубликованных РКИ профилактической эффективности применения ЧГС для детского питания по сравнению с СС по критерию частоты АД в возрастные периоды 0–12 и 0–36 мес у детей, имеющих повышенный риск атопии.

2. Построение модели для проведения клинико-экономического анализа ЧГС в сравнении с СС.

3. Расчет в модели затрат с позиции разных плательщиков (система здравоохранения, семья, общество в целом) при альтернативных вариантах искусственного вскармливания; проведение анализа «затраты–эффективность».

Материалы и методы

В соответствии с поставленными задачами исследование выполнялось в три этапа:

1) проведение систематического обзора исследований, изучавших частоту развития АД в возрастные периоды 0–12 и 0–36 мес у детей, имеющих повышенный риск атопии, получавших для искусственного вскармливания ЧГС и СС;

2) построение модели для клинико-экономического анализа применения ЧГС в сравнении с СС;

3) расчет в модели затрат на искусственное вскармливание и лечение АД, возникающего на фоне получения рассматриваемых смесей; выполнение клинико-экономического анализа.

Гипотеза исследования и ее обоснование

Гипотеза исследования заключалась в следующем: использование ЧГС позволит уменьшить частоту случаев раз-

вития АД и снизить затраты на лечение данного заболевания и общие затраты, ассоциированные с искусственным вскармливанием.

Обоснованием гипотезы исследования послужили результаты исследований, свидетельствующих, что частота возникновения АД у детей, получавших ЧГС, меньше, чем у детей, получавших СС. Частота АД при использовании для вскармливания ЧГС изучалась в нескольких РКИ [4–7, 18–20]. Также было проведено 3 мета-анализа, включающих как рандомизированные, так и нерандомизированные контролируемые испытания [4, 21, 22]. Систематического обзора исключительно РКИ до настоящего времени опубликовано не было. Это послужило предпосылкой для выполнения в рамках настоящего исследования систематического обзора и мета-анализа РКИ профилактической эффективности применения ЧГС по сравнению с СС у детей, имеющих повышенный риск атопии, по критерию частоты АД в возрастные периоды 0–12 и 0–36 мес.

В ходе подготовки систематического обзора и мета-анализа РКИ последовательно были выполнены:

1) систематический поиск научных публикаций по оценке профилактического эффекта ЧГС по сравнению с СС у детей, имеющих повышенный риск атопии, по критерию частоты АД в возрастные периоды 0–12 и 0–36 мес;

2) оценка методологического качества найденных исследований, отбор РКИ для включения в мета-анализ; оценка достоверности совокупности научных доказательств;

3) расчет относительного риска (ОР) развития АД у детей, получавших ЧГС, к риску АД у детей, получавших СС, в возрастных периодах 0–12 и 0–36 мес и 95% доверительных интервалов ОР.

Результаты мета-анализа РКИ были использованы для расчета числа случаев АД в когортах детей, получающих ЧГС и СС¹.

Структура модели

Начальной точкой модели является гипотетическая когорта 1000 детей, исходно имеющих повышенный риск развития АД и получающих с рождения искусственное вскармливание (рис. 1). Рассматриваемая когорта детей – это здоровые дети (возраст от 0 до 36 мес) с риском развития атопии, не находящиеся на исключительно грудном вскармливании. Под риском развития атопии понимается наличие атопии у одного из родственников первой линии (родителей и/или биологических сиблингов).

В модели сравниваются два альтернативных сценария: в первом из них дети получают СС, во втором – ЧГС. Длительность применения смеси составляет 6 мес в обоих случаях. Основываясь на мнении экспертов-клиницистов, нами принято допущение, что АД, независимо от вида используемой смеси, развивается у детей с 3-го месяца жизни. При развитии АД в возрасте 3–6 мес СС или ЧГС меняется на ВГС, которая назначается до окончания периода вскармливания (6 мес).

Далее в модели прогнозируется частота развития АД при обоих сценариях: в 12 и в 36 мес. На основании значений

¹Ограниченный объем статьи не позволяет подробно описать методику проведения систематического обзора и мета-анализа РКИ. При необходимости описание методики можно запросить у авторов.

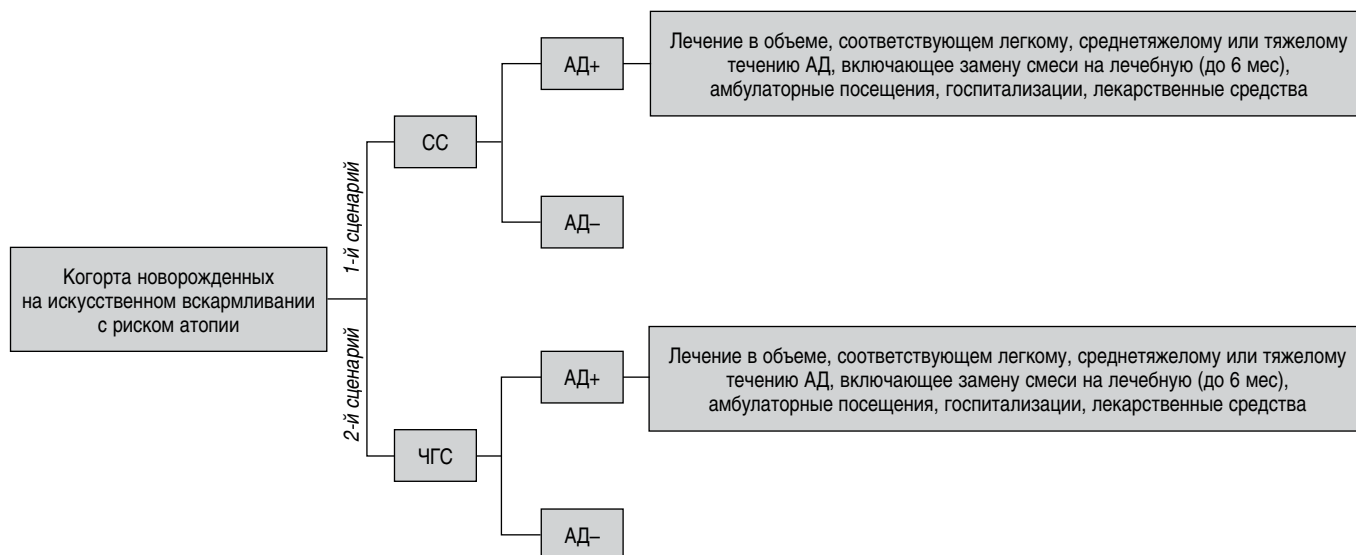


Рис. 1. Структура модели.

Здесь и на рис. 2 и 3: СС – стандартная смесь; ЧГС – частично гидролизованная смесь; АД – атопический дерматит; +/- наличие/отсутствие компонента.

частот АД, полученных по результатам мета-анализа РКИ, было проведено математическое моделирование помесечного (с 3-го по 12-й месяц и с 3-го по 36-й месяц) накопления случаев АД в гипотетических когортах детей, получавших СС и ЧГС в соответствии с методикой [23].

В модели предусмотрена дифференцированная оценка затрат на лечение АД в зависимости от степени тяжести заболевания; при разной степени тяжести заболевания имеет место разная частота периодов обострения и длительность ремиссии:

- легкое течение: частота обострений – 1–2 раза в год; продолжительность ремиссий – 6–8 мес;
- среднетяжелое течение: частота обострений – 3–4 раза в год; продолжительность ремиссий – 2–3 мес;
- тяжелое течение: частота обострений – 5 и более раз в год; продолжительность ремиссий – 1–1,5 мес [24].

Для каждого сценария в модели рассчитываются затраты:

- на искусственное вскармливание (ЧГС или СС), включая лечебную смесь при развитии АД в возрасте 3–6 мес;
- на лечение АД (амбулаторную помощь, стационарную помощь, лекарственные препараты и косметические средства).

Результаты моделирования представлены в виде суммы, которую необходимо вложить дополнительно или можно сэкономить при использовании ЧГС вместо СС, т.е. при замене в данной модели первого сценария на второй.

Для построения и обработки модели использован программный продукт Microsoft Office Excel 2007.

Сравниваемые смеси

ЧГС – гипоаллергенная (профилактическая) смесь на основе частичного гидролизата 100% сывороточного белка. Для определения затрат на смесь использованы данные о розничных ценах на смесь с торговым названием «НАН Гипоаллергенный 1» («Нестле»).

СС – смесь на основе цельного белка коровьего молока. Для определения цены на СС использованы данные о стоимости смеси с торговым названием «Нутрилон 1 Премиум» («Нутриция»).

Лечебная смесь – ВГС (применяется в случае развития АД) на основе высокогидролизованых сывороточных белков коровьего молока с торговым названием «Алфаре» («Нестле»).

Источники информации о ценах на сравниваемые смеси – крупные магазины розничной торговли («Детский мир», «Ашан») и интернет-магазин² («Младенец.РУ» [43]).

Оценка затрат

Оценка затрат, ассоциированных с искусственным вскармливанием и развитием АД, выполнена с трех точек зрения (с позиции трех плательщиков):

- 1) государственная система здравоохранения, которая покрывает затраты на посещения врачей, затраты на госпитализации, возмещаемые затраты на медикаменты;
- 2) семья ребенка, которая оплачивает смесь (СС или ЧГС), лечебную смесь (ВГС), используемую в случае развития симптомов АД, косметические средства, а также частично посещения врачей и медикаменты;
- 3) общество в целом (совокупные затраты системы здравоохранения и семьи).

Входные параметры для моделирования

Значения входных параметров модели извлекались из разных источников: опубликованных исследований и собственного мета-анализа (МА), опроса экспертов, направленного на выявление сложившейся практики ведения больных АД в отечественном здравоохранении, анализ рынка смесей для искусственного вскармливания, косметических и лекарственных средств, нормативных документов, регламентирующих нормативы финансовых затрат на оказание медицинской помощи, и др. Значения основных входных параметров модели и источники информации о них приведены в табл. 1.

Для проведения экспертного опроса разработана регистрационная карта для выявления объемов медицинской помощи, оказываемой в реальной практике ведения больных

²Проанализированы сведения о цене смесей в семи крупных интернет-магазинах, в момент выполнения запроса обе сравниваемые смеси были в наличии только в одном («Младенец.РУ»).

Таблица 1. Входные параметры модели			
Показатель	Возраст, мес	Значение показателя	Источник данных
Суточная доза смеси в зависимости от возраста (СС/ЧГС/ВГС), г	0–0,5	88/77/77	Информация производителя*
	0,5–2	117/86/86	
	2–3	135/108/108	
	3–4	135/129/129	
	4–5	135/129/129	
	5–6	142/151/151	
Частота смешанного вскармливания ³ Доля смеси в суточном рационе при смешанном вскармливании	0–0,5	0,98	Iskedjian M. et al., 2012 [25]
	0,5–2	0,20	
	2–3	0,50	
	3–6	0,75	
	3–6	1,00	
Вероятность развития АД при использовании СС ОР развития АД при использовании ЧГС по сравнению со СС, 95% ДИ	3–12	0,14	Мета-анализ РКИ: Chan Y.H. et al., 2002 [7] Marini A. et al., 1996 [19] Vandenplas Y. et al., 1995 [18] von Berg A. [4, 5, 6] Shao J. et al., 2006 [20]
	3–36	0,26	
	3–12	0,53 [0,31; 0,90]	
	3–36	0,70 [0,57; 0,86]	
	3–36	0,70 [0,57; 0,86]	
Длительность 1 обострения (независимо от степени тяжести АД), мес		1,4	Смоделировано на основании литературных данных [24]
	Длительность ремиссии в зависимости от степени тяжести (легкая/средняя/тяжелая), мес	7/2,5/1	
Число посещений амбулаторных учреждений в рамках 1 обострения в зависимости от степени тяжести (легкая/средняя/тяжелая) Число посещений амбулаторных учреждений в рамках ремиссии в расчете на 1 мес		2,8/5,5/8,4	Опрос экспертов
	Частота разной степени тяжести АД (легкая/средняя/тяжелая) независимо от способа вскармливания	1,2	
Стоимость 1 посещения амбулаторного учреждения, руб.		0,52/0,38/0,10	Норматив финансовых затрат по ТППГ г. Москвы на 2013 г. (255,43 руб.) [26] с поправочным коэффициентом 1,74 для посещения аллерголога (дети) [27]
Стоимость программы обследования при АД в платном медицинском учреждении, руб.		444,17	
Доля семей, воспользовавшихся платными медицинскими услугами (однократно), среди обратившихся за амбулаторной медицинской помощью		13 000,00	Литературные данные [29]
	Частота госпитализации в случае обострения в зависимости от степени тяжести АД (легкая/средняя/тяжелая)	0,19	
Стоимость случая госпитализации по поводу АД, руб.		0,12/0,17/0,19	Смоделировано на основании результатов опроса экспертов
	Стоимость случая госпитализации по поводу АД, руб.	50 778,11	
Средняя розничная цена на смесь, руб. за упаковку (400 г) [разброс цен: мин; макс]	СС	310,00 [301,00; 320,00]	Тариф ОМС г. Москвы на законченный случай пребывания в стационаре (23 292,48 руб.) [30] с поправочным коэффициентом 2,18, отражающим долю средств ОМС в общих расходах здравоохранения [30, 26]
	ЧГС	496,67 [486,00; 503,00]	
	ВГС	997,00	
*СС – «Нутрилон 1 Премиум» («Нутриция»); ЧГС – «НАН Гипоаллергенный 1» («Нестле»); ВГС – «Алфаре» («Нестле»)			

с различными вариантами течения АД. Экспертами являлись 17 специалистов разных регионов РФ в области детской аллергологии, педиатрии, дерматологии. По результатам опроса определены средние значения показателей, характеризующих сложившуюся в отечественном здравоохранении практику ведения больных АД детей и необходимых для построения модели (табл. 1).

Клинико-экономический анализ

На заключительном этапе в модели проведен анализ «затраты–эффективность» использования 100% сывороточной ЧГС по сравнению с СС.

Рассчитан показатель приращения эффективности затрат (ICER, от англ. incremental cost-effectiveness ratio) – ожидаемые дополнительные затраты на один предотвращенный случай АД среди детей, у которых используется ЧГС по сравнению с теми, кто получает СС.

Показатель приращения эффективности затрат рассчитывался по формуле:

$$ICER = \Delta C / \Delta Ef, \text{ где:}$$

ΔC – разница в затратах на когорту при использовании ЧГС и СС;

ΔEf – число предотвращенных случаев АД при использовании ЧГС вместо СС (разница в числе случаев АД при использовании альтернативных смесей).

Если общие затраты при применении ЧГС в когорте были меньше, чем при применении СС, результаты клинико-экономического анализа представляли в виде суммы сэкономленных средств; расчет ICER в этом случае не проводился⁴.

Проведен односторонний анализ чувствительности⁵ результатов расчетов к колебаниям значений следующих входных параметров модели:

- цены на смеси;

³При смешанном вскармливании докорм смесью производится наравне с питанием грудным молоком; доля смеси в суточном рационе увеличивается с возрастом.

⁴Расчет показателя приращения затрат имеет смысл проводить, когда одна из рассматриваемых альтернатив эффективнее и дороже другой. В этом случае ICER показывает сумму, которую нужно заплатить за достижение дополнительного эффекта [30, 31].

⁵Односторонний анализ чувствительности заключается в пересчете полученных результатов моделирования при разных значениях исходных параметров (пределы колебаний задаются исследователем). Влияние колебаний значений каждого отдельного параметра на результаты изучается изолированно, т.е. каждый раз варьируются значения только одного параметра, а значения всех остальных параметров остаются неизменными.

- величина ОР возникновения АД при использовании ЧГС по сравнению с СС;
- стоимость законченного случая стационарного лечения АД.

Возможный разброс значений величины ОР был принят равным границам 95% ДИ: от 0,31 до 0,90 для возрастного периода 0–12 мес и от 0,57 до 0,86 для возрастного периода 0–36 мес. Разброс цен на смеси был определен по минимальным и максимальным значениям розничных цен: от 301 до 320 руб. за упаковку СС и от 486 до 503 руб. за упаковку ЧГС. Возможный разброс значений стоимости законченного случая лечения АД в стационарных условиях был принят равным разбросу показателя фактического финансирования 1 койко-дня в субъектах Российской Федерации: 14 800 руб. (29% от значения, включенного в базовый анализ; в этот интервал попадают 25% субъектов РФ); 17 656 руб. (35% от значения, включенного в базовый анализ; охватывает 50% субъектов РФ), 20 959 руб. (41% от значения, включенного в базовый анализ; охватывает 75% субъектов РФ) [32].

Результаты исследования и их обсуждение

По итогам систематического поиска и анализа методологического качества найденных исследований в МА для оценки величины эффекта ЧГС по сравнению с СС для возрастного периода 0–12 мес было включено 5 РКИ [4–7, 18–20]. По результатам МА РКИ, накопленная частота возникновения АД в возрастном периоде 0–12 мес у детей, получавших ЧГС с рождения либо сразу после эксклюзивного грудного

Таблица 2. Число случаев АД в когорте из 1000 детей, получавших в течение первых 6 мес СС и ЧГС для искусственного вскармливания

Период моделирования, мес	СС	ЧГС	Разность
0–12	145	77	68
0–36	266	186	80

вскармливания, статистически значимо меньше, чем у детей, получавших СС, – ОР 0,53, 95% ДИ [0,31; 0,90]. В целях клинко-экономического моделирования частота АД в группе СС была принята равной значению, полученному по результатам МА РКИ – 14,5%, а частота в группе ЧГС была рассчитана по величине ОР и составила 7,7%⁶.

В МА для возрастного периода 0–36 мес было включено 4 РКИ [4–7, 18, 19]. В этом возрастном периоде накопленные частоты при воздействии сравниваемых вмешательств также статистически значимо различаются – ОР 0,70, 95% ДИ [0,57; 0,86]. Частота АД в группе СС была принята равной полученной в мета-анализе РКИ – 26,6%, частота в группе ЧГС с учетом ОР составила 18,6%.

В когорте 1000 детей с учетом параметров, заложенных в модель (табл. 1), при использовании СС в период вскармливания к концу 1-го года наблюдения у 145 детей может прогнозироваться развитие АД, в том числе у 76 детей – легкого течения, у 55 – среднетяжелого и у 14 – тяжелого течения (табл. 2). При альтернативном подходе к вскармливанию –

⁶Рассчитано как произведение частоты АД при использовании СС и ОР развития АД при использовании ЧГС по сравнению с СС: $14,5 \times 0,53 = 7,7$.

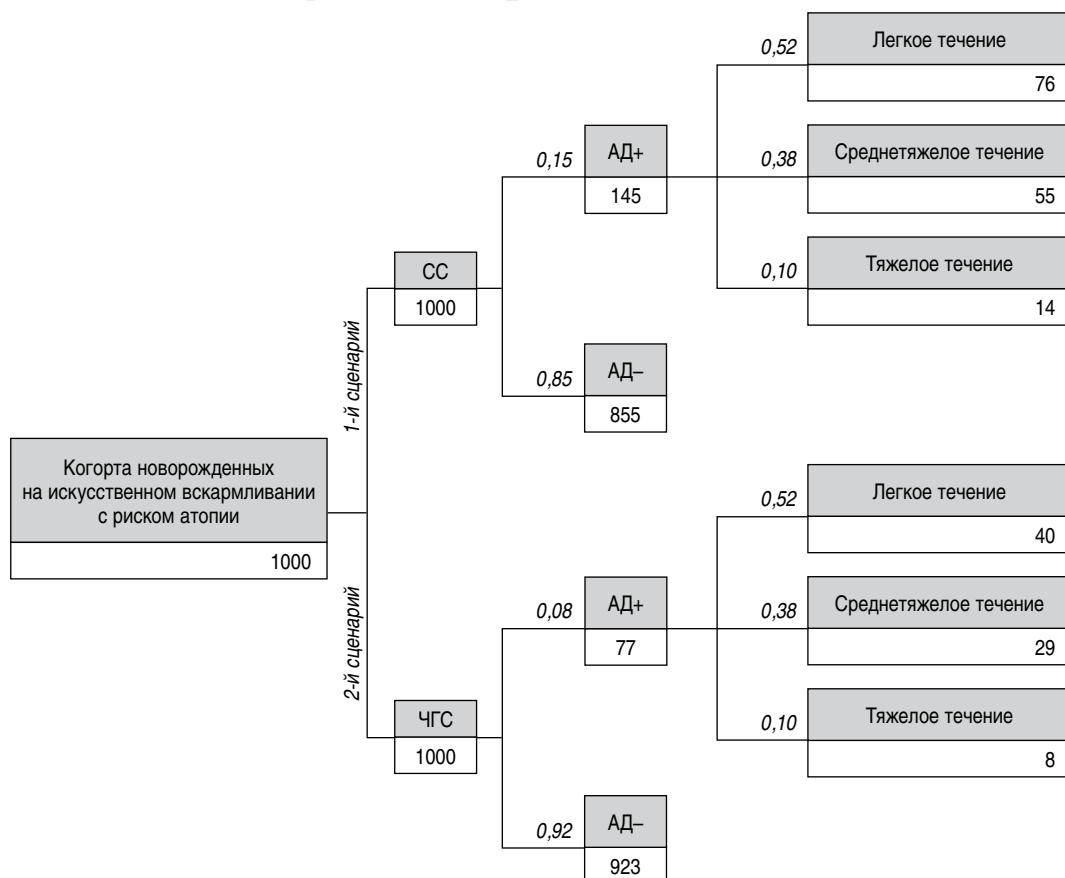


Рис. 2. Моделирование числа случаев АД к концу 1-го года жизни при использовании альтернативных смесей.

Таблица 3. Затраты семей на смеси для искусственного вскармливания в гипотетической когорте из 1000 детей, руб.

Вид затрат	Смесь для искусственного вскармливания	
	СС	ЧГС
На смесь для искусственного вскармливания (СС или ЧГС)	12 671 792	19 419 667
На лечебную смесь (ВГС)	1 554 708	800 275
Всего	14 226 501	20 219 942

использование ЧГС – развитие АД можно ожидать у 77 детей, в том числе у 40 – легкого течения, у 29 – среднетяжелого и у 8 – тяжелого течения (рис. 2). Таким образом, использование ЧГС позволит предотвратить 68 случаев АД к концу 1-го года жизни в когорте из 1000 детей.

При наблюдении данной когорты в течение первых трех лет жизни при использовании СС развитие АД можно ожидать у 266 детей, из них: у 138 детей – легкого течения, у 101 – среднетяжелого и у 27 – тяжелого течения. При применении ЧГС к концу 3-го года наблюдения симптомы АД разовьются у 186 детей, в том числе у 97 – легкого течения, у 71 – среднетяжелого и у 19 – тяжелого течения (рис. 3). Таким образом, использование ЧГС, согласно приведенной модели, позволит предотвратить 80 случаев АД к концу 3-го года жизни в когорте из 1000 детей.

Расходы семей на приобретение СС для вскармливания детей составят 12,7 млн руб. в расчете на всю когорту, или 12 672 руб. – на одного ребенка (табл. 3). Детям, болеющим АД в возрасте до 6 мес, взамен СС будет назначаться ВГС, затраты на которую составят для данной когорты 1,6 млн руб. Затраты на использование ЧГС в качестве про-

филактической смеси составят 19,4 млн руб. на всю когорту (19 420 руб. на одного ребенка), в том числе на ВГС для детей с АД потребуется 0,8 млн руб.

Если в гипотетической когорте в качестве заменителя грудного молока используется СС, то к концу первого года наблюдения расходы системы здравоохранения на лечение АД составят 2,5 млн руб., расходы семей болеющих детей – 3,4 млн руб. Таким образом, с позиции общества в целом, расходы на лечение АД равны 6,0 млн руб. К концу третьего года наблюдения в данной когорте затраты на лечение развившихся случаев АД, с позиции системы здравоохранения, семьи и общества, составят 15,7; 13,5 и 29,2 млн руб. соответственно.

При альтернативном варианте вскармливания – использование ЧГС вместо СС – все расходы на лечение АД будут меньше в 1,5–2 раза (табл. 4).

Таким образом, для системы здравоохранения использование ЧГС приводит к экономии затрат, размер которой составит в расчете на когорту 1000 детей: 1,2 млн руб. в течение 1 года; 5,8 млн руб. – в течение 3 лет.

Личные расходы семей при использовании ЧГС по сравнению со СС при подведении итогов в конце первого года наблюдения (с учетом вложений на искусственное вскармливание) в когорте 1000 детей выше на 5,1 млн руб. (5098 руб. на 1 ребенка), однако в 3-летней перспективе разница сокращается, составляя уже 1,6 млн руб. (1620 руб. на 1 ребенка). Показатель приращения эффективности затрат (дополнительные затраты, которые необходимо вложить для получения дополнительного эффекта) к концу первого года наблюдения составляет 74 349 руб., к концу

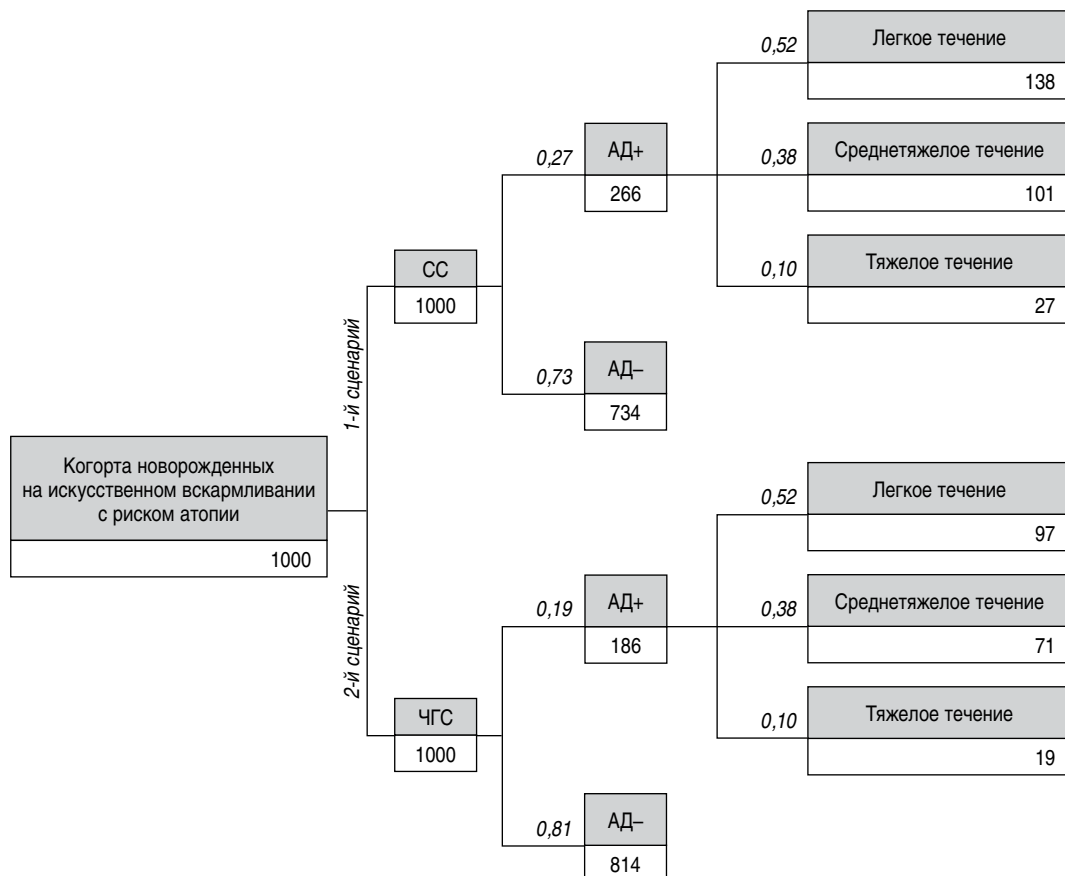


Рис. 3. Моделирование числа случаев АД к концу 3-го года жизни при использовании альтернативных смесей.

Таблица 4. Затраты на лечение АД в гипотетической когорте 1000 детей при использовании ЧГС и СС (без учета вложений на искусственное вскармливание), руб.

Вид затрат	1 год наблюдения		3 года наблюдения	
	СС	ЧГС	СС	ЧГС
Затраты системы здравоохранения, из них:	2 545 871	1 332 895	15 745 393	9 922 282
лечебная смесь	–	–	–	–
амбулаторная помощь	742 487	388 152	4 981 515	3 125 894
стационарная помощь	1 726 865	904 713	10 125 602	6 392 408
лекарственные препараты	76 519	40 030	638 275	403 980
Затраты семьи, из них:	3 435 597	1 785 281	13 456 796	8 328 506
лечебная смесь	1 554 708	800 275	1 554 708	800 275
амбулаторная помощь	374 055	197 574	683 896	478 231
стационарная помощь	0	0	0	0
медикаменты	1 506 834	787 432	11 218 192	7 050 000
Всего (затраты общества), из них:	5 981 468	3 118 176	29 202 189	18 250 788
лечебная смесь	1 554 708	800 275	1 554 708	800 275
амбулаторная помощь	1 116 542	585 726	5 665 411	3 604 126
стационарная помощь	1 726 865	904 713	10 125 602	6 392 408
лекарственные препараты	1 583 353	827 463	11 856 467	7 453 980

третьего года наблюдения – 20 270 руб. на 1 предотвращенный случай АД (табл. 5).

В итоге, с позиции общества в целом (при учете затрат и системы здравоохранения, и семьи, с учетом вложений на искусственное вскармливание), к концу первого года наблюдения использование ЧГС потребует дополнительных затрат в размере 3,9 млн руб. на когорту из 1000 детей. Показатель приращения эффективности затрат равен 56 657 руб. на 1 предотвращенный случай АД. Однако к концу третьего года наблюдения такой вариант вскармливания становится ресурсосберегающим и приведет к экономии расходов 4,2 млн руб. в расчете на всю когорту.

Если проанализировать полученные результаты с позиции отдельной семьи, использующей СС в качестве замени-

теля грудного молока, расходы на смесь на весь период вскармливания (до 6 мес.) составят 12,7 тыс. руб., или 2112 руб. в мес. (табл. 6). В случае развития у ребенка АД в возрасте до 1 года (вероятность такого события составляет 15%), затраты семьи на лечение составят в среднем 23,6 тыс. руб. за год. Вероятность заболеть АД к концу третьего года жизни еще выше (равна 27%), и в случае развития заболевания расходы семьи на лечение составят в среднем 50,6 тыс. руб. за 3 года. Очевидно, что затраты на лечение тем выше, чем раньше развивается заболевание.

При использовании альтернативного варианта вскармливания – ЧГС – расходы на профилактическую смесь выше в 1,5 раза (в год – 19 420 руб., что на 6748 руб. больше, чем при использовании СС), но это позволит в течение первого года жизни снизить вероятность заболеть АД на 47% от исходного уровня (с 15 до 8%), а в течение 3 лет – на 30% (с 27 до 19%). Соответственно, семья избежит расходов, обусловленных необходимостью лечения АД: в среднем 23,3 тыс. руб. за первый год жизни и 44,8 тыс. руб. за период до достижения ребенком возраста трех лет.

Анализ чувствительности

Результаты анализа чувствительности показали, что существующие вариации розничных цен на сравниваемые смеси не оказывают значимого влияния на результаты моделирования. При изменении цен на сравниваемые смеси в

Таблица 5. Дополнительные затраты и показатель приращения эффективности затрат при использовании ЧГС вместо СС в гипотетической когорте 1000 детей

Плательщик	Дополнительные затраты на когорту из 1000 детей, руб.		Показатель приращения эффективности затрат (руб.) на 1 предотвращенный случай АД	
	1 год наблюдения	3 года наблюдения	1 год наблюдения	3 года наблюдения
	Система здравоохранения	–1 212 976	–5 823 110	Экономия
Семья	5 097 558	1 619 584	74 349	20 270
Общество	3 884 583	–4 203 526	56 657	Экономия

Таблица 6. Результаты экономической оценки применения ЧГС и СС с позиции семьи

Этапы	Показатель/исход	СС	ЧГС	Разница в случае выбора ЧГС вместо СС
Искусственное вскармливание	Расходы на смесь, руб.	12 672	19 420	6748
Результаты к возрасту 12 мес	Вероятность заболеть АД к достижению возраста 1 год, %	15	8	Снижение вероятности заболеть на 47%
	Затраты семьи на лечение в случае развития АД, руб.*	23 642	23 259	–383
Результаты к возрасту 36 мес	Вероятность заболеть АД к достижению возраста 1 год, %	27	19	Снижение вероятности заболеть на 30%
	Затраты семьи на лечение в случае развития АД	50 648	44 827	–5821

*Средние затраты на лечение АД при использовании ЧГС и СС различаются, так как в модели заложена разная скорость накопления случаев АД в когорте в зависимости от используемой смеси

Таблица 7. Показатель приращения эффективности затрат (ICER) (руб. на 1 предотвращенный случай АД) к концу 1-го года наблюдения (сравнение результатов ФЭИ, выполненных в разных странах)

Позиция оценки затрат	РФ	Франция	Испания	Германия	Швейцария	Австралия
Система здравоохранения	Экономия	1343	1051	1136	982	387
Семья	1 584	Экономия	Экономия	Экономия	Экономия	Экономия
Общество	1 207	719	Экономия	Экономия	Экономия	Экономия

⁷Пересчитано 1 руб. = 0,021 EUR на дату настоящего исследования – 01.02.14 г.

⁸Пересчитано 1 AUD= 0,78 EUR на дату исследования – декабрь 2011 г.

пределах от максимальной к минимальной (и сохранении остальных значений входных параметров неизменными) показатель дополнительных затрат для семей в конце первого года наблюдения изменяется от 4,3 до 5,7 млн руб., а в конце третьего года наблюдения – от 0,8 до 2,2 млн руб. Показатель приращения эффективности затрат к концу первого года составляет от 62 304 до 83 326 руб., а к концу третьего года наблюдения – от 9934 до 27 974 руб. на 1 предотвращенный случай АД.

Результаты анализа чувствительности результатов моделирования к вариациям ОР развития АД у детей, получавших ЧГС по сравнению с СС, в пределах 95% ДИ показали, что уменьшение ОР до нижней границы 95% ДИ приводит к снижению частоты развития АД при использовании ЧГС в возрастном периоде 0–12 мес до 4,5% и в возрастном периоде 0–36 мес – до 15,1%. Следовательно, увеличивается число предотвращенных случаев АД и уменьшаются затраты всех плательщиков на лечение. Размер экономии расходов государства увеличивается в конце 1-го года наблюдения до 1,8 млн руб. и в конце 3-го года наблюдения – до 8,4 млн руб. С точки зрения расходов из личных средств граждан к концу первого года наблюдения размер дополнительных затрат уменьшается на 11%, составляя 4,5 млн руб. на когорту 1000 детей; показатель приращения эффективности затрат уменьшается на 40%, составляя 44 935 руб. на 1 предотвращенный случай. Но, в отличие от результатов базового анализа, к концу третьего года наблюдения применение ЧГС с позиции семей становится экономически выгодным.

При увеличении до верхней границы 95% ДИ ОР развития АД у детей, получавших ЧГС по сравнению с СС, приводит практически к уравниванию частот развития АД при сравниваемых вариантах вскармливания, что лишает смысла дальнейшую экономическую оценку.

При снижении объема возмещения расходов на отдельный случай лечения АД в стационарных условиях размер сэкономленных средств системы здравоохранения в расчете на когорту уменьшается на 38–48%. С позиции общества, сохраняется необходимость вложения дополнительных средств при оценке результатов за 1 год. Так, если норматив финансирования за каждый случай АД составляет всего 29% от исходного (такая ситуация, судя по соотношению нормативов финансирования койко-дня, характерна для 25% субъектов РФ), показатель приращения эффективности затрат увеличится на 15% и составит 65 153 руб. на 1 предотвращенный случай, а при сокращении расходов до 41,3% от исходного (соответствует 75% субъектов РФ) – возрастает на 12% от исходного до 63 699 руб. на 1 предотвращенный случай АД.

Согласно результатам моделирования, применение ЧГС, с точки зрения системы здравоохранения, однозначно приведет к экономии затрат. При этом подразумевается, что возрастут расходы из личных средств граждан на приобретение смеси для искусственного вскармливания. Если учитывать все затраты (и семьи, и системы здравоохранения, т.е. проводить анализ с позиции общества в целом), то использование ЧГС вместо СС в первый год жизни требует дополнительных затрат, но в 3-летней перспективе приводит к экономии расходов. Следует отметить, что в расчет были

приняты только прямые затраты на ведение АД и не принимались во внимание затраты на лечение и ведение ассоциированных состояний, в том числе психических и поведенческих нарушений.

Если рассматривать экономическую целесообразность применения ЧГС по сравнению использованием СС с позиции семьи ребенка, имеющего риск атопии, то в первые 6 мес жизни расходы на искусственное вскармливание возрастут в среднем с 12,7 до 19,4 тыс. руб. Однако это позволит снизить вероятность для ребенка заболеть АД (с 15 до 8% в первый год и с 27 до 19% за 3 года) и, соответственно, избежать расходов на лечение в случае развития заболевания.

В зарубежных исследованиях экономической целесообразности применения ЧГС, как и в нашей модели, было показано, что значительную долю затрат в структуре общего экономического бремени составляют затраты на смесь [13–17]. Однако, в отличие от наших результатов, для системы здравоохранения была показана необходимость дополнительных вложений (табл. 7). Это обусловлено тем, что в указанных исследованиях модели были построены с допущением, что часть расходов на смесь возмещается государством. При этом доля возмещения определена авторами гипотетически – в размере 65% для Франции, 60% – для Испании, 100% – для Германии, 90% – для Швейцарии. Другим существенным отличием, повлиявшим на различия в результатах нашего исследования и зарубежных работ, является учет зарубежными авторами косвенных потерь, связанных со снижением производительности труда, потерей времени из-за необходимости обеспечения ухода и сопровождения болеющего ребенка при лечении АД. Однако в РФ женщинам предоставляется отпуск по уходу за ребенком до достижения им возраста трех лет, в связи с чем измерять в денежном выражении потери их времени не представляется целесообразным.

Основной клинический исход, заложенный в зарубежных моделях, – частота развития АД – была получена из МА РКИ, в которых изучалась эффективность ЧГС и ВГС по сравнению с СС [21]. В отличие от зарубежных исследований, мы использовали данные о частоте АД из проведенного нами МА, который включал только РКИ, оценивающие профилактический эффект ЧГС в сравнении с использованием СС. При анализе методического качества исследований мы выявили, что имеющиеся РКИ по оценке сравнительной эффективности ЧГС и СС характеризуются объективными и при этом существенными методологическими ограничениями: большим (более 20%) выбыванием рандомизированных пациентов, сложностью маскирования вмешательств, недостаточной объективностью критериев оценки исходов для детей изучаемого возраста. Кроме того, включенные в наш МА РКИ разнородны по многим характеристикам, включая изучаемые популяции, исследуемые и контрольные вмешательства, сроки их применения, критерии оценки исхода, объемы выборки, набор анализируемых данных. Все вышеуказанное вынуждает интерпретировать результаты проведенного нами МА РКИ с осторожностью. Следует отметить, что это не является уникальной характеристикой нашего МА РКИ, но распространяется на все исследования, посвященные рассматриваемой проблеме: в научной периодике широко

дискутируется сложность интерпретации результатов РКИ, посвященных изучению профилактического эффекта ЧГС [33, 34].

Одной из проблем оценки частоты АД является отсутствие объективного «золотого стандарта» диагностики АД [1]. Существуют различные наборы диагностических критериев АД, результаты которых имеют приемлемую сопоставимость между собой в отношении совокупных результатов, полученных в течение длительного периода наблюдения, в отличие от диагноза в определенный период времени [35]. Наряду с этим, существует проблема неоднородности использования различных диагностических критериев в клинических испытаниях, снижающая сопоставимость их результатов, что было показано в систематическом обзоре [36].

При постановке диагноза специалистами используются различные подходы к классификации АД, которые имеют отдельные общие положения [3, 37, 38]. Отсутствие единой совершенной классификации порождает спорные вопросы диагностики и лечения (например, надо или не надо назначать антигистаминные препараты, местные глюкокортикоиды и т.д.) [39].

Больные с этим заболеванием оказываются в поле зрения как дерматологов, так и педиатров, терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов, аллергологов, иммунологов и врачей общей практики. Так, среди больных, обратившихся в 2001–2004 гг. в городской консультативно-диагностический центр одной из детских городских клинических больниц к детскому дерматологу, пациенты с АД составляли 37,12%. Из них 12% прежде наблюдались у дерматолога, 38% больных обращались по поводу кожного заболевания к педиатру, 32% – к аллергологу или иммунологу. Количество диагностических ошибок составило 25,14%, причем почти половина из них приходилась на группу детей грудного и раннего детского возраста. Ошибки нередко допускали как врачи-недерматологи, так и общие дерматовенерологи, не проходившие обучения по курсу детской дерматовенерологии и не имеющие опыта работы с детьми [40].

Диагностические сложности также создает возрастная эволютивная динамика АД. Врачи, работающие с разными возрастными контингентами больных, приобретают опыт преимущественно относительно определенной возрастной фазы АД, что порой мешает формированию целостного представления о естественном развитии болезни при ее многолетнем волнообразном течении с ремиссиями и постепенной сменой зависимых от возраста симптомов и провоцирующих факторов [40].

До настоящего времени этиология АД окончательно не выяснена, что находит отражение в недостаточной стандартизации используемой терминологии. На сегодняшний день наиболее распространенным в мире является термин «атопический дерматит (экзема)» (шифр МКБ-10 – класс XII, раздел L20). Используются также его синонимы – «конституциональная экзема», «пруриго Бенъе» и «конституциональный нейродермит». До сих пор встречается употребление таких устаревших обозначений диагноза, как «детская экзема», «диатез», «нейродермит», хотя это не нозологические, а общие клинико-морфологические термины. Терминологическая путаница усугубляет диагностические ошибки, иска-

жает статистику заболеваний, затрудняет прогноз и выбор лечения [2, 37, 40, 41].

В результате неоднозначным остается вопрос об эффективности мер первичной профилактики развития АД. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA) в обзоре, посвященном влиянию использования 100% сывроточной ЧГС на снижение риска АД, заключило, что доказательства взаимосвязи между потреблением ЧГС и снижением риска АД недостаточно при использовании смеси в сочетании или без грудного вскармливания в течение первого года после рождения и до 3 лет. Тем не менее, FDA утвердила заявление о профилактическом влиянии 100% сывроточной ЧГС в отношении АД [42].

Таким образом, исходя из имеющихся на сегодняшний день данных об эффективности профилактического влияния, использование частичных или полных гидролизатов рекомендуют при невозможности исключительно грудного вскармливания в первые месяцы жизни у детей из группы риска [3]. Преимуществом ЧГС перед ВГС является формирование пищевой толерантности в присутствии толерогенных пептидов. Следует отметить, что в 4 из 5 включенных в МА РКИ по оценке клинической эффективности ЧГС в возрастном периоде 0–12 мес использовалась смесь «НАН Гипоаллергенный 1» («Нестле»), в 1 РКИ марка смеси не указана. В возрастном периоде 0–36 мес эффективность ЧГС оценена по результатам МА 4 РКИ, в которых использовалась только смесь «НАН Гипоаллергенный 1» («Нестле»).

Другим ограничением нашего исследования, свойственным всем исследованиям по экономической оценке, являются допущения, обусловленные особенностями финансирования отечественного здравоохранения – существующей вариативностью методов оплаты и тарифов на оказание медицинской помощи. В настоящий момент сложно проводить расчет затрат для России в целом, поскольку нет ни единых тарифов, ни единых методов оплаты за оказание медицинской помощи. Однако проведенный нами анализ чувствительности к колебаниям размера оплаты стационарной помощи, которая в целом по стране ниже, чем в г. Москве (а в настоящем исследовании мы использовали тарифы и нормативы финансирования Москвы), показал, что размер тарифа на стационарную помощь при АД (при неизменных прочих параметрах модели) не влияет на результаты анализа – экономическая выгода для системы здравоохранения и для общества в целом сохраняется. Колебание розничных цен на сравниваемые смеси (в пределах, выявленных в г. Москве) также не оказывает значимого влияния на результаты моделирования.

Результаты выполненного экономического анализа показали, что использование ЧГС с доказанным в РКИ действием для профилактики АД может иметь преимущества как для системы здравоохранения, так и для отдельной семьи, что особенно важно в условиях, когда специалисты разного профиля привлекают внимание к проблеме этого заболевания, отмечая происходящие за последние десятилетия изменения: учащение перехода острых форм в хронические, вовлечение в патологический процесс, наряду с кожей, многих органов и систем организма [24].

Идеальной пищей для грудного ребёнка является молоко матери, но когда грудное вскармливание невозможно, NAN® Гипоаллергенный может стать подходящей альтернативой.

Надёжная, клинически доказанная защита от аллергии



- Клинически доказанное уменьшение риска развития атопического дерматита¹
- Более 15 клинических исследований и 2 метаанализа¹
- Экономическая эффективность²
- Хороший вкус

NAN® Гипоаллергенный 1 — для детей с рождения, NAN® Гипоаллергенный 2 — для детей с 6 месяцев. Молочко NAN® Гипоаллергенный 3 — с 12 месяцев, не является заменителем грудного молока. ООО «Нестле Россия». Вопросы и пожелания направлять по адресу: 109004, Москва, а/я 74. Бесплатная горячая линия: 8-800-200-20-55. contact@ru.nestle.com; www.nestlebaby.ru

Товар сертифицирован.

*С даты основания компании в Швейцарии.

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ.



ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ: в соответствии с рекомендацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ**), беременных и рожениц необходимо информировать о преимуществах грудного вскармливания, обращая особое внимание на то, что именно оно обеспечивает самое рациональное питание и иммунитет детей. Женщинам, родившим детей, нужно объяснить методы подготовки и поддержания лактации, делая акцент на необходимости сбалансированного питания самой женщины как во время беременности, так и после родов. Следует убедить женщину в недопустимости необоснованного введения частичного питания детскими смесями из бутылочки или другой пищи и питья, так как это может отрицательно сказаться на грудном вскармливании. Кроме того, женщины должны знать о том, что возвращение к грудному вскармливанию очень сложно. Давая совет молодой матери об использовании детской смеси, необходимо обратить её внимание на социальные и финансовые последствия этого решения. Так, если ребёнок находится исключительно на искусственном вскармливании, то в неделю требуется более 1 упаковки (400 г) смеси. Поэтому при принятии решения об искусственном вскармливании женщина должна учитывать затраты и финансовые обстоятельства семьи. Женщинам необходимо напомнить, что грудное молоко не только самое лучшее, но и самое экономичное питание для грудных детей. Если принимается решение об искусственном вскармливании, очень важно обучить женщину методам правильного приготовления смеси. При этом особое внимание следует обратить на то, что использование некипячёной воды, нестерилизованных бутылочек, а также неправильное разведение смеси могут стать причиной заболевания ребёнка. **См. Международный кодекс по маркетингу заменителей грудного молока, одобренный Всемирной ассамблеей здравоохранения в резолюции WHA 34.22 в мае 1981 года.

©Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S. A. (Швейцария).

¹С NAN® Гипоаллергенный 1.

²Клинико-экономическое исследование применения смеси на основе частично гидролизованного сывороточного белка для детского питания по сравнению со стандартной смесью на основе цельного белка коровьего молока в профилактике атопического дерматита у детей до 3 лет. Деркач Е. В., Авксентьева М. В., Федяева В. К., Реброва О. Ю., Солдатова И. Г. 2014.

Выводы

1. Частота возникновения АД у детей, получавших 100% сывороточную ЧГС с рождения, либо сразу после эксклюзивного грудного вскармливания (т.е. не получавших СС вовсе), меньше, чем у детей, получавших СС как в возрастном периоде 0–12 мес (ОР 0,53, 95% ДИ [0,31; 0,90]), так и в возрастном периоде 0–36 мес (ОР 0,70, 95% ДИ [0,57; 0,86]). Мета-анализ по периоду 0–12 мес включает 5 исследований, в 4 из которых изучалась смесь NAN Гипоаллергенный 1 (Nestle, Швейцария), мета-анализ по периоду 0–36 мес построен по исследованиям только этой смеси.

2. В гипотетической когорте из 1000 детей при использовании СС к концу первого года наблюдения ожидается 145 случаев АД, в то время как при использовании 100% сывороточной ЧГС развитие АД можно ожидать у 77 детей, то есть применение ЧГС позволяет предотвратить 68 случаев болезни на 1000 детей в течение первого года.

3. При дальнейшем наблюдении той же когорты детей до достижения возраста 3 лет и использовании СС в течение первых 6 мес жизни развитие АД прогнозируется у 266 детей, а при использовании 100% сывороточной ЧГС – у 186 детей; таким образом, использование 100% сывороточной ЧГС позволит предотвратить 80 случаев АД на 1000 детей в течение первых трех лет жизни.

4. Расходы семей на приобретение СС для вскармливания детей составят 12 671 792 руб. в расчете на всю когорту, затраты на использование 100% сывороточной ЧГС в качестве профилактической смеси – 19 419 667 руб. на всю когорту, одна семья тратит на искусственное вскармливание на 6748 руб. больше за 6 мес (1125 руб. на 1 мес).

5. Детям, болеющим АД в возрасте до 6 мес, взамен базовой смеси для искусственного вскармливания будет назначаться лечебная смесь, затраты на которую составят в случае использования СС 1 554 708 руб., а при использовании 100% сывороточной ЧГС – 800 275 руб. за счет уменьшения частоты развития АД.

6. При использовании в когорте СС к концу 1-го года наблюдения расходы системы здравоохранения на лечение детей, у которых разовьется АД, составят 2 545 871 руб.; расходы семей болеющих детей – 3 435 597 руб.; при альтернативном варианте вскармливания, включающем использование 100% сывороточной ЧГС («НАН Гипоаллергенный 1», «Нестле», Швейцария), расходы уменьшатся в 2 раза: 1 332 895 и 1 785 281 руб. соответственно.

7. К концу 3-го года наблюдения когорты расходы на лечение АД при использовании СС для системы здравоохранения составят 15 745 393 руб., расходы семей – 13 456 796 руб.; при использовании 100% сывороточной ЧГС («НАН Гипоаллергенный 1», «Нестле», Швейцария) расходы уменьшатся в 1,5 раза до 9 922 282 и 8 328 506 руб. соответственно.

8. Для системы здравоохранения использование 100% сывороточной ЧГС приводит к экономии затрат как в ближайшей, так и в долгосрочной перспективе, размер которой составит в расчете на когорту 1000 детей: 1,2 млн руб. в течение 1 года и 5,8 млн руб. в течение 3 лет.

9. Личные расходы семей при использовании 100% сывороточной ЧГС по сравнению со СС при подведении итогов в

конце 1-го года наблюдения в когорте 1000 детей возрастают на 5,1 млн руб., однако в долгосрочной перспективе размер дополнительных затрат уменьшается, составляя к концу 3-го года наблюдения уже 1,6 млн руб. Показатель приращения эффективности затрат (ICER) к концу 1-го года наблюдения составляет 74 349 руб., к концу 3-го года наблюдения – 20 270 руб. на 1 предотвращенный случай АД.

10. С позиции общества в целом, к концу 1-го года наблюдения когорты внедрение использования 100% сывороточной ЧГС потребует дополнительных затрат в размере 3,9 млн руб. на когорту из 1000 детей, ICER – 56 657 руб. на 1 предотвращенный случай АД; однако к концу 3-го года наблюдения такой вариант вскармливания приведет к экономии расходов на 4,2 млн руб. в расчете на когорту.

11. С позиции отдельной семьи, выбор варианта вскармливания в пользу 100% сывороточной ЧГС в отличие от СС потребует большего размера вложений на смесь в 1,5 раза (на 6748 руб.), но это позволит в течение первого года жизни снизить вероятность заболеть АД на 47%, в течение 3 лет – на 30%; при уменьшении размера затрат на лечение (в случае развития АД) – на 383 руб. в течение 1-го года жизни и на 5821 руб. за 3 года.

12. Анализ чувствительности показал, что наша модель устойчива к колебаниям размеров тарифа на оказание стационарной помощи и цен на сравниваемые смеси, но чувствительна к колебаниям показателя ОР развития АД у детей, получавших 100% сывороточную ЧГС, по сравнению с детьми, получавшими СС.

Литература

1. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One*. 2012;7(7):e39803. doi: 10.1371/journal.pone.0039803. Epub 2012 Jul 11.
2. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, et al.; ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol*. 2003 May;148 Suppl 63:3-10.
3. Намазова ЛС, Левина ЮГ, Сурков АГ, Эфендиева КЕ, Балаболкин ИИ, Боровик ТЭ, и др. Атопический дерматит. *Педиатрическая фармакология*. 2006;1:34-40.
4. von Berg A, Koletzko S, Gröbl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP, et al.; German Infant Nutritional Intervention Study Group. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Mar;111(3):533-40.
5. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, Laubereau B, Gröbl A, Wichmann HE, et al.; German Infant Nutritional Intervention Study Group. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Mar;119(3):718-25. Epub 2007 Jan 22.
6. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun;121(6):1442-7.
7. Chan YH, Shek LP, Aw M, Quak SH, Lee BW. Use of hypoallergenic formula in the prevention of atopic disease among Asian children. *J Paediatr Child Health*. 2002 Feb;38(1):84-8.

8. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Oct;45(4):520-7.
9. Michaelsen KF, Weave rL, Branca F, Robertson A. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста. Методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ с особым акцентом на республики бывшего Советского Союза. Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия. 2003;87.
10. Osborn DA, Sinn JKH. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *The Cochrane Library*, 2009, Issue 1.
11. Маланичева ТГ, Денисова СН. Эффективность диетотерапии у детей грудного возраста с пищевой аллергией. *Российский аллергологический журнал*. 2012;2:51-4.
12. Hays T, Wood RA. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005 Sep;159(9):810-6.
13. Spieldecker J, Belli D, Dupont C, Haschke F, Iskedjian M, Nevot Falcó S, et al. Partially hydrolysed 100% whey-based infant formula and the prevention of atopic dermatitis: comparative pharmacoeconomic analyses. *Ann Nutr Metab*. 2011;59 Suppl 1:44-52. doi: 10.1159/000334232. Epub 2011 Dec 21.
14. Iskedjian M, Belli D, Farah B, Navarro V, Detzel P. Economic evaluation of a 100% whey-based partially hydrolyzed infant formula in the prevention of atopic dermatitis among Swiss children. *J Med Econ*. 2012;15(2):378-93. doi: 10.3111/13696998.2011.650521. Epub 2012 Jan 17.
15. Iskedjian M, Dupont C, Spieldecker J, Kanny G, Raynaud F, Farah B, et al. Economic evaluation of a 100% whey-based, partially hydrolysed formula in the prevention of atopic dermatitis among French children. *Curr Med Res Opin*. 2010 Nov;26(11):2607-26. doi: 10.1185/03007995.2010.525472. Epub 2010 Oct 6.
16. Su J, Prescott S, Sinn J, Tang M, Smith P, Heine RG, et al. Cost-effectiveness of partially-hydrolyzed formula for prevention of atopic dermatitis in Australia. *J Med Econ*. 2012;15(6):1064-77. doi: 10.3111/13696998.2012.697085. Epub 2012 Jun 12.
17. Mertens J, Stock S, Lungen M, von Berg A, Krämer U, Filipiak-Pittroff B, et al. Is prevention of atopic eczema with hydrolyzed formulas cost-effective? A health economic evaluation from Germany. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Sep;23(6):597-604. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01304.x. Epub 2012 May 25.
18. Vandenplas Y, Hauser B, Van den Borre C, Clybouw C, Mahler T, Hachimi-Idrissi S, et al. The long-term effect of a partial whey hydrolysate formula on the prophylaxis of atopic disease. *Eur J Pediatr*. 1995 Jun;154(6):488-94.
19. Marini A, Agosti M, Motta G, Mosca F. Effects of a dietary and environmental prevention programme on the incidence of allergic symptoms in high atopic risk infants: three years follow-up. *Acta Paediatr*. 1996;Suppl 414:1-22.
20. Shao J, Sheng J, Dong W, Li YZ, Yu SC. Effects of feeding intervention on development of eczema in atopy high-risk infants: an 18-month follow-up study. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2006 Sep;44(9):684-7.
21. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin*. 2010 Feb;26(2):423-37. doi: 10.1185/03007990903510317.
22. Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Apr;50(4):422-30.
23. Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
24. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. Союз педиатров России. Москва. 2000 г. Режим доступа: http://www.med2000.ru/childderm/2001/st01_20a.htm (дата обращения: 20.10.2013 г.).
25. Iskedjian M, Haschke F, Farah B, van Odijk J, Berbari J, Spieldecker J. Economic evaluation of a 100% whey-based partially hydrolyzed infant formula in the prevention of atopic dermatitis among Danish children. *J Med Econ*. 2012;15(2):394-408. doi: 10.3111/13696998.2011.650528. Epub 2012 Jan 17.
26. Постановление Правительства Москвы от 25.12.2012 №799-ПП «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов».
27. Информационное письмо Минздравсоцразвития РФ от 22.12.2011 №20-2/10/1-8234 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2012 год».
28. Программа обследования при атопическом дерматите «Стандарт». Программы обслуживания. Сеть многопрофильных медицинских центров «Астери-мед». Режим доступа: <http://www.astery-med.ru/programs/10-a.php> (дата обращения: 20.10.2013 г.).
29. Шишкин СВ, Бесстремянная ГЕ, Красильникова МД, Овчарова ЛН, Чернец ВА, Чирикова АЕ, Шилова ЛС. Российское здравоохранение: оплата за наличный расчет. М.: Издательский дом ГВУШЭ; 2004.
30. Тарифы на медицинские услуги, введенные в действие с 01.11.2013, утвержденные приказом МГФОМС от 01.11.2013 №162. Режим доступа: <http://www.mgfoms.ru/wp-content/uploads/2012/10/%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%84%D1%8B1113.zip> (дата обращения: 20.01.2014 г.).
31. Клинико-экономический анализ. Под ред. П.А.Воробьева. М.: Ньюдиамед; 2008.
32. Доклад о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2011 году. Режим доступа: http://www.rosminzdrav.ru/docs/mzsr/finance/30/DOKLAD_PGG_2011.doc (дата обращения: 20.10.2013 г.).
33. Lowe AJ, Dharmage SC, Allen KJ, Tang ML, Hill DJ. The role of partially hydrolyzed whey formula for the prevention of allergic disease: evidence and gaps. *Expert Rev Clin Immunol*. 2013 Jan;9(1):31-41. doi: 10.1586/eci.12.80.
34. Haschke F. Effect of partially hydrolyzed whey infant formula and prolonged breast-feeding on the risk of allergic disease in high-risk children. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Sep;128(3):688-9; author reply 689. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.030.
35. Jöhnke H, Vach W, Norberg LA, Bindslev-Jensen C, Høst A, Andersen KE. A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants. *Br J Dermatol*. 2005 Aug;153(2):352-8.
36. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeflang MM, Bos JD, Spuls PI. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2008 Apr;158(4):754-65. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08412.x. Epub 2008 Jan 30.
37. Сергеев ЮВ. Атопический дерматит. *Медицина для всех*. 2001;2:2-8.
38. Волкова ЕН. Атопический дерматит. *Лечащий врач*. 2006;9:22-9.
39. Намазова ЛС, Вознесенская НИ, Мазитова ЛП. Атопический дерматит у детей – проблемы и решения. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(19):44-9.
40. Суворова КН, Варданян КЛ. Трудности и ошибки в диагностике и лечении атопического дерматита у детей. *Аллергология*. 2005;7:05.
41. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al.; EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001 Sep;56(9):813-24.
42. Chung CS, Yamini S, Trumbo PR. FDA's health claim review: whey-protein partially hydrolyzed infant formula and atopic dermatitis. *Pediatrics*. 2012;130(2):e408-14.
43. Цены на молочные смеси в интернет-магазине «Младенец.РУ». Режим доступа: http://www.mladenec-shop.ru/catalog/molochnye-smesi/29065.html?b=51554_51689&f=1467-13097&x=0&s=name (дата запроса 06.12.2013 г.).

References

1. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic

- eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One*. 2012;7(7):e39803. doi: 10.1371/journal.pone.0039803. Epub 2012 Jul 11.
2. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, et al.; ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol*. 2003 May;148 Suppl 63:3-10.
 3. Namazova LS, Levina JG, Surkov AG, Efendieva KE, Balabolkin II, Borovik TE, et al. Atopic dermatitis. *Pediatricskaya farmakologiya*. 2006;1:34-40. (In Russian).
 4. von Berg A, Koletzko S, Gröbl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP, et al.; German Infant Nutritional Intervention Study Group. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Mar;111(3):533-40.
 5. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, Laubereau B, Gröbl A, Wichmann HE, et al.; German Infant Nutritional Intervention Study Group. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Mar;119(3):718-25. Epub 2007 Jan 22.
 6. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun;121(6):1442-7.
 7. Chan YH, Shek LP, Aw M, Quak SH, Lee BW. Use of hypoallergenic formula in the prevention of atopic disease among Asian children. *J Paediatr Child Health*. 2002 Feb;38(1):84-8.
 8. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Oct;45(4):520-7.
 9. Michaelsen KF, Weave rL, Branca F, Robertson A. Kormleniye i pitaniye grudnykh detey i detey rannego vozrasta. Metodicheskiye rekomendatsii dlya Yevropeyskogo regiona VOZ s osobym aktsentom na respubliku byvshego Sovetskogo Soyuz. Regionalnyye publikatsii VOZ, Yevropeyskaya seriya. 2003;87. (In Russian).
 10. Osborn DA, Sinn JKH. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *The Cochrane Library*, 2009, Issue 1.
 11. Malanicheva TG, Denisova SN. Diet efficacy in breast feeding child with food allergy. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal*. 2012;2:51-4. (In Russian).
 12. Hays T, Wood RA. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005 Sep;159(9):810-6.
 13. Spieldecker J, Belli D, Dupont C, Haschke F, Iskedjian M, Nevot Falcó S, et al. Partially hydrolysed 100% whey-based infant formula and the prevention of atopic dermatitis: comparative pharmacoeconomic analyses. *Ann Nutr Metab*. 2011;59 Suppl 1:44-52. doi: 10.1159/000334232. Epub 2011 Dec 21.
 14. Iskedjian M, Belli D, Farah B, Navarro V, Detzel P. Economic evaluation of a 100% whey-based partially hydrolyzed infant formula in the prevention of atopic dermatitis among Swiss children. *J Med Econ*. 2012;15(2):378-93. doi: 10.3111/13696998.2011.650521. Epub 2012 Jan 17.
 15. Iskedjian M, Dupont C, Spieldecker J, Kanny G, Raynaud F, Farah B, et al. Economic evaluation of a 100% whey-based, partially hydrolysed formula in the prevention of atopic dermatitis among French children. *Curr Med Res Opin*. 2010 Nov;26(11):2607-26. doi: 10.1185/03007995.2010.525472. Epub 2010 Oct 6.
 16. Su J, Prescott S, Sinn J, Tang M, Smith P, Heine RG, et al. Cost-effectiveness of partially-hydrolyzed formula for prevention of atopic dermatitis in Australia. *J Med Econ*. 2012;15(6):1064-77. doi: 10.3111/13696998.2012.697085. Epub 2012 Jun 12.
 17. Mertens J, Stock S, Lungen M, von Berg A, Krämer U, Filipiak-Pittroff B, et al. Is prevention of atopic eczema with hydrolyzed formulas cost-effective? A health economic evaluation from Germany. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Sep;23(6):597-604. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01304.x. Epub 2012 May 25.
 18. Vandenplas Y, Hauser B, Van den Borre C, Clybouw C, Mahler T, Hachimi-Idrissi S, et al. The long-term effect of a partial whey hydrolysate formula on the prophylaxis of atopic disease. *Eur J Pediatr*. 1995 Jun;154(6):488-94.
 19. Marini A, Agosti M, Motta G, Mosca F. Effects of a dietary and environmental prevention programme on the incidence of allergic symptoms in high atopic risk infants: three years follow-up. *Acta Paediatr*. 1996;Suppl 414:1-22..
 20. Shao J, Sheng J, Dong W, Li YZ, Yu SC. Effects of feeding intervention on development of eczema in atopy high-risk infants: an 18-month follow-up study. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2006 Sep;44(9):684-7.
 21. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin*. 2010 Feb;26(2):423-37. doi: 10.1185/03007990903510317.
 22. Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Apr;50(4):422-30.
 23. Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
 24. Atopicheskiy dermatit u detey: diagnostika, lecheniye i profilaktika. Nauchno-prakticheskaya programma. Soyuz pediatrov Rossii. Moskva. 2000 g. Available at: http://www.med2000.ru/childderm/2001/st01_20a.htm (data obrashcheniya: 20.10.2013 g.). (In Russian).
 25. Iskedjian M, Haschke F, Farah B, van Odijk J, Berbari J, Spieldecker J. Economic evaluation of a 100% whey-based partially hydrolyzed infant formula in the prevention of atopic dermatitis among Danish children. *J Med Econ*. 2012;15(2):394-408. doi: 10.3111/13696998.2011.650528. Epub 2012 Jan 17.
 26. Postanovleniye Pravitelstva Moskvy ot 25.12.2012 №799-PP «O Territorialnoy programme gosudarstvennykh garantiy besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoy pomoshchi v gorode Moskve na 2013 god i na planovyy period 2014 i 2015 godov». (In Russian).
 27. Informatsionnoye pismo Minzdravotsrazvitiya RF ot 22.12.2011 №20-2/10/1-8234 «O formirovaniy i ekonomicheskoy obosnovaniy territorialnoy programmy gosudarstvennykh garantiy okazaniya grazhdanam Rossiyskoy Federatsii besplatnoy meditsinskoy pomoshchi na 2012 god». (In Russian).
 28. Programma obsledovaniya pri atopicheskom dermatite «Standart». Programmy obsluzhivaniya. Set mnogoprofilnykh meditsinskikh tsentrov «Asteri-med». Available at: <http://www.asteri-med.ru/programs/10-a.php> (data obrashcheniya: 20.10.2013 g.). (In Russian).
 29. Shishkin SV, Besstremyannaya GE, Krasilnikova MD, Ovcharova LN, Chernets VA, Chirikova AYe, Shilova LS. Rossiyskoye zdavookhraneniye: oplata za nalichnyy raschet. M.: Izdatelskiy dom GUVShE; 2004. (In Russian).
 30. Tarify na meditsinskiye uslugi, vvedennyye v deystviye s 01.11.2013, utverzhdennyye prikazom MGFOMS ot 01.11.2013 №162. Available at: <http://www.mgfoms.ru/wp-content/uploads/2012/10/%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%84%D1%8B1113.zip> (data obrashcheniya: 20.01.2014 g.). (In Russian).
 31. Kliniko-ekonomicheskii analiz. Pod red. P.A.Vorobyeva. M.: Nyudiyamed; 2008. (In Russian).
 32. Doklad o realizatsii Programmy gosudarstvennykh garantiy okazaniya grazhdanam Rossiyskoy Federatsii besplatnoy meditsinskoy pomoshchi v 2011 godu. Available at: http://www.rosminzdrav.ru/docs/mzsr/finance/30/DOKLAD_PGG_2011.doc (data obrashcheniya: 20.10.2013 g.). (In Russian).
 33. Lowe AJ, Dharmage SC, Allen KJ, Tang ML, Hill DJ. The role of partially hydrolyzed whey formula for the prevention of allergic disease: evidence and gaps. *Expert Rev Clin Immunol*. 2013 Jan;9(1):31-41. doi: 10.1586/eci.12.80.
 34. Haschke F. Effect of partially hydrolyzed whey infant formula and prolonged breast-feeding on the risk of allergic disease in high-risk children. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Sep;128(3):688-9; author reply 689. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.030.
 35. Johnke H, Vach W, Norberg LA, Bindselev-Jensen C, Høst A, Andersen KE. A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants. *Br J Dermatol*. 2005 Aug;153(2):352-8.
 36. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeflang MM, Bos JD, Spuls PI. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2008 Apr;158(4):754-65. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08412.x. Epub 2008 Jan 30.

37. Sergeev YuV. Atopicheskiy dermatit. Meditsina dlya vsekh. 2001;2:2-8. (In Russian).
38. Volkova YeN. Atopicheskiy dermatit. Lechashchiy vrach. 2006;9:22-9. (In Russian).
39. Namazova LS, Voznesenskaya NI, Mazitova LP. Atopicheskiy dermatit u detey – problemy i resheniya. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2006;14(19):44-9. (In Russian).
40. Suvorova KN, Vardanyan KL. Trudnosti i oshibki v diagnostike i lechenii atopicheskogo dermatita u detey. Allergologiya. 2005;7:05. (In Russian).
41. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahntela T, et al.; EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy. 2001 Sep;56(9):813-24.
42. Chung CS, Yamini S, Trumbo PR. FDA's health claim review: whey-protein partially hydrolyzed infant formula and atopic dermatitis. Pediatrics. 2012;130(2):e408-14.
43. Tseny na molochnyye smesi v internet-magazine «Mladenets.RU». Available at: http://www.mladenec-shop.ru/catalog/molochnye-smesi/29065.html?b=51554_51689&f=1467-13097&x=0&s=name (data zaprosa 06.12.2013 g.). (In Russian).

Информация о соавторах:

Авксентьева Мария Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, заместитель заведующего лабораторией оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХ и ГС

Адрес: 117335, Москва, а/я 88
Телефон: (499) 656-9529

Федяева Влада Константиновна, научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХ и ГС

Адрес: 117335, Москва, а/я 88
Телефон: (499) 656-9529

Реброва Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики РНИМУ им. Н.И.Пирогова, заместитель заведующего лабораторией оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХ и ГС

Адрес: 117335, Москва, а/я 88
Телефон: (495) 545-0927

Солдатова Ирина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель заведующего лабораторией оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХ и ГС, заместитель главного врача ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова, главный неонатолог Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес: 117335, Москва, а/я 88
Телефон: (499) 656-9529

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Обзор литературы посвящен истории целенаправленной регуляции температуры тела, или терапевтической гипотермии (ТГТ), патофизиологическому обоснованию ее применения. В обзоре рассмотрена общая концепция протокола ТГТ для лечения поражений головного мозга и перечислены распространенные побочные явления, встречающиеся при снижении температуры тела человека; обсуждены данные о ее использовании при различных заболеваниях с подробным рассмотрением применения ТГТ после остановки сердца и в педиатрической практике.

ТГТ экспериментально исследовали и применяли в клинической практике в течение более 100 лет. Первоначально основной причиной клинического применения ТГТ являлось замедление процессов обмена, чтобы дать поврежденному мозгу время для восстановления. Дальнейшие исследования показали, что температура зависит от различных клеточных механизмов, в том числе от дисфункции эндотелия, выработки свободных радикалов и апоптоза. В связи с этим применение ТГТ на современном этапе нацелено на достижение нейропротективного эффекта после локального или общего неврологического поражения. Несмотря на серьезное научное обоснование применения ТГТ при множестве заболеваний, в т.ч. при остановке сердца, травматическом поражении головного мозга, ишемическом инсульте, ишемической энцефалопатии новорожденных, сепсис-ассоциированной и печеночной энцефалопатиях, данные о ее эффективности у человека ограничены и существенно варьируют в зависимости от заболевания.

Десять лет назад два принципиально новых исследования представили убедительные данные о пользе применения ТГТ у пациентов, находящихся в коме после остановки сердца. Кроме того, было показано, что ТГТ улучшает результаты у новорожденных детей с аноксическим поражением головного мозга (гипоксически-ишемическая энцефалопатия). В настоящее время проводятся исследования, посвященные эффективности ТГТ при лечении ишемического инсульта, травм головного мозга и острого инфаркта миокарда, хотя некоторые из них дали противоречивые результаты

*Clinical applications of targeted temperature management.
Perman SM, Goyal M, Neumar RW, Topjian AA, Gaieski DF.
Chest. 2014 Feb 1;145(2):386-93. doi: 10.1378/chest.12-3025.*