

В.В.Архипов

Хроническая обструктивная болезнь легких: фармакоэкономические аспекты

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, кафедра клинической фармакологии: 109240, Москва, ул. Яузская, 11, к. 5

V.V.Arkipov

Chronic obstructive lung disease: pharmacoeconomic aspects

Key words: chronic obstructive lung disease, tiotropium bromide, burden of the disease, economic efficacy, quality of life.**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, тиотропия бромид, бремя болезни, экономическая эффективность, качество жизни.

В России на сегодняшний день зарегистрировано более 2,4 млн пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), но предполагается, что их реальное количество может быть в 11 раз выше [1]. Важно отметить, что большинство больных с умеренным и тяжелым течением ХОБЛ являются пенсионерами. При этом, в отличие от больных бронхиальной астмой, пациенты с ХОБЛ могут рассчитывать на льготное лекарственное обеспечение лишь при наступлении инвалидности. Таким образом, фармакоэкономическая оценка терапии этого заболевания имеет важное социальное значение.

С другой стороны, 60–70 % всех ресурсов здравоохранения, выделяемых на лечение ХОБЛ, тратятся на лечение обострений [2], причем не менее половины всех затрат приходится на терапию в условиях стационара [3]. В нашей стране, из-за низкого уровня оказания амбулаторной помощи больным ХОБЛ, затраты, связанные с госпитализацией, относительно выше и достигают 74 % от общего бремени заболевания [1]. Обострения ХОБЛ не только требуют значительных затрат, но также являются одной из ведущих причин смертности. Несмотря на то, что в развитых странах госпитальная летальность при обострениях ХОБЛ не превышает 10 %, среди больных, перенесших тяжелое обострение, 43 % погибают в течение ближайшего года [4]. Таким образом, лечение, направленное на снижение риска обострений, способно не только снизить летальность, но и сокращает общие расходы, связанные с оказанием медицинской помощи больным ХОБЛ.

На сегодняшний день в нашем распоряжении имеется целый ряд препаратов, способных снижать риск обострений ХОБЛ. Это тиотропия бромид, формотерол и комбинированные препараты, в состав которых входят β -агонисты длительного действия и ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС). Однако лишь для тиотропия бромида (Спирива) в ходе клинических исследований было доказано не только положительное влияние на риск обострений (прием тиотропия увеличивает период без обострений ХОБЛ в среднем на 126 дней), но и достоверное

снижение числа летальных исходов на 16 % [5]. При назначении тиотропия, по сравнению с плацебо, риск обострений ХОБЛ снижается на 20–35 % [6, 7]. Но даже по сравнению с больными, получающими обычную терапию ХОБЛ (иГКС, β -агонисты длительного действия и т. д.) тиотропий снижает число обострений на 14 %, обеспечивая при этом более высокие показатели спирометрии и качества жизни [5]. Важно подчеркнуть, что тиотропий хорошо переносится [8] и, в отличие от флутиказона пропионата [9, 10], не повышает риск развития пневмонии у больных ХОБЛ.

Таким образом, снижая число обострений ХОБЛ примерно на $\frac{1}{4}$, тиотропий сокращает летальность на 16 %, а, значит, терапия этим препаратом способна существенно сократить расходы, связанные с медицинской помощью больным ХОБЛ. Цель данного обзора состоит в оценке экономических преимуществ, связанных с назначением тиотропия бромида (Спирива) больным ХОБЛ.

"Стоимость ХОБЛ"

Для определения экономического влияния (бремени) заболевания на общество используют исследование "стоимости болезни". Стоимость болезни учитывает прямые (расходы на медикаменты, амбулаторное, стационарное лечение, оплату работы медицинского персонала и др.) и непрямые (оплата пособий по временной нетрудоспособности, инвалидности и др.) затраты государства и общества. Работы такого типа демонстрируют объем затрат на лечение той или иной патологии (в нашем случае — ХОБЛ) по сравнению с его значимостью (например, с показателями заболеваемости и смертности) [11]. Экономическое бремя ХОБЛ в различных странах хорошо изучено.

В Евросоюзе затраты на лечение респираторных заболеваний составили около 6 % от всего бюджета на здравоохранение, причем 56 % (38,6 млрд евро или 1 544 млрд р.) приходилось на лечение ХОБЛ [12]. В 2002 г. прямые затраты системы здравоохранения

США на лечение ХОБЛ составили 18 млрд долл. (540 млрд р.), а непрямые – 14,1 млрд долл. (423 млрд р.). Затраты на лечение 1 пациента в США составляют 7 391 долл. (или 221 730 р.) [13]. Несмотря на то, что суммы, потраченные государством на лечение пациентов с ХОБЛ, отличаются в зависимости от принятой в той или иной стране системы финансирования здравоохранения, порядок затрат примерно одинаков.

В России ХОБЛ также относится к категории высокозатратных заболеваний. Экономическое бремя ХОБЛ (с учетом не прямых затрат, абсентеизма (отсутствие сотрудника на рабочем месте без оформления листа временной нетрудоспособности по уважительной или неуважительной причине) и презентизма (выход на работу во время заболевания; ощущая недомогание, даже будучи на рабочем месте, сотрудник выполняет свои обязанности со сниженной производительностью труда)) составляет 24,1 млрд р. (что в десятки раз ниже, чем в странах Европы и США). Минимальный экономический ущерб для государства на 1 больного ХОБЛ составляет, по данным 2007–2009 гг., 9 800 р. [1]. Столь большая разница в затратах на лечение ХОБЛ в государствах Евросоюза, США и Российской Федерации может быть объяснена не только различиями в системах оплаты медицинских услуг. Следует принимать во внимание, что средства, выделяемые на финансирование Программы государственных гарантий, под действие которой попадают и больные ХОБЛ, недостаточны и не покрывают расходы на лечение этого заболевания. Социальная программа, способная каким-либо образом поддержать пациентов с ХОБЛ, отсутствует.

Чем тяжелее ХОБЛ, тем выше затраты на ее лечение, причем соотношение различных затрат (на стационарную, амбулаторно-поликлиническую помощь, медикаменты и др.) изменяется в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, например, анализ бремени ХОБЛ, проведенный в Швеции, по-

казал, что прямые затраты на лечение больных с тяжелой степенью заболевания в 3 раза выше, чем затраты на лечение пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести, и в 10 раз выше, чем на лечение больных с легкой степенью заболевания. У больных с тяжелой ХОБЛ основная часть затрат приходилась на госпитализацию, меньше – на медикаментозную терапию и < 10 % – на амбулаторно-поликлиническое лечение и кислородотерапию. При ХОБЛ средней степени тяжести большая часть средств расходовалась на медикаментозную терапию, небольшое количество – на стационарное и амбулаторно-поликлиническое лечение. У пациентов с легкой степенью ХОБЛ затраты распределялись поровну между медикаментозной терапией и амбулаторно-поликлиническим лечением (рис. 1) [14].

В 2010 г. опубликованы данные по затратам на лечение ХОБЛ различной степени тяжести в Великобритании. Средняя стоимость лечения ХОБЛ легкого течения составляет 226 фунтов стерлингов (10 029 р.), средней тяжести – 514 фунтов (22 811 р.), а тяжелой – 1 026 фунтов (45 534 р.) в год, т. е. затраты на лечение легкой ХОБЛ составляют всего 1/4–1/5 от затрат государства на лечение тяжелой ХОБЛ [15].

Результаты Российского исследования бремени болезни [1] согласуются с мировой практикой. Прямые затраты на лечение ХОБЛ в России в 2007 г. составили 8,057 млрд р., из них около 6 млрд р. было потрачено на стационарное лечение (рис. 2).

Непрямые затраты государства включают в себя выплаты по временной утрате нетрудоспособности, пенсий по инвалидности, а также недополученный вклад в валовой региональный продукт (ВРП) в результате невыхода работника на работу. Всего не прямые затраты на ХОБЛ в 2007 г. составили 8,122 млрд р. Наибольшая доля расходов в этой группе приходилась на недополученный вклад в ВРП (рис. 3).

Результаты отечественного исследования бремени ХОБЛ еще раз подтверждают, что наибольший вклад в экономический ущерб от данного заболевания вносят больные с тяжелой степенью патологии, а также частыми обострениями. Поэтому в лечении ХОБЛ необходимо сделать акцент на ведении пациентов с легкими и среднетяжелыми формами заболевания. Исключение (или, по крайней мере, сведение

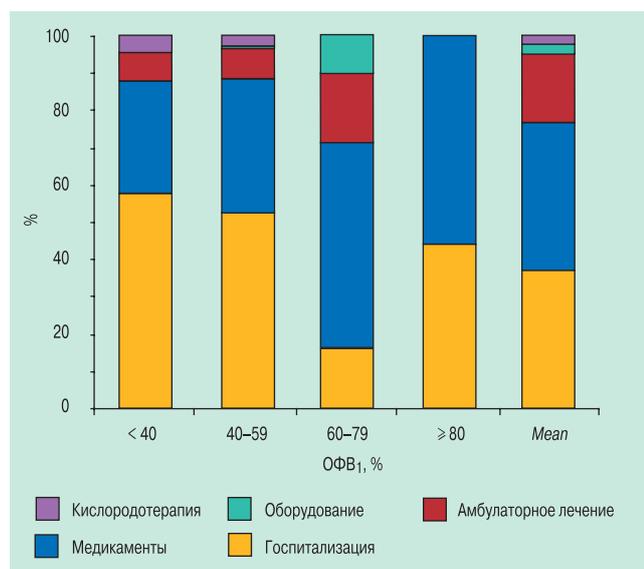


Рис. 1. Распределение затрат на лечение ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания [14]

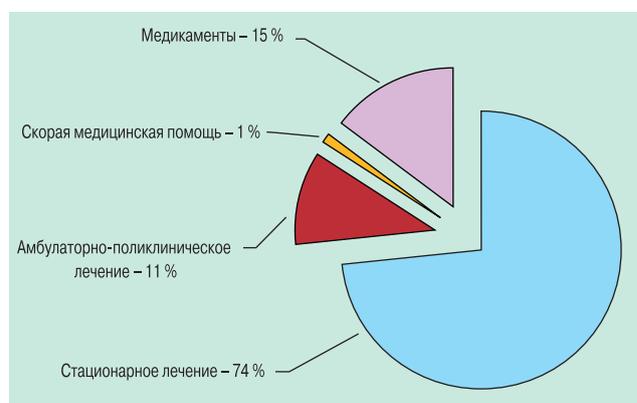


Рис. 2. Структура прямых затрат государственной системы здравоохранения в России [1]

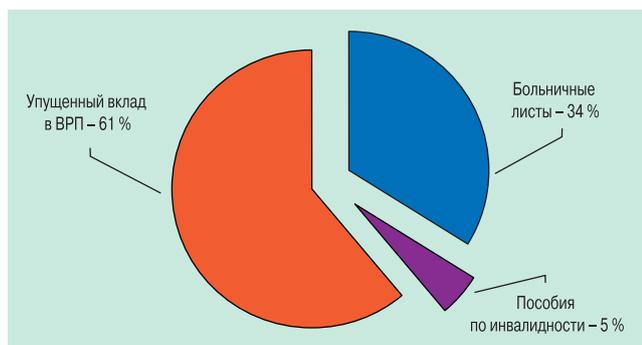


Рис. 3. Структура не прямых затрат государственной системы здравоохранения в России [1]

к минимуму) факторов риска и правильно подобранная фармакотерапия позволяют значительно замедлить прогрессирование заболевания и обеспечить адекватный контроль над симптомами ХОБЛ, что способно значительно снизить расходы на госпитализацию и оплату нетрудоспособности, а значит, и экономический ущерб от ХОБЛ в целом [16].

Экономическая эффективность бронхолитиков

В числе бронхолитиков, применяемых для терапии ХОБЛ, тиотропия бромид является одним из наиболее эффективных препаратов. По положительному влиянию на показатели спирометрии, риск обострений и способность выполнять физические нагрузки, тиотропий достоверно превосходит салметерол и ипротропиум и примерно эквивалентен формотеролу [17]. Изучение долговременных эффектов тиотропия в ходе 4-летнего исследования UPLIFT [5] показало, что этот препарат способен снизить общую летальность у больных ХОБЛ и обеспечить более высокие показатели спирометрии (ОФВ₁ – на 47–65 % выше) по сравнению с обычной терапией. Есть данные, которые показывают, что на более ранних этапах заболевания использование тиотропия позволяет замедлить прогрессивное падение функции легких, связанное с прогрессированием заболевания. Однако с точки зрения оценки затрат самым важным результатом применения тиотропия является снижение числа обострений и госпитализаций. По сравнению с использованием обычной современной терапии, у больных, получавших тиотропий, госпитализации отмечались на 14 % реже [5].

В настоящее время опубликовано немало работ, посвященных фармакоэкономическому анализу эффективности тиотропия бромида в сравнении с другими методиками лечения ХОБЛ.

В 2004 г. были опубликованы результаты ретроспективного исследования прямых медицинских затрат у больных с ХОБЛ с позиции государственной системы здравоохранения США [18]. Вычислялись затраты на лечение тиотропием или плацебо (оба в комбинации с традиционной схемой лечения ХОБЛ). У пациентов, получающих тиотропий, частота обострений была снижена на 20 %, госпитализаций – на 40 % и дней, проведенных в стационаре, – на 50 % по сравнению с традиционной схемой

лечения, что косвенно свидетельствовало о гораздо более высокой эффективности препарата по сравнению с традиционно используемыми методами лечения. Затраты на стационарное лечение больных, получавших тиотропий в комбинации с традиционной терапией, были существенно ниже, чем на пациентов, получавших плацебо и традиционную терапию ($1\,738 \pm 259$ и $2\,793 \pm 453$ долл. США (т. е. 52 140 и 83 790 р.) соответственно). Таким образом, затраты на госпитализацию при использовании тиотропия были уменьшены более чем на 1 000 долл. США (около 30 000 р.). Разница в общих прямых затратах на лечение ХОБЛ составила 1 043 долл. США (31 290 р.) в пользу тиотропия, при этом затраты, связанные со стационарным лечением, составили около 48 % от общих затрат на терапию ХОБЛ.

Первое сравнительное исследование фармакоэкономической эффективности тиотропия по сравнению с другим монопрепаратом для лечения ХОБЛ было проведено *J. B. Oostenbrink et al.* [19]. Авторы выполнили проспективный фармакоэкономический анализ, основанный на результатах двух 1-годичных рандомизированных двойных слепых сравнительных исследований эффективности и безопасности тиотропия и ипротроприума в Нидерландах и Бельгии. Акцент в исследованиях делался на экономически значимых показателях эффективности. Частота обострений в группе тиотропия была уменьшена на 27 % в сравнении с ипротропиумом (0,74 и 1,1 обострения в год соответственно). 17 % пациентов с обострением, получавших тиотропий, нуждались в госпитализации, тогда как в группе ипротропиума этот показатель был равен 23 %. Несмотря на то, что общие затраты на лечение пациентов из группы тиотропия были немного выше (1 721 и 1 541 евро, т. е. 68 840 и 61 640 р., в группах тиотропия и ипротропиума соответственно), было отмечено снижение затрат, связанных со стационарным лечением у пациентов, получавших тиотропий (на 273 евро – 10 920 р.).

Недавно опубликованный фармакоэкономический анализ, изучавший экономическую эффективность применения тиотропия по сравнению с антихолинергическим препаратом короткого действия и β_2 -агонистом, показал следующие результаты [15]. Средние затраты на лечение тиотропием составили 1 350 фунтов стерлингов (59 913 р.) в год, салметеролом – 1 404 фунтов (62 310 р.) в год, и ипротропиумом – 1 427 фунтов (63 330 р.) в год. Перевод пациента с β_2 -агониста на тиотропий экономит до 230 фунтов (10 207 р.) в год. При этом снижение затрат на лечение тиотропием по сравнению с другими препаратами, изученными в исследовании, происходит за счет уменьшения частоты и продолжительности обострений.

Существует достаточно небольшое количество исследований, изучающих эффективность и безопасность комбинированного лечения ХОБЛ. Там, например, в независимом канадском исследовании OPTIMAL [20] добавление салметерола / флутиказона (Серетид) к тиотропию не дало статистически

значимого снижения числа обострений (однако при этом снижалось число госпитализаций) по сравнению с монотерапией тиотропием. В другом исследовании – CLIMB [21] – тиотропий и будесонид / формотерол (Симбикорт) выступали в качестве синергистов, достоверно снижая число обострений и госпитализаций. Полученные данные позволили в 2010 г. провести экономический анализ монотерапии тиотропием по сравнению с комбинированным лечением. Было показано, что монотерапия тиотропием немного дешевле комбинации тиотропий / сальметерол (2 678 (1 950–2 536) и 2 801 (2 306–3 362) канад. долл., т. е. 77 662 и 81 229 р. соответственно). Наиболее затратным является лечение с использованием комбинации тиотропий / сальметерол / флутиказон (4 042 (3 228–4 994) канад. долл. – 117 218 р.). Несмотря на более высокую клиническую эффективность комбинации тиотропий / сальметерол / флутиказон (снижение количества обострений), общие затраты на лечение тройной комбинацией гораздо выше, чем только тиотропием. Авторы делают вывод, что использование комбинаций тиотропий / сальметерол и тиотропий / сальметерол / флутиказон экономически неэффективно. Затраты на препараты, назначаемые в комбинации с тиотропием, не оправдывают достигнутого клинического эффекта [22].

Качество жизни больных ХОБЛ

При лечении пациентов с ХОБЛ важно принимать во внимание не только сугубо клинические показатели состояния пациента и экономические параметры назначаемой терапии. Качество жизни (КЖ) больного ХОБЛ также является важным параметром, характеризующим успешность проводимого лечения.

Дополнительный год качественной жизни (*Quality-Adjusted Life Year* – QALY) – универсальный показатель, связанный со здоровьем, применимый для всех людей и всех заболеваний [11]. QALY является наиболее часто применяемым в различных исследованиях индикатором, характеризующим КЖ пациентов.

В 2007 г. были опубликованы результаты исследования, посвященного экономическому анализу влияния препаратов для лечения ХОБЛ на КЖ больных. Данные о КЖ и стоимости ХОБЛ были взяты из систематического обзора литературы, включающего в себя анализ публикаций с 1 января 1980 г. по 14 апреля 2006 г. [23]. Уровень КЖ больных, лечившихся тиотропием, был статистически достоверно выше, чем у больных, получавших сальметерол. Сравнение экономической составляющей терапии пациентов, получающих сальметерол и тиотропий, показало следующие результаты: затраты на QALY пациентов, лечившихся тиотропием, оказались существенно ниже затрат на дополнительный QALY больных из группы сальметерола (26 094 (11 780–77 214) и 41 000 (23 650–98 750) долл. США соответственно, т. е. 782 790 и 1 230 000 р. соответственно).

Таблица
Вероятность эффективности затрат на препараты для лечения ХОБЛ в зависимости от уровня готовности платить, % [15]

Сравниваемые препараты	Готовность платить		
	0 за QALY	20 000 фунтов за QALY	30 000 фунтов за QALY
Тиотропий в сравнении с сальметеролом	86	97	98
Тиотропий в сравнении с ипратропиумом	87	99	100

Исследование КЖ больных ХОБЛ в Великобритании, получающих тиотропий, ипратропиум и сальметерол, показало, что лечение тиотропием является наилучшей стратегией выбора в сравнении с ипратропиумом и сальметеролом, т. к. при его использовании больной выигрывает больше дополнительных лет качественной жизни. Проведенный анализ эффективности затрат на лечение 3 препаратами показал, что при готовности платить (имеется в виду максимальное количество денег, которое можно получить от индивидуума за товар, на который обычно нет рыночной цены, в нашем случае это 1 год качественной жизни), равной 0, вероятность того, что затраты на лечение тиотропием будут экономически эффективными, составляет > 85 %. Чем больше готовность платить за повышение КЖ, тем выше вероятность того, что затраты на тиотропий будут эффективнее, чем затраты на другие препараты для лечения ХОБЛ (таблица). В любом случае, назначение тиотропия больным ХОБЛ с высокой вероятностью является более экономически выгодным в плане повышения КЖ пациентов, чем назначение других бронхолитиков [15].

Сокращение расходов на ХОБЛ: реальная практика

Мировая практика показывает, что основная доля прямых затрат на лечение ХОБЛ приходится на расходы, связанные со стационарным лечением. В 90-х гг. прошлого века в Финляндии в рамках Национальной программы по ХОБЛ была сформулирована задача – сокращение числа госпитализаций на 1/4 за счет оптимизации амбулаторной помощи. К 2006 г. цель была достигнута: общее количество койко-дней у больных ХОБЛ было сокращено на 27 %, при этом продолжительность госпитализации осталась неизменной (в среднем, 9 дней). Снижение количества госпитализаций стало возможным благодаря широкому применению терапии ХОБЛ, направленной на предотвращение обострений в амбулаторно-поликлинических условиях. Одним из препаратов, применяемых в рамках этой программы, является тиотропий. Его получают около 15 % пациентов с ХОБЛ. Благодаря изменению схем терапии произошло заметное перераспределение затрат (рис. 4) [24].

Затраты системы здравоохранения Финляндии на медикаментозную терапию с 1996 по 2006 гг. увеличились на 35 %. При этом сокращение затрат на госпитализацию составило 46 % (с 35 до 19 млн ев-

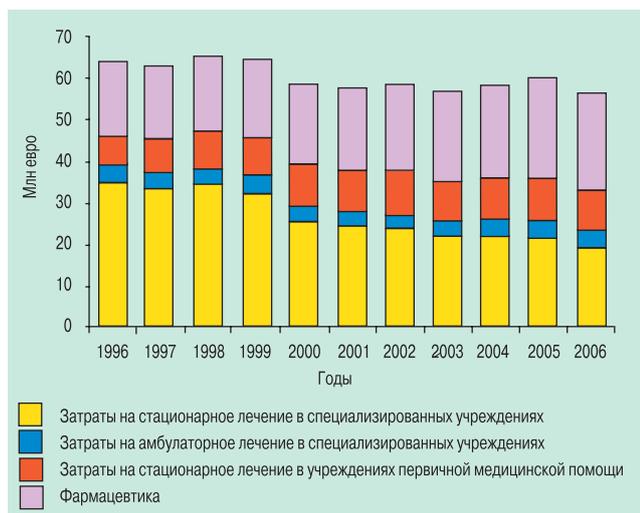


Рис. 4. Распределение затрат на медицинскую помощь больным ХОБЛ в Финляндии [24]

по – 1 400 и 760 млн р. соответственно). Перераспределение затрат на медицинскую помощь в рамках Национальной программы привело к сокращению общих затрат на ХОБЛ на 6 %.

Национальная программа по ХОБЛ Финляндии наглядно показала, что оптимизация терапии пациентов в условиях амбулаторной практики ведет к снижению экономического ущерба, наносимого государству этой патологией, даже в условиях неуклонно возрастающей заболеваемости.

Отечественный опыт оптимизации лекарственной терапии при ХОБЛ также оказался успешным [25]. В Новосибирской области была разработана и принята областная отраслевая программа "Повышение качества жизни больных ХОБЛ", содержание которой заключалось в финансировании и организации мероприятий по лечению ХОБЛ препаратом тиотропия бромид. Общая стоимость областной отраслевой программы составила 372 000 р., направленных на централизованную закупку препарата Спирива для лечения больных, работающих на вредном производстве Искитимского района Новосибирской обл. Больные ХОБЛ наблюдались цеховым терапевтом, районным пульмонологом и специалистами кафедры госпитальной терапии Новосибирской государственной медицинской академии. Продолжительность наблюдения составила 6 мес. По итогам программы подсчитывались прямые и косвенные затраты на лечение ХОБЛ.

Затраты на лечение больных ХОБЛ, включая стоимость препарата, составили 645 812 р. С учетом снижения сроков временной нетрудоспособности, выплаты по больничным листам в 2004 г. уменьшились на 110 032 р. по сравнению с 2003 г., а потери работодателя от невыпущенной в связи с заболеваемостью ХОБЛ продукцией сократились на 667 735 р. Экономия прямых и косвенных затрат, связанных с заболеваемостью и лечением ХОБЛ, составила за 6 мес. 2004 г. 656 455 р. (32,7 %). При расчете затрат на 1 больного отмечено, что общие затраты на 1 больного ХОБЛ за 6 мес. 2004 г. снизились на 21,2 тыс. р. по сравнению с 2003 г.

Заключение

ХОБЛ – высокочрезвычайно дорогостоящее заболевание, наносящее значительный экономический ущерб государственной системе здравоохранения и обществу. В настоящее время система ведения пациентов с ХОБЛ организована так, что основные затраты на лечение приходится на стационарный этап медицинской помощи. Многочисленные исследования доказали, что применение тиотропия бромид позволяет существенно снизить затраты на стационарное лечение пациентов за счет уменьшения количества обострений, снижения частоты и продолжительности госпитализации. Данный факт подтвержден не только результатами клинико-экономических исследований. Итоги внедрения Национальной программы по ХОБЛ в Финляндии и программы "Повышение качества жизни больных ХОБЛ" в Новосибирской обл. показали, что применение тиотропия для лечения пациентов с ХОБЛ клинически эффективно и экономически оправдано.

Таким образом, тиотропия бромид (Спирива) является эффективным бронхолитиком для лечения ХОБЛ, применение которого на всех этапах лечения пациентов способно снизить риск обострений ХОБЛ, обеспечить лучшие показатели спирометрии, снизить выраженность симптомов и улучшить качество жизни пациентов. При этом, использование тиотропия позволяет оптимизировать затраты государственной системы здравоохранения и общества на лечение ХОБЛ.

Литература

1. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. РБОФ "Качество жизни", НИИ КЭФФ, М.: 2009.
2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (6): 532–555.
3. *Halpin D.M.G.* Health economics of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 227–233.
4. *Connors A.F., Dawson N.V., Thomas C. et al.* Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 959–967.
5. *Tashkin D., Celli B., Senn S. et al.* A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (15): 1543–1554.
6. *Casaburi R., Mahler D.A., Jones P.W. et al.* A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 217–224.
7. *Dusser D., Bravo M.L., Iacono P.* The effect of tiotropium on exacerbations and airflow in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 547–555.
8. *Calverley P.M., Anderson J.A., Celli B. et al.* Cardiovascular safety of tiotropium in patients with COPD. *Chest* 2010; 137 (1): 20–30.
9. *Calverley P.M.A., Anderson J.A., Celli B. et al.* Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (8): 775–789.