

Г.Л.Игнатова¹, Л.А.Габбасова², Л.И.Янина³, М.И.Шуховцев³

Фармакоэкономический анализ эффективности лечения бронхиальной астмы тяжелой степени комбинированными ингаляционными глюкокортикостероидами

1 – кафедра терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии ГОУ ДПО УГМАДО, г. Челябинск;

2 – кафедра эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ДПО УГМАДО, г. Челябинск;

3 – МУЗ "Городская клиническая больница № 4", г. Челябинск

G.L.Ignatova, L.A.Gabbasova, L.I.Yanina, M.I.Shukhovtsev

Pharmacoeconomic analysis of efficacy of combined inhaled steroids in therapy of severe asthma

Summary

Severe asthma patients admitted to a hospital during a year have been examined. All of them had severe poorly controlled asthma. According to the basic treatment, the patients were divided into 3 groups. The 1st group patients ($n = 23$, or 31.9 %) were treated with fluticasone / formoterol 1000 / 100 μg daily; the 2nd group patients ($n = 25$, or 34.7 %) used beclomethasone dipropionate 2000 μg daily plus fenoterol as a rescue medication; and the 3rd group patients ($n = 24$, or 33.4 %) received budesonide / formoterol 640 / 18 μg daily. The groups were comparable for age. Analysis of clinical status showed that dyspnea increased in all the patients during acute exacerbation of asthma but it was more severe in the 2nd group. The 1st group patients achieved good control of asthma while being at the stable period; their FEV_1 significantly improved by 20.8 %. The 2nd group did not achieve asthma control, FEV_1 improved by 10 % (non significant). The 3rd group achieved full control of asthma with FEV_1 being increased by 25.2 %. Therefore, combination of inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists helps to achieve full or good asthma control on the contrary to the 2nd group patients who did not achieve control of the disease.

Резюме

Проведено обследование больных БА тяжелой степени, поступивших в стационар в течение одного года. Больные распределены на 3 группы в зависимости от базисного лечения. У всех пациентов было тяжелое, неконтролируемое течение БА. В 1-ю группу вошли 23 больных (31,9 %), которым назначался флутиказон / сальметерол 1000 / 100 мкг в суточной дозе (СД). Второй группе – 25 больным (34,7 %) назначался беклометазона дипропионат 2 000 мкг и фенотерол по требованию, 3-й группе (24 больных; 33,4 %) – будесонид / формотерол 640 / 18 мкг в сутки. Группы были сопоставимы по возрасту. При анализе клинических проявлений обнаружено, что одышка усиливалась во время обострения в каждой из них, но была более выражена во 2-й группе. В 1-й группе в период ремиссии достигнут частичный контроль БА, объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ_1) достоверно увеличен на 20,8 %. Во 2-й группе контроль не был достигнут, т. к. отмечался незначительный прирост ОФВ_1 на 10,0 %. В 3-й группе достигнут полный контроль над БА, ОФВ_1 достоверно увеличился на 25,2 %. Следовательно, прием комбинированных препаратов ингаляционных глюкокортикостероидов и пролонгированных β_2 -агонистов пациентам 1-й и 3-й групп помог достигнуть частичного и полного контроля БА, в отличие от пациентов 2-й группы, где контроль достигнут не был.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний [1], лидирующих по числу дней нетрудоспособности и причинам инвалидности. В настоящее время она носит универсальный характер, затрагивая здоровье человека в любом возрасте. В успешной реализации стратегии лечения заболевания необходимо исходить из воспалительной концепции БА, в рамках которой она рассматривается как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей вне зависимости от степени тяжести [2]. Воспалительный процесс поддерживается миграцией в очаг воспаления целого ряда иммунокомпетентных клеток и высвобождением медиаторов воспаления. С ним связывают основные клинические проявления: спазм гладких мышц бронхов (острое удушье), повышенную продукцию бронхиального секрета (кашель с трудноотделяемой мокротой) и отек слизистой дыхательных путей (подострое течение болезни и частые приступы одышки). Исходя из этого, необходимо адекватное построение базисной

противовоспалительной терапии, которая основана преимущественно на применении комбинированных ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) [3]. Лечение тяжелого обострения БА целесообразно проводить в стационаре, где можно обеспечить необходимые лечебные мероприятия [4]. Клинические эффекты комбинированных иГКС и длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА) включают снижение активности симптомов, улучшение пиковой скорости выдоха (ПСВ) и показателей спирометрии, уменьшение бронхиальной гиперреактивности, предотвращение ремоделирования бронхиальной стенки [1, 3].

Фармакоэкономика как составляющая клинико-экономического анализа может стать важным элементом управления качеством медицинской помощи посредством использования результатов этого анализа в процессе развития системы стандартизации в здравоохранении [5]. По общему объему затрат медикаментозное обеспечение выходит на ведущие места в составе бюджетов здравоохранения всех уровней –

от медицинского учреждения до бюджета Министерства здравоохранения и Федерального фонда обязательного медицинского страхования [5, 6]. Вместе с тем простое сокращение расходов обычно не приводит к улучшению качества медицинской помощи. В этой связи использование дешевых, но малоэффективных лекарственных средств вызывает, с одной стороны, реальный рост затрат на лечение больных (удлиняется продолжительность курсов лечения, часты рецидивы, осложнения), с другой — вытесняет с рынка более эффективные, высокотехнологичные, но и существенно более дорогие лекарств [1, 7]. Оценка качества требует сравнительного изучения ресурсов, технологий и результатов, причем в процессе исследования качества производится сопоставление реальных данных с требованиями стандартов [8]. Одним из критериев применения лекарственных средств может явиться экономическая оценка эффективности и качества их использования, выполняемая с помощью современных фармакоэкономических методик [9, 10]. Затраты на лечение БА в Германии в 1999 г. составили 2,74 млрд евро в год, в США в 1994 г. — 10,7 млрд долларов. Затраты на госпитализацию и не прямые расходы, связанные с утратой трудоспособности в связи с заболеванием, свидетельствуют о субоптимальном контроле заболевания. Известно, что достижение контроля БА приводит к снижению затрат на лечение. Создание препаратов, объединяющих иГКС и ДДБА в одном ингаляторе с возможностью гибкого подбора доз, является большим достижением ингаляционной терапии БА. Один ингалятор полностью обеспечивает потребность в комбинированной базисной терапии, упрощает терапевтический режим и улучшает сотрудничество пациента с врачом [1].

Материалы и методы

В соответствии с целями и задачами работы было проведено комплексное обследование больных в возрасте от 16 до 70 лет, поступивших за 2005 г. в стационар МУЗ ГКБ № 4 г. Челябинска с БА тяжелой степени в стадии обострения. Диагноз БА устанавливался на основании Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA) с заполнением стандартного опросника для регистрации данных.

Критериями диагностики БА (тяжелое течение, обострение) являются: быстро прогрессирующая одышка; свистящие хрипы в грудной клетке, нередко слышимые на расстоянии, приступообразные, усиливающиеся на выдохе, купирующиеся под действием ингаляций бронхолитиков; кашель, обычно непродуктивный; эпизодическая одышка (удушь), сопровождающаяся свистящими хрипами; выделение мокроты (обычно скудное). При обострении заболевания могут обнаруживаться другие признаки, свидетельствующие о тяжести обострения: цианоз, сонливость, затруднения при разговоре, тахикардия, вздутие грудной клетки, включение дополнительной мускулатуры в акт дыхания и втяжение межреберных промежутков. Обострения сопро-

вождаются уменьшением объема выдыхаемого воздуха, что можно количественно оценить по показателям функции легких (пиковой скорости вдоха — ПСВ или объему форсированного выдоха за 1-ю с — ОФВ₁).

Проведен анализ "затраты—эффективность", клинико-экономический анализ, при котором производили сравнительную оценку соотношения затрат ≥ 2 медицинских вмешательств, эффективность которых различна, а результаты измеряли в одних и тех же единицах. Кроме того, смоделировали математическую клиническую ситуацию. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием пакета программ *Statistica 6.0*, применялись методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Изменение клинико-функциональных характеристик у больных БА в период ремиссии и обострения является критерием оценки не только функциональных возможностей диагноза, но и качества жизни пациентов с данной нозологической формой заболевания. Исследование с функциональными пробами в период ремиссии и обострения БА дает дополнительную информацию о функциональном резерве организма. Сохранение высоких функциональных возможностей дыхательных путей у больных БА определяется и качеством подобранной базисной терапии. В 3 исследуемых группах нами проводился сравнительный анализ не только эффективного фармакологического воздействия препаратов, но и клинико-экономический анализ, в результате которого был выявлен наименее финансово затратный базисный препарат.

В 1-ю группу вошли 23 (31,9 %) пациента, которым в условиях стационара назначалась ингаляционная терапия фиксированной комбинацией иГКС и ДДБА Серетид Мультидиск (флутиказон / сальметерол — 1 000 / 100 мкг в суточной дозе). Вторую группу составили 25 больных (34,7 %), получавших в качестве базисной противовоспалительной терапии препарат из группы топических стероидов (2 000 мкг беклометазона дипропионата в суточной дозе) и β_2 -агонист фенотерол по потребности. Третья группа была представлена 24 (33,4 %) пациентами, которые получали базисную терапию фиксированной комбинацией иГКС и ДДБА Симбикорт (будесонид / формотерол 640 / 18 мкг в суточной дозе). Всем пациентам проводилась одинаковая дополнительная стандартная терапия.

В многочисленных исследованиях показано, что иГКС положительно влияют на состояние бронхиальной проходимости и снижают гиперреактивность трахеобронхиального дерева [2, 11]. Эти препараты ослабляют проявления всех аспектов воспаления дыхательных путей, подавляя клетки воспалительного процесса, клеточную пролиферацию, предупреждая повреждение эпителия и истончение базальной мембраны [1]. Воздействуя на хроническое воспаление, иГКС уменьшают бронхиальную гиперреактивность и активируют систему β_2 -рецепторов,

ответственную за взаимодействие с β_2 -агонистами. Соединение 2 компонентов обеспечивает их взаимодействие, что определяет высокую эффективность лечения, превышающую результаты действия каждого препарата в отдельности [2, 3, 12].

В нашем исследовании у всех пациентов с тяжелой БА на момент госпитализации выявлялась высокая степень бронхиальной обструкции. Впоследствии у всех пациентов, независимо от проводимого лечения, отмечалось явное улучшение параметров функции внешнего дыхания (ФВД) (рис. 1).

Так, на фоне проводимой терапии в стационаре во всех группах наблюдался существенный прирост ОФВ₁: у пациентов 1-й группы – $54,5 \pm 3,8$ и $82,2 \pm 4,8$ %, во 2-й группе – $55,2 \pm 2,7$ и $84,4 \pm 3,9$ %, в 3-й группе – $54,3 \pm 3,2$ и $82,1 \pm 4,3$ % ($p_{1-3} < 0,001$). Увеличение ОФВ₁, на ≥ 15 % (≥ 200 мл) от исходного при одновременном повышении ФЖЕЛ определяет обратимый характер обструкции, характерный для БА.

Соотношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ при обострении составило: в 1-й группе – $82,5 \pm 3,1$ и $99,4 \pm 3,1$ %, во 2-й группе – $83,4 \pm 2,7$ и $85,4 \pm 2,7$ %, в 3-й группе – $82,7 \pm 4,3$ и $95,5 \pm 4,3$ % ($p_{1-3} < 0,001$).

При сопоставлении данных на амбулаторном этапе в фазе ремиссии показатели ОФВ₁ у пациентов 1-й группы составили $75,0 \pm 2,9$ и $90,0 \pm 5,9$ % ($p_{1-2} < 0,001$), во 2-й группе – $64,3 \pm 3,1$ и $75,1 \pm 4,7$ %, в 3-й группе – $80,9 \pm 3,6$ и $96,0 \pm 3,2$ % ($p_{3-2} < 0,001$). Очевидно, что в 1-й и 3-й группах ОФВ₁ увеличился по сравнению с больными 2-й группы. Эти данные свидетельствуют о достоверном преимуществе комбинированной терапии.

Важными критериями при выборе медикаментозного лечения БА являются время наступления терапевтического эффекта и продолжительность периода без обострений. Если при приеме беклометазона дипропионата новое обострение наступало по истечении 2 недель (средний показатель обострения), то при применении иГКС наступление обострения заболевания отодвигалось до 9 месяцев, а в некоторых случаях не отмечалось в течение года.

Наиболее приемлемыми методами клинко-экономического анализа лечения в 3 сравниваемых группах пациентов с тяжелым обострением БА, различающихся только лекарственной терапией, являются метод "затраты–эффективность" и метод древа решений.

При проведении фармакоэкономического анализа учитывались только прямые медицинские расходы, связанные с длительностью госпитализации, перечнем и кратностью выполнения необходимых

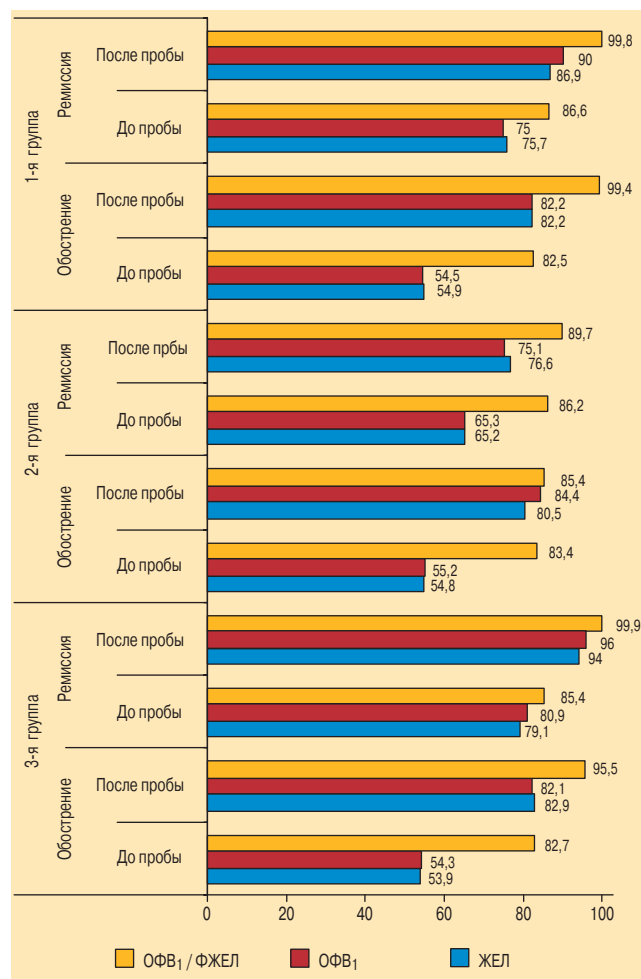


Рис. 1. Показатели ФВД в обследованных группах в период обострения и ремиссии заболевания

Примечание: $p < 0,001$.

диагностических процедур и лабораторно-инструментальных исследований, объемом и длительностью лекарственной терапии, а также затратами на лечение возможных побочных эффектов при использовании какого-либо нового метода медикаментозного вмешательства. Стоимость услуг определялась в зависимости от времени проведения исследования одновременно для всех видов расходов (единый временной срез). При расчете стоимости курса лечения принимались во внимание все элементы затрат, понесенных за определенный период времени, несмотря на категорию расходов. Лекарственные средства и методики оценивались по степени безопасности, эффективности применения, комплаенса и экономической эффективности. При расчетах учитывались бюджетные средства и средства финансирования по

Таблица 1
Сравнительный анализ стоимости

Группа	Стоимость лечения на амбулаторном этапе, р.	Стоимость стационарного лечения, р.	Общая стоимость лечения, р.
1-я	350 400,00 ± 1,0	45 958,00 ± 1,0 ***	396 358,00 ± 1,0 ***
2-я	300 000,00 ± 1,0 *, **	161 874,00 ± 1,0 *, **	461 874,00 ± 1,0 *, **
3-я	336 400,00 ± 1,0	27 574,00 ± 1,0	363 974,00 ± 1,0

Примечание: * – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; ** – достоверность различий между 2-й и 3-й группами; *** – достоверность различий между 1-й и 3-й группами; $p < 0,05$.

Таблица 2

Количественно стоимостных показателей с учетом дозирования и стоимости применяемых препаратов

МНП	ОДД, мкг	ЭКД, мкг	Количество препарата на 1 день лечения, доз	Количество препарата на 1 курс лечения	Фактические затраты на 1 день лечения, р.	Фактические затраты на курс лечения, р.
Флутиказон / сальметерол	1000 / 100	13 000 / 1 300	4	52	80	1 040
Беклометазона дипропионат / фенотерол	2000 / 800	26 000 / 10 400	8 + 8	104 + 104	68	884
Будесонид / формотерол	640 / 18	8 320 / 234	4	52	80	1 000

Примечание: ОДД – ориентировочная дневная доза; ЭКД – эквивалентная курсовая доза; МНП – международное наименование препарата.

системе ОМС (обязательного медицинского страхования). Такой подход обязателен при выполнении фармакоэкономических расчетов, поскольку применение какого-либо средства может увеличить расходы на лекарственные препараты, однако впоследствии обеспечить экономию по другим статьям.

Нами подсчитаны затраты на медикаментозное лечение иГКС больных БА (табл. 1), находящихся на стационарном лечении, при среднем койко-дне:

Стоимость госпитализации (законченный случай) = тариф по ФОМС (3783,39 р.) + бюджетный тариф (812,42 р.) = 4 595,81 р.

Клинико-экономическая оценка лечения пациентов с БА тяжелой степени показала, что общая стоимость терапии одного среднестатистического пациента в 1, 2 и 3-й группах составила соответственно 396 358,00; 461 874,00 и 363 974,00 р. Наибольшие затраты при лечении одного среднестатистического больного отмечаются при использовании беклометазона дипропионата и фенотерола (2-я группа). При терапии флутиказоном / сальметеролом (1-я группа) расходы были ниже ($p < 0,05$), но выше по сравнению с 3-й группой. В 3-й группе (будесонид / формотерол) значительно снижались затраты на каждый пролеченный случай за счет сокращения длительности госпитализаций и уменьшения объема лекарственной терапии ($p < 0,05$).

Нами была составлена математическая модель клинической ситуации у пациентов с БА при медикаментозной терапии базисными препаратами. Стоимость препаратов определялись по прейскуранту аптеки (данные на 11 января 2005 г.) (табл. 2, рис. 2).

Клиническое состояние больных наблюдаемых нами групп в течение года представлено в табл. 3.

В 1-й группе у 14 (58,3 %) больных был достигнут контроль над течением БА, а 10 (41,6 %) пациентов нуждались в стационарном лечении. Дополнительные затраты на терапию составили 45 958 р. Во 2-й группе отмечалось большее число госпитализаций 30 (83,4 %) больных, дополнительные расходы на лечение составили 161 874 р., и только у 4 (16,6 %) па-

циентов состояние стабилизировалось. В 3-й группе был достигнут контроль над течением БА у 18 (75 %) больных, и только 6 (25 %) пациентов обратились за помощью в стационар, а дополнительные расходы составили 27 574,8 р.

С целью корректного проведения сравнительной экономической оценки 2 альтернативных методов лечения в дальнейшем проводился анализ "затраты–эффективность" (CEA – *cost-effectiveness analysis*), который позволил оценить как клиническую, так и экономическую составляющую различных подходов к лечению БА. С учетом патогенетических особенностей основного заболевания сравнивали процент больных, достигших полного контроля БА на 13-е сутки госпитализации, и пациентов, находившихся на амбулаторном лечении, у которых контроля над заболеванием удалось добиться в течение года (нормализация клинических, лабораторно-инструментальных и функциональных показателей).

В 1-й группе за год контроль БА был достигнут у 14 (58,3 %) больных, во 2-й группе – только у 4 (16,6 %) пациентов, в 3-й группе стабилизировалось состояние у 18 (75 %) больных.

В исследуемых группах были рассчитаны показатели анализа CEA:

CEA (1-я группа) = 381 758,00 р. / 58,3 % = 6 582,0 р.

CEA (2-я группа) = 461 874,00 р. / 16,6 % = 28 867,2 р.

CEA (3-я группа) = 363 974,00 р. / 75,0 % = 4 852,9 р.

С экономической точки зрения, наиболее приемлема схема лечения, которая характеризуется наименьшими затратами для получения равного клинического эффекта. По нашим расчетам финансовые затраты на достижение дополнительного клинического эффекта были наибольшими во 2-й группе (28 867,2 р.), а при использовании иГКС этот показатель уменьшился в 6 раз в 3-й группе ($p < 0,01$) и в 4 раза – в 1-й группе. Меньшая стоимость лечения в 1-й и 3-й группах в основном обусловлена меньшей продолжительностью госпитализации и меньшим объемом лекарственной терапии.

Таблица 3

Переход из одного состояния в другое в соответствии с деревом решений

Группа	БА, контролируемое течение	БА, неконтролируемое течение	БА, частично контролируемое течение	Количество госпитализаций
1-я (n = 23)	14 (58,4 %)	0	10 (41,6 %)	10
2-я (n = 25)	4 (16,6 %)	10 (41,6 %)	10 (41,6 %)	30
3-я (n = 24)	18 (75 %)	0	6 (25 %)	6

Симбикорт® SMART*

Поддерживающая и симптоматическая терапия бронхиальной астмы одним ингалятором

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

АСТМА

* Симбикорт® SMART
Symbicort Maintenance and Reliever Therapy

Симбикорт® SMART
Симбикорт® для поддерживающей и симптоматической терапии

АстраЗенека 

Регистрационный номер: ГИ 0210702
Препарат имеет маркировку в виде глобальной дофеты.
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией к препарату по индивидуальной инструкции.
Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь к представителям компании.
119334, Москва, ул. Семёновская, д.24, стр. 5. Тел: +7 495 793 5090. Факс: +7 495 793 5093

Симбикорт®
будесонид/формотерол

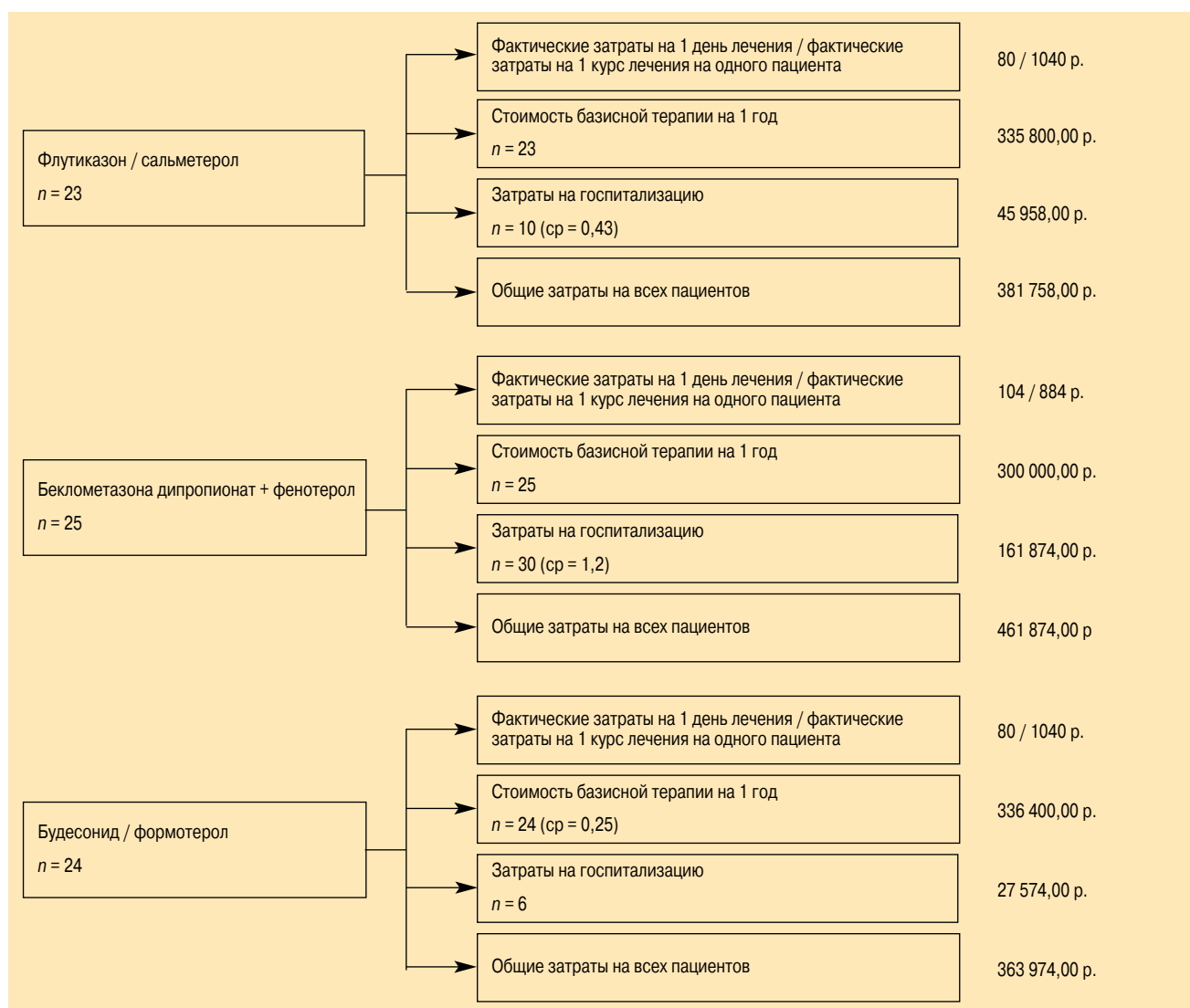


Рис. 2. Древо решений медикаментозной терапии БА в исследуемых группах

Таким образом, клинко-экономический анализ показал, что прием комбинированных препаратов пациентами 1-й и 3-й групп способствовал достижению частичного и полного контроля БА в отличие от 2-й группы. С этой точки зрения, наиболее экономически выгодным является использование комбинированных ИГКС, в сравнении с совместным применением таких 2 препаратов, как беклометазона дипропионат и фенотерол по требованию. Наиболее выгодным (по данным различных методов подсчета клинической и экономической эффективности) в терапевтическом стационаре при тяжелой обострении БА является использование комбинированного препарата будесонид / формотерол в суточной дозе 640 / 18 мкг.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). Пер. с англ. М.: Атмосфера; 2006.
2. Черняк А.В., Княжеская Н.П., Волошина Н.А. и др. Эффективность сальметерола при длительной терапии у больных бронхиальной астмой. Пульмонология 1996; 1: 47–50.
3. Цой А.Н. Параметры фармакокинетики современных ингаляционных кортикостероидов. Пульмонология 1999; 2: 73–78.
4. Инструкция по расчету стоимости медицинских услуг (временная). МЗ РФ № 01-23/4-10 от 10.11.99 и РАМН № 01-02/41 от 10.11.99.
5. Кобина С.А. Экономика здравоохранения. Введение в фармакоэкономику. Ремедиум 1999; 4: 38–44.
6. Кобина С.А., Семенов В.Ю. Введение в фармакоэкономику. Пробл. стандарт. в здравоохран. 1999; 1: 38–48.
7. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997.
8. Воробьев П.А. Протоколы ведения больных. Пробл. стандарт. в здравоохран. 1999; 1: 40–56.
9. Воробьев А.И. Нужно учиться жить и мыслить по-новому. Ремедиум 1999; 3: 8–10.
10. Воробьев П.А. Клинко-экономический анализ. М.: Ньюдиамед; 2004.
11. Геппе Н.А., Карпушина А.В., Большакова Т.Д., Букачян А.Ф. Эффективность ингаляционных кортикостероидов при бронхиальной астме у детей. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 1997; 4: 39–43.
12. Трофимов В.И. Глюкокортикоидная зависимость и резистентность. В кн.: Бронхиальная астма. М.: Мед. информ. агенство; 1996. 161–165.

Поступила 19.11.07

© Коллектив авторов, 2008

УДК 616.248-085.234-032.23