

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Е.Г.Поступаева, С.Ш.Сулейманов, О.В.Молчанова

КГБО ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»
Министерства здравоохранения Хабаровского края, г. Хабаровск, Российская Федерация
КГБУЗ «Городская клиническая поликлиника №3», г. Хабаровск, Российская Федерация

Оценена клинико-экономическая эффективность различных схем терапии бронхиальной астмы. В исследование включены 3 группы пациентов: I группа (n=33) – проводилась базисная терапия беклометазоном дипропионатом; II группа (n=34) получала флутиказон пропионат/салметерол (дозированный аэрозоль) (ФП/С); III группа (n=33) – мометазон фуруат/формотерол (МФ/Ф). Через 6 месяцев провели анализ. Сравнивали долю больных, у которых достигнут контроль над заболеванием. В результате контроль над заболеванием в I группе составлял 9%, во II – 23,5%, в III группе – 30,3%. Стоимость базисной терапии в месяц в I группе составила 1702,0 руб., во II группе – 2155,45 руб., в III группе – 1650,0 руб. Общая стоимость лечения комбинированными препаратами (включая расходы на бронхорасширяющие средства для купирования симптомов и препараты дополнительной терапии, назначенные врачами) составляла 2587,4 (ФП/С) – 2108,5 (МФ/Ф) рублей в месяц. Рутинная терапия обходилась в среднем в 3462,7 руб. в месяц. Сделан вывод о том, что выбор терапии бронхиальной астмы должен осуществляться с учетом клинико-экономического анализа.

Согласно международным рекомендациям, целью терапии бронхиальной астмы (БА) является достижение и поддержание контроля, характеризующегося минимальными (менее двух эпизодов в неделю) дневными симптомами и потребностью в препаратах для их купирования; отсутствием ограничений дневной активности пациентов и ночных пробуждений от симптомов БА; поддержанием нормальной функции легких [9]. К важным составляющим общего контроля БА относится снижение риска развития обострений и частоты возможных нежелательных побочных эффектов назначаемых лекарственных препаратов.

Основу базисной терапии БА [6], начиная с 3-й степени, составляют ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в виде монотерапии или в комбинации с бета2-агонистами длительного действия (ДДБА). Наряду с давно применяемыми ИГКС (беклометазона дипропионат, будесонид, циклесонид, флутиказона пропионат, мометазона фуруат), используются фиксированные комбинации (беклометазона дипропионат/формотерол, будесонид/формотерол, флутиказона пропионат/салметерол).

Предлагаемые рекомендациями варианты терапии требуют определения экономической целесообразности различных схем, исходя из региональных особенностей лекарственного обеспечения. Уже существующая в Российской Федерации система дополнительного лекарственного обеспечения может обеспечить уровень контроля над заболеванием и снизить риск обострений только при эффективном расходовании выделяемых

средств. Стоимость современной амбулаторной терапии больного бронхиальной астмой средне-тяжелого и тяжелого течения представляется достаточно высокой. Основная часть медицинских затрат (66,6%) приходится на купирование обострений заболевания (в том числе на стационарное лечение) [3]. При этом расходы на препараты, снижающие риски обострений и обеспечивающие более высокое качество жизни, составляют 21,5% затрат. Доказано, что менее затратная, но недостаточная по объему рутинная терапия, приводя к увеличению числа обострений и госпитализаций больных, не снижает, а повышает общие затраты на оказание медицинской помощи. Методология ряда попыток обосновать экономическую целесообразность различных вариантов терапии основывалась на результатах контролируемых клинических исследований или их экстраполяции. Однако в реальной клинической практике лишь 6% пациентов соответствуют критериям включения в клинические исследования. Принципиальные отличия этих популяций больных, а также изменение цен на ряд препаратов и появление новых комбинаций делают более ранние фармакоэкономические исследования менее актуальными [1–8].

С 2014 г. в клинической практике используется новая фиксированная комбинация мометазона фуруат/формотерол (Зенхейл). Особый интерес вызывает не только оценка клинической эффективности этой комбинации в сравнении с иными вариантами терапии БА, но и данные фармакоэкономического анализа.

Цель исследования: оценить клинико-экономическую эффективность принятых в реальной клинической практике альтернативных схем терапии БА.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе амбулаторного учреждения «Городская клиническая поликлиника №3» г. Хабаровска по протоколу, предусматривающему конфиденциальность и защиту персональных данных пациентов на всех этапах работы с материалами исследования. В него включались больные БА старше 18 лет, ранее получавшие терапию по поводу своего заболевания и давшие согласие на анкетирование и последующую работу со своими персональными данными. При включении в исследование всем пациентам проводились спирометрия, регистрация ЭКГ. После получения письменного согласия на участие в анкетировании больному предлагалось без участия лечащего врача заполнить опросник (ACQ), ответы на который позволяют оценить уровень контроля над симптомами заболевания по критериям GINA. По данным медицинской документации (амбулаторные карты, выписки из стационаров) анализировались случаи обострений, обращений за скорой медицинской помощью и госпитализаций по поводу обострений астмы за анализируемый период.

Набор больных проводился в июне–июле 2014 г. и был прекращен после включения в исследование 100 пациентов.

В качестве основных переменных применялись:

- доля больных, достигших контроля над симптомами;
- доля больных, достигших общего контроля над БА: контролируемая БА и отсутствие обострений заболевания в течение шестимесячного периода наблюдения;
- безопасность терапии.

Все пациенты до включения в исследование получали те или иные варианты терапии с недостаточным уровнем эффективности.

Для оценки степени влияния вариантов базисной терапии БА на возможность достижения контроля пациенты с умеренным и тяжелым течением заболевания были разделены на группы по вариантам получаемых схем терапии:

I группа (n=33) – терапия средними и высокими дозами ИГКС в качестве базисной с использованием бета2-агонистов короткого действия по требованию (рутинная терапия) – беклометазона дипропионат в сочетании с фенотеролом или фенотерол/ипратропием (дозированный аэрозоль) или Будесонид/Формотерол (форадил Комби 200/12мкг);

II группа (n=34) – фиксированная комбинация флутиказона пропионат/салметерол (ФП/С) 250/25 мкг по 1–2 дозы 2 раза в сутки (дозированный аэрозоль);

III группа (n=33) – фиксированная комбинация мометазона фураат/формотерол (МФ/Ф) 100/5 и 200/5мкг по 1–2 дозы 2 раза в сутки (дозированный аэрозоль).

Пациенты I и II групп продолжали получать ранее назначенную терапию. В III группу были включены пациенты, не достигшие критериев контроля на рекомендованных ранее вариантах терапии и переведенные на прием мометазона фураат/формотерола.

Первичными критериями эффективности являлись: выраженность бронхолитического эффекта, которая оценивалась по среднему изменению показателя ОФВ1 (объем форсированного выдоха) за первую секунду через 12ч после ингаляции вечерней дозы изучаемых препаратов по отношению к исходному на 12-й неделе; контроль над симптомами БА в соответствии с критериями Глобальной инициативы для бронхиальной астмы (GINA); время до первого обострения заболевания; частота побочных эффектов.

Стоимость лекарственной терапии рассчитывалась в соответствии с ценами, указанными в разрядке по ДЛО, и средними ценами в розничной аптечной сети. При анализе различных режимов терапии сравнивали среднюю стоимость достижения контроля над симптомами, среднюю стоимость общего контроля над астмой.

Результаты исследования

Сравнительное исследование эффективности фармакотерапии было проведено у 100 больных с умеренной и тяжелой бронхиальной астмой. Сравнимые между собой группы существенно не отличались по возрасту, продолжительности заболевания и доле пациентов с более тяжелым течением заболевания. Основные параметры пациентов, получавших разные схемы базисной терапии, приведены в табл. 1.

Средний возраст пациентов составил 48,2 лет (18–75 лет). Доля мужчин – 39%. В среднем заболевание имело продолжительность 11,6 лет (2,1–67 лет). На момент включения в исследование все пациенты получали терапию по поводу бронхиальной астмы не менее 1,5 лет, в среднем 9,2 лет (1,5–61,1). Умеренное течение заболевания наблюдалось у 61%, тяжелое – у 39% больных.

У пациентов III группы, получавших МФ/Ф 100/5мкг по 2 ингаляции 2 раза в сутки, на 12-й неделе увеличение среднего значения ОФВ1 по отношению к исходному было достоверно более выраженным, чем в группах сравнения. При этом двукратное увеличение дозы до 200/5 2 дозы 2 раза в сутки не дало ожидаемого прироста ОФВ1.

В сравниваемых группах доля пациентов, у которых был достигнут контроль над симптомами, колебалась от 6 чел. (18,1% – рутинная терапия) до 11 (32,3% – ФП/С) и 14 чел. (42,4%) (МФ/Ф 100/5 2

Таблица 1

Основные параметры пациентов, получавших разные схемы базисной терапии

Показатели	Схемы терапии		
	1 группа	2 группа	3 группа
Количество пациентов в группе	33	34	33
Доля мужчин (в процентах)	42 (14)	38 (13)	36 (12)
Средний возраст (max-min), лет	52 (19-78)	48 (18-85)	53 (20-75)
Средняя продолжительность заболевания, лет	12,9	11,9	13,6
Доля больных с тяжелым течением (в процентах)	12	14	13

дозы 2 раза в сутки) соответственно. Доля больных с общим контролем над астмой оказалась минимальной в группе рутинной терапии – 3 чел. (9%). В то время как среди пациентов, получавших фиксированные комбинации (ФП/С и МФ/Ф), 8 (23,5%) и 10 (30,3%) больных соответственно достигли общего контроля над заболеванием (табл. 2).

По степени достижения контроля над симптомами и общего контроля, назначение фиксированных комбинаций имело статистически значимое преимущество над рутинным видом терапии.

Наибольшая частота нежелательных реакций отмечалась в группе пациентов, получавших рутинную терапию, в то время как при лечении фиксированными комбинациями они регистрировались в 3 раза реже. Побочные эффекты при назначении рутинной терапии приводят к снижению приверженности к лечению, что, в свою очередь, отражается на степени контроля.

Стоимость лечения комбинированными препаратами (включая расходы на бронхорасширяющие средства для купирования симптомов и препараты дополнительной терапии, назначенные врачами) составляла 2587,4 (ФП/С) – 2108,5 (МФ/Ф) рублей в месяц. В то же время существенно менее эффективная рутинная терапия обходилась в среднем в 3462,7 руб. в месяц.

Обсуждение и выводы

Данные для оценки экономической эффективности различных схем терапии больных с умеренным и тяжелым течением астмы были получены в ходе наблюдательного исследования в условиях

реальной клинической практики. Это касается и клинической эффективности сравниваемых терапевтических схем, и данных о стоимости терапии. Преимущество использования полученных данных состоит в расчете стоимости реально назначенных препаратов без приемов моделирования или подбора более оптимальных в плане стоимости лекарственных форм.

Для оценки эффективности затрат применялись два параметра качества оказания медицинской помощи больным бронхиальной астмой: контроль над симптомами и общий контроль над заболеванием. При этом в расчетах учитывалась только стоимость лекарственной терапии. Никакие другие затраты, связанные с лечением больных бронхиальной астмой, не принимались в расчет, так же как и снижение расходов, связанных с терапией обострений астмы.

С другой стороны, сравниваемые нами группы существенно отличались по числу обострений и затратам, связанным с их терапией. Например, в группе больных, получавших рутинную терапию, обострения различной тяжести в течение 6 мес. имели 9 (27,2%) пациентов, 6 (18,1%) больных пропускали из-за обострений работу или учебу. В группе, получавшей лечение ФП/С, обострения в течение периода наблюдения отмечались только у 3 (8,8%) больных, а о пропусках учебы или работы сообщили лишь 2 (5,8%) опрошенных. В III группе (принимавшей МФ/Ф) у 2 чел. (6%) отмечались обострения, не потребовавшие освобождения от работы или учебы.

Таблица 2

Доля больных, достигших контроля над астмой, и средняя стоимость базисной терапии

Терапия	Доля больных с контролем над симптомами (в процентах)	Доля больных с общим контролем над астмой (в процентах)	Стоимость лечения руб./мес.
Свободные комбинации	18,1	9	1702
Флутиказона пропионат/салметерол	32,3	23,5	2155,45
Мометазона Фуоат/формотерол	42,4	30,3	1650

Частота нежелательных реакций от назначенной терапии

Показатель/Терапия	Свободные комбинации, чел. (в процентах)	флутиказона пропионат/салметерол, чел. (в процентах)	мометазона фуроат/формотерол, чел. (в процентах)
Дисфония	6 (18,1)	2 (5,8)	2 (6)
Кандидоз глотки	2 (6)		
Тахикардия	1 (3)	1 (2,9)	
Другие нарушения ритма	1 (3)		
Головная боль		1 (2,9)	1 (3)
Кашель	4 (12,1)		
Нарушения сна			1 (3)
Тремор	1 (3)	1 (2,9)	
Итого	15(45,4)	5 (14,7)	4 (12,1)

Исследование показало, что затраты на достижение контроля при использовании мометазона фуоат/формотерола (Зенхейл) на 18,5% ниже, чем при назначении флутиказона пропионат/салметерола (Серетид), и на 39,11% меньше, чем при использовании свободных комбинаций.

Таким образом, для исследования использовался наиболее близкий для практического врача и общепризнанный маркер эффективности медицинской помощи – контроль над астмой. В условиях реальной российской клинической практики одним из путей достижения контроля над заболеванием у больных со среднетяжелой и тяжелой астмой является терапия мометазона фуоат/формотеролом (Зенхейлом). Альтернативная (рутинная) схема терапии, предусмотренная международными рекомендациями, существенно уступает как в клиническом, так и в экономическом плане.

Литература

1. Авксентьева, М.В. Оценка затрат на лекарственное обеспечение больных бронхиальной астмой при различных схемах поддерживающей терапии / М.В.Авксентьева, О.М.Курбачева // Атмосфера, Пульмонология и аллергология. – 2009. – №4. – С.22–26.
2. Государственный реестр цен ЖНВЛП. – Режим доступа: [www.URL:http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx](http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx).
3. Здравоохранение в России : стат. сб. / Росстат. – М., 2014. – 365 с.
4. Рудакова, А.В. Фармакоэкономические аспекты терапии бронхиальной астмы // Фармакоэкономика. – 2010. – №1. – Р.47–52.
5. Цой, А.Н. Фармакоэкономическое исследование новой концепции применения «Симбикорта» у больных бронхиальной астмой / А.Н.Цой, С.А.Чапурич, Ю.Ю.Чурилин // Пульмонология. – 2007. – №3. – С.34–40.
6. Экспертный совет по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. – М., 2010. – 15 с.
7. Ягудина, Р.И. Оптимизация поддерживающей терапии с использованием фармакоэкономической мо-

дели бронхиальной астмы (ОПТИМА) / Р.И.Ягудина [и др.] // Фармакоэкономика. – 2010. – №1. – Р.40–46.

8. Ягудина, Р.И. Фармакоэкономический анализ терапии бронхиальной астмы лекарственным средством Фостер: отчет, 5 июня 2009 г. / ММА им. И.М.Сеченова. – М., 2009.
9. GINA, 2013 – Global strategy for asthma management and prevention. – Режим доступа. [www.URL:http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-globalstrategy-for-asthma.html](http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-globalstrategy-for-asthma.html).

COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICOECONOMIC EFFECTIVENESS IN DIFFERENT REGIMENS OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY

E.Postupaeva, S.Suleymanov, O.Molchanova
Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russian Federation
City Clinical Polyclinic No.3, Khabarovsk, Russian Federation

The aim of the study was to evaluate the clinicoeconomic effectiveness in different regimens of bronchial asthma therapy. Three groups of patients were enrolled in the study: as a basic therapy Group I (n=33) took beclomethasone dipropionate; Group II (n=34) was treated with fluticasone propionate/salmeterol (metered aerosol) (FP/S), and Group III (n=33) – with mometasone furoate/formoterol (MF/F). After a 6-month period the proportions of patients, achieved a disease control, were analyzed. In Group I asthma control made up 9%, in Group II – 23.5%, and in Group III – 30.3%. The cost of basic therapy per month accounted for 1702.0 rubles in Group I; 2155.45 rubles – in Group II; and 1650.0 rubles – in Group III. The total cost of combine therapies (including the cost of bronchodilators for symptoms relief and adjuvant therapy prescribed by a doctor) was 2587.4 (FP/S) – 2108.5 (MF/F) per month. The routine treatment cost averaged 3462.7 rubles per month. It was concluded that the choice of asthma treatment should depend on the clinicoeconomic analysis.