

И.В.Демко<sup>1</sup>, А.Г.Толкушин<sup>2</sup>, С.Н.Козлов<sup>3</sup>, А.Г.Чучалин<sup>4</sup>

## Фармакоэкономический анализ использования поддерживающего противоастматического лечения

1 – кафедра внутренних болезней ФГУ "Красноярская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития России", г. Красноярск;

2 – ЗАО "ГлассоСмитКляйн Трейдинг", Москва;

3 – кафедра клинической фармакологии ФГУ "Смоленская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития России";

4 – ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва

*I.V.Demko, A.G.Tolkushin, S.N.Kozlov, A.G.Chuchalin*

## Pharmacoeconomic analysis of maintenance treatment in bronchial asthma

### Summary

Uncontrolled course of asthma leads to ineffective consumption of healthcare resources and increase in indirect costs due to work-off days, disability and increased mortality. The aim of this pharmacoeconomic study was economic substantiation of maintenance treatment in asthma. Pharmacoeconomic analysis was performed retrospectively using data of clinical and population-based trial, monitoring of drug prices and sales, law papers. Maximal rate of achievement of long-term asthma control was 75 % (according to the GOAL study), the mean cost of medications for asthma treatment was 16,006.42 rubles per 1 patients per a year. Length of inpatient stay, calls for emergency service, unscheduled visits to a doctor and work-off days were 22.88; 4.46; 2.28; and 22.80 vs. 0.136; 0; 0.08; and 0.008 in uncontrolled and fully controlled asthma, respectively. The costs provided by unscheduled consumption of healthcare resources were 37,872 and 12223.73 rubles per 1 patient per a year, respectively. The total cost was 25,642.25 rubles per 1 patient per a year under use of maintenance treatment and 37,872.12 rubles per 1 patient per a year without the maintenance therapy. Therefore, the saving effect was 12,230 rubles. In conclusion, maintenance treatment for achieving the full asthma control is economically reasonable and well-founded.

### Резюме

Неконтролируемое течение бронхиальной астмы (БА) приводит к неэффективному расходованию ресурсов здравоохранения и росту непрямых затрат, обусловленных пропуском работы, инвалидизацией и преждевременной летальностью. Цель данного фармакоэкономического исследования – экономическое обоснование поддерживающей противоастматической терапии (ППАТ). Фармакоэкономический анализ был проведен ретроспективно по данным клинических и популяционных исследований, мониторинга цен и продаж лекарственных средств, нормативно-правовых актов. Максимальная частота достижения длительного контроля над БА составила 75 %. Средняя стоимость противоастматических лекарственных средств на одного больного в год составила 16 006,42 рублей. Число койко-дней, вызовов скорой медицинской помощи, внеплановых визитов к врачу и дней временной нетрудоспособности при неконтролируемой БА составило соответственно 22,88; 4,46; 2,28 и 22,80 против 0,136; 0,08 и 0,008 при контролируемой БА. Общие затраты, связанные с незапланированным использованием ресурсов, в группах контролируемой и неконтролируемой БА составили 223,73 и 37 872,12 р. на 1 больного в год соответственно. Общие затраты при использовании ППАТ составили 25 642,25 р., а при ее отсутствии – 37 872,12 р. на 1 больного в год. Экономия превысила 12 230 рублей. Таким образом, использование ППАТ, направленной на достижение максимального контроля над БА, фармакоэкономически целесообразно и обосновано.

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое значительно ограничивает повседневную активность пациентов и сопровождается существенным экономическим и социальным бременем для государства. В настоящее время в мире проживает около 300 млн больных БА, а ежегодная смертность от этого заболевания составляет 250 тыс. человек [1].

В общей популяции в последние 10 лет отмечен рост заболеваемости БА, что отчасти связано с улучшением качества ее диагностики и привлечения внимания к этому заболеванию со стороны специалистов. В период с 1995 г. по 1996 г. после издания 1-й национальной программы по БА в РФ официальная заболеваемость выросла более чем на 30 % с неуклонным повышением распространенности в последующие годы. По заключению экспертов Все-

мирной организации здравоохранения, она относится к числу наиболее часто встречающихся хронических болезней человека. Так, в частности, распространенность БА среди взрослого населения превышает 5 %, а среди детей – 10 % [2, 3].

При этом по-прежнему растет уровень летальности и инвалидизации от БА. В структуре инвалидности по болезням органов дыхания удельный вес БА составляет 64,9 % (в трудоспособном возрасте – 80,9 %) [4]. Следует отметить, что летальность от БА в России превосходит средние общемировые показатели [1].

Все это способствовало разработке и внедрению международного руководства по лечению и профилактике бронхиальной астмы – GINA, опирающегося на позиции доказательной медицины. Согласно GINA, целью лечения БА является достижение

контроля заболевания, т. е. такого состояния, когда оно абсолютно не беспокоит пациента. Контроль БА подразумевает не только отсутствие симптомов и нормальную функцию легких, но и устранение признаков воспаления в нижних дыхательных путях.

Современные подходы к терапии позволяют добиться контроля БА в большинстве случаев. Однако отсутствие контроля заболевания приводит к неэффективному расходованию ресурсов здравоохранения, а также росту не прямых затрат, обусловленных пропуском работы, инвалидизацией и преждевременной летальностью. Продолжает оставаться невыясненным вопрос об экономическом обосновании применения поддерживающей противоастматической терапии (ППАТ) и ее влияния на бюджет. Для решения этих проблем было проведено целенаправленное фармакоэкономическое исследование.

## Материалы и методы

Фармакоэкономический анализ был проведен ретроспективно и базировался на данных, полученных из разных источников (таких как клинические и популяционные исследования, мониторинг цен и продаж лекарственных средств (ЛС), нормативно-правовые акты), ввиду чего были сделаны следующие допущения.

1. Исходя из современных международных и российских рекомендаций по ведению пациентов с БА (о стремлении к достижению контроля над заболеванием), использовали данные о максимально возможной частоте контроля.
2. Считали, что пациенты получают лечение в полном соответствии с рекомендуемыми режимами (полная комплаентность).
3. Считали, что экономические потери государства вследствие временной нетрудоспособности складываются из недополученного единого социального налога (26 %), подоходного налога (13 %) и пособия по временной нетрудоспособности. При расчете пособия по временной нетрудоспособности исходили из средней заработной платы россиян (10 128 р. в месяц). Ввиду того, что в контексте использования данных проведенных исследований определить соотношение первых 2 дней к остальным дням временной нетрудоспособности не представляется возможным, было сделано допущение о полном возмещении дней нетрудоспособности за счет государства. Это допущение полностью нивелируется, если больная работает в госбюджетном учреждении.
4. Поскольку даже при контролируемой БА у пациента должна быть возможность использовать препарат для быстрого купирования симптомов, считали, что количество упаковок быстродействующих  $\beta_2$ -адреномиметиков будет составлять 1 упаковку по 200 доз салбутамола в год. Минимальное количество упаковок салбутамола при неконтролируемой БА — 2 в год.
5. Стоимость системных кортикостероидов не учитывали ввиду ее незначительности.

6. Не учитывали затраты, связанные с потерей производительности труда вследствие отсутствия контроля БА.
7. При учете использования высоких доз комбинации сальметерола / флутиказона пропионата (САЛ / ФП; 50 / 500 и 25 / 250 мкг) для лечения ХОБЛ исходили из того, что все упаковки по 50 / 500 мкг расходуются на ХОБЛ, что составляет 70 % от всех продаж САЛ / ФП (50 / 500 и 25 / 250 мкг) для лечения ХОБЛ.

Исследование состояло из 4 основных этапов:

- 1) определение частоты достижения контроля БА при использовании ППАТ на основании данных клинических исследований;
- 2) анализ затрат на лекарственную терапию на основании рекомендуемых режимов и данных об оптовых ценах и количестве проданных упаковок ЛС в Российской Федерации в 2007 г. ("Фармэксперт");
- 3) анализ затрат, связанных с отсутствием контроля БА на основании данных крупного российского исследования о количестве ресурсов здравоохранения (госпитализации, вызовы скорой помощи, амбулаторные посещения) и временной нетрудоспособности [5] и данных нормативно-правовых актов о стоимости ресурсов здравоохранения и потерь вследствие временной нетрудоспособности;
- 4) определение общих затрат и размера экономии бюджета.

На 1-м этапе исследования для определения максимально возможной частоты достижения контроля БА изучали данные, полученные в клинических исследованиях противоастматических препаратов. Известно, что наилучший контроль данного заболевания достигается при использовании комбинированных препаратов [6]. В результате информационного поиска было проанализировано несколько крупных клинических исследований комбинированных противоастматических ЛС (AHEAD, COMPASS, COSMOS, SMILE, STAY, STEP, STEAM и GOAL). Критериями эффективности в них служили количество дней без симптомов БА, ночные пробуждения, обострения, необходимость в использовании короткодействующих препаратов и частота достижения контроля заболевания (длительного или кратковременного). В зависимости от дизайна те или иные критерии эффективности фигурировали в качестве основных и дополнительных конечных точек, либо отсутствовали. Для целей настоящего фармакоэкономического исследования использовали данные о частоте достижения контроля над заболеванием.

На 2-м этапе исследования определяли среднюю стоимость ЛС на одного человека в год (TCDrug) на основе данных о количестве проданных упаковок (NPack) и средневзвешенных оптовых ценах (CPack) по России в целом (данные ЦМИ "Фармэксперт"), количестве ингаляций ЛС в упаковке лекарственного препарата и рекомендуемых режимах применения (данные инструкций по медицинскому применению).

Для этого поэтапно рассчитывали количество человек, которые использовали ЛС (NDrug), и стоимость одной ингаляции ЛС (CI) по формулам:

$$NDrug = \frac{\sum_{na} NP}{\sum_{NID} NIP} \quad (1);$$

$$CI = \frac{CP}{NIP} \quad (2);$$

$$TCDrug = \frac{\sum (CI \cdot NP \cdot NIP)}{NDrug} \quad (3),$$

где NDrug — количество человек, которые использовали ЛС, чел.; CI — стоимость одной ингаляции ЛС, руб./инг.; TCDrug — средняя стоимость ЛС на одного человека в год, р./чел./год; NP — количество проданных упаковок ЛС в год, уп.; T — временной горизонт исследования (365 дней); na — количество ассортиментных позиций ЛС (6); NIP — количество ингаляций ЛС в упаковке ассортиментной позиции, инг./уп.; NID — количество ингаляций ЛС в сутки, инг./сут.; CP — оптовая цена каждой ассортиментной позиции ЛС, р./уп.

Ввиду того, что САЛ / ФП имеет показания для лечения ХОБЛ, исходя из допущения 7, отдельно рассчитывали частоту САЛ / ФП в дозе 25 / 250 мкг для лечения ХОБЛ по формуле:

$$W(Ast\ 25/250) = W(\text{Sum}\ 25/250) - \frac{W(50/500) \cdot 30\ \%}{70\ \%} \quad (4),$$

где W(Ast25/250) — кол-во упаковок САЛ / ФП 25 / 250 мкг для лечения БА; W(Sum25/250) — суммарное количество упаковок САЛ / ФП 25 / 250 мкг; W(50/500) — частота использования САЛ / ФП 50 / 500 мкг; 70 % — частота использования САЛ / ФП 50 / 500 мкг в терапии ХОБЛ; 30 % — частота применения САЛ / ФП 25 / 250 мкг для лечения ХОБЛ.

На 3-м этапе исследования проводили анализ затрат, связанных с незапланированным использованием ресурсов здравоохранения и временной нетрудоспособностью ввиду отсутствия контроля БА по формуле:

$$TCR = \sum CR \cdot NR \quad (5),$$

где TCR — общие затраты, связанные с незапланированным использованием ресурсов на одного человека в год, р.; CR — удельная стоимость ресурсов здравоохранения или временной нетрудоспособности, р.; NR — количество ресурсов на одного человека в год.

Источниками информации об удельной стоимости и количестве ресурсов здравоохранения служили Постановление Правительства РФ от 15 мая 2007 г. № 286 "О программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2008 год" и материалы

исследования, в котором участвовали > 5 тыс. больных БА [5].

Стоимость койко-дня, вызова скорой помощи и амбулаторного визита к врачу в соответствии с нормативами финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи (удельная стоимость) на 2008 г. составляла 1 376,50, 245,80 и 1022,90 р. соответственно.

Удельная стоимость дня временной потери трудоспособности рассчитана на основе пособия по временной нетрудоспособности, выплачиваемого из Фонда социального страхования, единого социального налога и подоходного налога физических лиц (26 и 13 %, согласно Налоговому Кодексу РФ), исходя из средней заработной платы россиян (10 128 р., по данным Росстата за 2007 г.) по формуле:

$$C(BHT) = \frac{MS}{NDM} (VB + SST + IT) \quad (6),$$

где C(BHT) — удельная стоимость дня временной нетрудоспособности, р./день; MS — средний месячный заработок (10 125 р./мес.); NDM — количество рабочих дней в месяце (22 дня); VB — объем пособия (100 %); SST — единый социальный налог (26 %); IT — подоходный налог (13 %).

На заключительном, 4-м, этапе исследования определяли общие затраты на основе полученных ранее данных по формуле:

$$TC = TCDrug + TCR^{control} \cdot WC + TCR^{uncontrol} \cdot WUC \quad (7),$$

где TCDrug — средняя стоимость ЛС на одного человека в год, р.; TCR<sup>control</sup> — общие затраты, связанные с незапланированным использованием ресурсов в год при контролируемой БА, р.; TCR<sup>uncontrol</sup> — общие затраты, связанные с незапланированным использованием ресурсов в год при неконтролируемой БА, р.; WC — частота достижения контролируемой БА, %; WUC — частота случаев, когда контроль БА достигнут не был, %.

Влияние на бюджет (экономия или потери) использования поддерживающего лечения рассчитывали по формуле:

$$BI = TC^{maint} - TC^{symp} \quad (8),$$

где BI — влияние на бюджет; TC — общие затраты в группе поддерживающей (*maint*) и симптоматической (*symp*) терапии.

Методика расчета имеет достаточно универсальный характер и при наличии необходимых исходных данных может быть использована для сравнительного фармакоэкономического анализа различных противоастматических лекарственных средств.

## Результаты и обсуждение

Максимальная частота достижения длительно контролируемой БА составила 75 % (исследование GOAL). В других клинических исследованиях частота достижения контролируемой БА (краткосрочный контроль) не превышала 50 % (47,4 % в исследовании

Таблица 1

Исходные данные и результаты промежуточных этапов анализа средней стоимости ЛС  
(на примере САЛ / ФП) на 1 человека в год

Ассортимент- ная позиция САЛ / ФП, мкг	Количество доз в упаковке	Количество упаковок*	Количество доз	Ингаляций в сутки	На сколько хватит упаковки	Цена, р./уп.**	Стоимость дозы, р. / доза	Общая стоимость, р.
	NIP	NP	NIP × NP	NID	NIP / NID	CP	CI	CI × NIP × NP
25 / 50	120	46 044	5 525 280	4	30	754,36	6,29	34733751,84
25 / 125	120	112 672	13 520 640	4	30	1274,21	10,62	143567789,12
25 / 250	120	189 958	22 321 248	4	30	1695,41	14,13	315363892,75
50 / 100	60	46 828	2 809 680	2	30	896,81	14,95	41995818,68
50 / 250	60	83 471	5 008 260	2	30	1516,53	25,28	126586275,63
50 / 500	60	24 409	0	2	30	2186,92	36,45	0,00
кол-во человек: NDrug = 41 373,86						Средняя стоимость САЛ / ФП на человека в год: TCDrug = 16 006,42		

Примечание: \* – количество упаковок ЛС, проданных в 2007 г., по данным мониторинга ЦМИ "Фармэксперт"; \*\* – средние оптовые цены в 2007 г., по данным мониторинга ЦМИ "Фармэксперт".

STEAM, 45 % – STAY, 43,7 % – COMPASS, 31,2 % – SMILE).

Исходные данные и результаты промежуточных расчетов анализа средней стоимости ЛС приведены в табл. 1.

Средняя стоимость противоастматического лекарственного средства в пересчете на 1 человека в год, рассчитанная по формуле 3, составила 16 006,42 руб.

Третий этап анализа характеризуется учетом ресурсов здравоохранения и их стоимости при контролируемой и неконтролируемой БА. По данным, представленным в исследовании И.В.Демко [5], при неконтролируемом течении БА требовалось значительно большее количество ресурсов здравоохранения. Как видно из представленных в табл. 2 данных, при неконтролируемой БА количество койко-дней, вызовов скорой медицинской помощи, неплановых визитов к врачу и дней временной нетрудоспособности составило соответственно 22,88; 4,46; 2,28 и 22,80 против 0,136; 0,008 и 0,008 при контролируемой БА.

Исходя из имеющихся данных, с учетом допущения 3 по формуле 6 рассчитана стоимость 1 дня временной нетрудоспособности, которая составила 639,91 рублей.

Общие затраты, связанные с незапланированным использованием ресурсов, в группах контролируемой и неконтролируемой БА в расчете на 1 человека в год составили 223,73 и 37 872,12 р. соответственно.

В результате проведения финальных расчетов выявлено, что общие затраты при использовании

ППАТ составили 25 642,25 р., а при ее отсутствии – 37 872,12 р. на 1 человека в год (по формуле 7). Экономия, таким образом, превышает 12 230 р. (по формуле 8). Масштаб экономии увеличивается кратно количеству человек, переведенных на ППАТ.

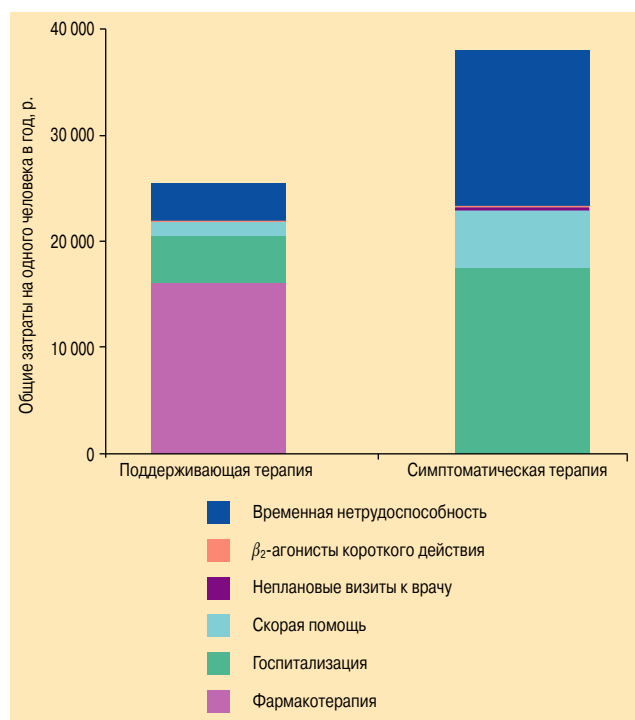


Рисунок. Диаграмма общих затрат в разрезе ее структуры в сравниваемых группах

Таблица 2

Исходные данные, промежуточные и конечные результаты расчетов затрат в группах контролируемой и неконтролируемой БА

Название ресурса	Количество ресурсов на 1 человека в год		Стоимость единицы ресурса, р.	Общая стоимость на 1 человека в год, р.	
	контролируемая БА	неконтролируемая БА		контролируемая БА	неконтролируемая БА
Койко-дни в стационаре	0,14	22,88	758,90	106,25	17 363,63
Вызовы скорой помощи	0	4,46	1 213,30	0,00	5 411,32
Неплановые визиты к врачу	0,08	2,28	133,30	10,66	303,92
Потери государства вследствие дней временной нетрудоспособности	0,008	22,8	639,91	5,12	14 589,84
Короткодействующие $\beta$ -агонисты	1	2	101,70	101,70	203,40
Сумма:				223,73	37 872,12







При рассмотрении структуры затрат (рисунок) в сравниваемых группах выявлено, что в группе ППАТ наибольший удельный вес ( $> 60\%$ ) имеют затраты на противоастматический препарат. Несмотря на отсутствие затрат, связанных с применением ППАТ, затраты в группе симптоматического лечения значительно выше. Основной вклад вносят затраты, связанные с госпитализациями (45 %) и временной нетрудоспособностью (38 %).

Следует отметить, что недостатком анализа "влияния на бюджет" является отсутствие учета эффективности, в частности социальной (влияния на качество жизни или полезности). Однако ввиду того, что качество жизни при достижении контролируемой или неконтролируемой БА различается значительно, можно сделать предположение о превосходстве поддерживающего лечения по сравнению с симптоматическим по этому показателю, и, как следствие, строгое доминирование с позиции анализа "затраты-полезность".

## Заключение

Анализ публикаций о проведенных клинических исследованиях ППАТ выявил, что максимальная частота достижения контроля БА составляет 75 % (при использовании САЛ / ФП). В результате проведенных расчетов установлено, что общие затраты при использовании ППАТ на одного человека в год значительно меньше по сравнению с его отсутствием (25 642,25 р. против 37 872,12 р.). Таким образом, использование ППАТ, направленной на достижение максимального контроля БА, фармакоэкономически целесообразно и обосновано.

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании "ГлаксоСмитКляйн".

## Литература

1. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59: 469–478.
2. Чучалин А.Г. Пульмонология в России и пути ее развития. *Пульмонология* 1998; 8 (4): 6–22.
3. Геппе Н.А. Современные представления о тактике лечения бронхиальной астмы у детей. *Рус. мед. журн.* 2002; 10 (7): 353–358.
4. Григорьева Н.О. Качество жизни и инвалидизация больных бронхиальной астмой. *Вестн. СПбГМА им. И.И.Мечникова.* 2006; 3: 23–27.
5. Демко И.В. Оптимизация диагностических и лечебных программ для больных бронхиальной астмой на модели крупного промышленного города: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
6. Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 143–178.
7. Bateman E.D., Bousquet J., Keetch M.L. et al. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 56–62.
8. Bateman E.D. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 836–844.
9. Johansson G., Andreasson E.B., Larsson P.E., Vogelmeier C.F. Cost-effectiveness of budesonide/formoterol for maintenance and reliever therapy versus salmeterol/fluticasone plus salbutamol in the treatment of asthma. *Pharmacoeconomics* 2006; 24 (7): 695–708.
10. Rabe K.F., Atienza T., Magyar P. et al. Reduction of asthma exacerbations with budesonide in combination with formoterol for reliever therapy: a double-blind study. *Lancet* 2006; 368: 744–753.
11. Rabe K.F., Atienza T., Magyar P. et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Lancet* 2006; 368: 744–753.
12. Rabe K.F., Pizzichini E., Ställberg B. et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest* 2006; 129 (2): 246–256.
13. Vogelmeier C., D'Urzo A., Pauwels R. et al. Budesonide / formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 819–828.
14. Постановление Правительства РФ от 15 мая 2007 г. № 286 "О программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2008 год". М.; 2007.
15. Федеральный закон от 29 дек. 2006 г. № 255-ФЗ "Об обеспечении пособиями по временной нетрудоспособности, по беременности и родам граждан, подлежащих обязательному социальному страхованию". М.; 2006.

Поступила 14.07.08  
© Коллектив авторов, 2008  
**УДК 615.234.03**