

Д. Ю. РУЗАНОВ, Е. И. ДАВИДОВСКАЯ,
Т. В. БАРАНОВСКАЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ САЛЬМЕТЕРОЛ/ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТ

Гомельский государственный медицинский университет,
Белорусская медицинская академия последипломного
образования

Последовательно изучена клиническая и экономическая эффективность лечения 266 пациентов с бронхиальной астмой препаратами базисной терапии, назначаемыми отдельно с короткодействующими бронхолитиками, и эффективность лечения фиксированной комбинацией сальметерол/флутиказона пропионат. Выявлено, что практика лечения бронхиальной астмы существенно отличается от международных и национальных рекомендаций. Переход на фиксированную комбинацию сальметерол/флутиказона пропионат позволяет увеличить долю пациентов с контролируемой астмой до 74,4% и в 2,06 раза снизить стоимость затрат на лечение. Использование фиксированных комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -адреностимуляторов является наиболее оптимальным вариантом выполнения рекомендаций GINA.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фармакоэкономика, длительно действующий β_2 -агонист, ингаляционный глюкокортикостероид, фиксированная комбинация, анализ затрат.

В 1993 г. появился первый детальный международный согласительный документ, касающийся различных аспектов бронхиальной астмы (БА) и известный в мире как GINA — «Глобальная стратегия лечения и профилактики астмы» [1]. В Беларуси положение этого консенсуса легло в основу «Согласованного национального руководства по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации бронхиальной астмы» пересмотра 2006 г., актуального в настоящее время [2]. Как и GINA, руководство предусматривает широкий выбор лекарственных средств базисной терапии: ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), антилейкотриеновые препараты, кромоны в сочетании с коротко- или длительно действующими β_2 -адреностимуляторами (ДДБА). При этом каждый терапевт и пульмонолог понимает, что реальная практика отличается от принципов GINA и, к сожалению, добиться контроля над астмой по меньшей мере у рекомендованных 75% пациентов в большинстве случаев не удается [1]. Говоря о неконтролируемой астме, в первую очередь специалист оценивает клинические и социальные аспекты: тяжесть состояния, осложнения, необходимость частых госпитализаций, снижение качества жизни, инвалидизация. Однако не следует забывать, что медицина является высокочрезвычайно затратной отраслью, и в стране с ограниченными финансовыми ресурсами баланс «затраты—эффективность» необходимо учитывать наиболее тщательно. Увеличение

затрат по причине неадекватной терапии астмы неоднократно подтверждалось данными зарубежных авторов [3—5]. В Беларуси масштабных фармакоэкономических исследований по БА не проводилось. Но при этом в реальной практике можно встретить именно «фармакоэкономический», не выдерживающий никакой критики подход, часто определяющий выбор лекарственных средств по принципу «высокая стоимость препарата делает бронхиальную астму высокочрезвычайно затратной». С 2006 г. комбинация ДДБА и ИГКС рассматривается как оптимальный вариант терапии [6] при неэффективности низких доз ИГКС, однако более широкое использование данной фиксированной комбинации зачастую сдерживается именно стоимостью лекарственного средства.

Цель исследования — оценить реальную практику назначения препаратов в лечении БА, изучить клиническую и экономическую эффективность фиксированной комбинации ДДБА и ИГКС.

Материал и методы

В основу данного исследования легли результаты наблюдения за 266 пациентами в течение 30 мес. Проанализирована эффективность лечения различными препаратами базисной терапии, назначаемыми отдельно с короткодействующими бронхолитиками (1-й период/12 мес), и эффективность лечения фиксированной комбинацией сальметерол/флутиказона пропионат (серетид), назначенной в последующем (2-й период/12 мес). Все пациенты до начала 1-го периода получали ИГКС не менее полугода. Второй период начинался через 6 мес после начала применения фиксированной комбинации.

В исследование включены пациенты со всей республики. Критериями включения являлись: установленный диагноз БА, лечение препаратами базисной терапии не менее полугода, назначаемыми отдельно с короткодействующими бронхолитиками, перевод (возможность перевода) на использование фиксированной комбинации ИГКС и ДДБА, возможность ретроспективно провести анализ. Вследствие отсутствия контролируемого учета за приемом терапевтических средств предполагалось, что пациенты принимали препараты с рекомендованной кратностью в рекомендованных дозировках. Большинство пациентов составили женщины — 174 (65,4%). Средний возраст на момент окончания наблюдения — 44,4±8,9 года и 47,1±9,2 года для женщин и мужчин соответственно. Группу инвалидности имели 36 (13,5%) человек. Работавших было 194 (72,9%) пациента. Длительность заболевания БА (после установления диагноза) составила 14,4±6,2 года. На момент включения в исследование средняя степень тяжести установлена у 70,7% пациентов, тяжелая — у 27,8% и легкая — у 1,5%.

Анализируя 1-й период наблюдения, отмечено, что в качестве базисной терапии чаще всего использовали ИГКС — 91,0% случаев, 45 пациентам дополнительно назначали системные глюкокортикостероиды *per os*. К случаям использования ГКС не относили инъекции глюкокортикостероидов при оказании экстр-

ренной или стационарной помощи. Реже всего применяли антилейкотриеновые препараты (2 пациента). Частота использования различных вариантов базисной и бронхолитической терапии представлена в табл. 1. К базисной терапии относили и использование ДДБА в отдельном дозированном ингаляторе (ДИ).

Необходимо отметить, что имели место случаи назначения базисной терапии вразрез с рекомендациями GINA [1]. Так, кромоны в 81,8% случаев назначений этой группы использовали при среднетяжелой и тяжелой астме, ИГКС в 29,8% случаев применяли в заниженных и в 11,6% — в завышенных дозировках. Чаще других ИГКС использовали беклометазон (66,9%), реже — будесонид (27,7%) и флутиказон (5,4%). Наблюдалась и «порочная» практика назначения пролонгированных глюкокортикостероидов — 9 случаев из числа использующих системные кортикостероиды.

Бронхолитики назначали всем пациентам (табл. 2). В 75,6% случаев применяли бронхолитики из 2 и более групп.

Обращает внимание частота использования короткодействующих теофиллинов и эфедринсодержащих препаратов, не входящих в рекомендации М-холинолитиков, — 198 пациентов/назначений. В бронхолитическую терапию, используемую в 1-й период наблюдения, не вошли инъекционные теофиллины для оказания экстренной или стационарной помощи. В среднем пациент использовал $15,6 \pm 2,7$ баллончика короткодействующего β_2 -агониста (КБДА) в год.

Кроме базисной и бронхолитической терапии проанализировали частоту применения других фармацевтических препаратов для патогенетической, симптоматической терапии или лечения осложнений БА. Антибиотики были наиболее часто используемой группой (табл. 3), при этом учитывались только антибиотики, назначаемые при респираторной патологии.

Каждый пациент в течение года получал в среднем $2,6 \pm 0,8$ курса антибиотикотерапии по поводу респираторной патологии. Обращает внимание и использование в 19,3% случаев нереконмендованных групп антибиотиков (грамотрицательные фторхинолоны, аминогликозиды). Только в 38,5% случаев антигистаминные препараты имели показания к назначению и использовались при сочетании БА с аллергической нереспираторной патологией. В 16,4% случаев из антигистаминных препаратов применяли димедрол.

Уровень контроля оценивали по критериям Asthma Control Test [7]. Контролируемая астма наблюдалась у 15,4% пациентов в 1-й период, неконтролируемая — у 84,6%.

Результаты и обсуждение

Анализируя аспект оказания медицинской помощи, выделили основные составляющие: госпитальная, амбулаторная, экстренная (скорая медицинская) помощь. Госпитальную помощь оценивали по количеству проведенных койко-дней, амбулаторную — по количеству внеплановых визитов в поликлинику (табл. 4). К плановым визитам было отнесено 12 посещений в год, необходимых для выписки льготных рецептов на препараты базисной и бронхолитической терапии. Собраны сведения о временной нетрудоспособности (ВН) 194 работающих пациентов. Наступление ВН сопровождало как стационарное, так и амбулаторное лечение.

После смены базисной терапии с ИГКС на фиксированную комбинацию ИГКС и ДДБА в течение 12 мес оценивали объем медикаментозного сопровождения, медицинской помощи, ВН и уровня контроля. Второй период начинался через 6 мес после начала использования фиксированной комбинации флутиказона пропионат/сальметерол.

Таблица 1

Варианты базисной терапии, используемые в 1-й период наблюдения

Группа препаратов	Число пациентов	
	абс.	%
Кромоны	22	8,2
ИГКС	191	70,8
ИГКС+ГКС <i>per os</i>	45	16,9
ИГКС+ДДБА различными ДИ	6	2,3
Антилейкотриеновые	2	0,8

Таблица 2

Варианты бронхолитической терапии, используемые в 1-й период наблюдения

Группа препаратов	Число назначений	
	абс.	%
Короткодействующие β_2 -агонисты	214	80,5
М-холинолитики	20	7,5
Комбинация β_2 -агонист/ М-холинолитик	65	24,4
Теофиллины короткодействующие (в таблетках)	82	30,8
Теофиллины длительно действующие	97	36,5
Эфедринсодержащие	31	11,7

Таблица 3

Препараты вспомогательной патогенетической и симптоматической терапии, используемые в 1-й период наблюдения

Группа препаратов	Число назначений	
	абс.	%
Антигистаминные	41	15,4
Отхаркивающие	186	69,9
Противокашлевые	27	10,2
Антибиотики	235	88,3
Иммуномодуляторы	79	29,7

Таблица 4

Объем медицинской помощи в 1-й период наблюдения

Медицинская помощь	Среднее на одного пациента в год
Число внеплановых обращений в поликлинику	7,3
Количество койко-дней госпитализации	19,0
Вызовы скорой помощи	8,5
Число дней ВН	25,4

Необходимо также отметить, что и во 2-й период имели случаи назначения базисной терапии вразрез с рекомендациями GINA [1]. ИГКС (флутиказона пропионат) в 19,8% случаев применяли в заниженных и в 10,1% — в завышенных дозировках. В 5,3% случаев нарушалась необходимая кратность применения фиксированной комбинации, что приводило к снижению рекомендованной дозы сальметерола.

Основными критериями сравнения стали уровень контроля (рис. 1) и стоимость ведения пациента с БА (табл. 5). Так, по окончании 2-го периода наблюдения удалось добиться полного контроля у 37,9% пациентов (1,5% в 1-й период) и хорошего контроля у 36,5% (13,9% — в 1-й). Косвенным критерием уровня контроля БА может служить количество употребляемых баллончиков ДИ КДБА — во 2-й период потребность в них составила менее одного ($0,78 \pm 0,19$) в год.

Очевидно, что переход на фиксированную комбинацию сальметерол/флутиказона пропионат позволил существенно увеличить долю пациентов с контролируемой астмой, которая сопоставима с уровнем, рекомендованным GINA (75%).

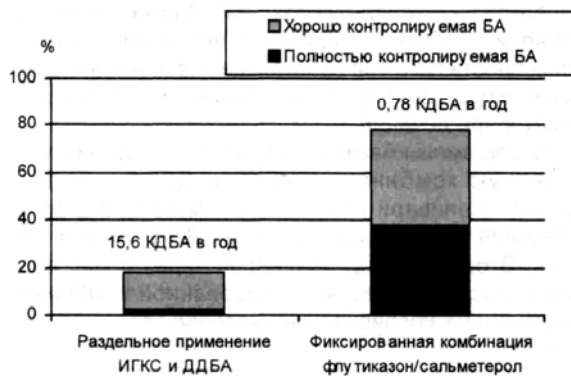


Рис. 1. Уровень контроля при различных схемах базисной терапии БА

Таблица 5

Структура усредненных затрат в год на один случай БА

Структура затрат	Раздельное назначение ИГКС и КДБА (тыс. руб)	Фиксированная комбинация флутиказона пропионат/сальметерол (тыс. руб)
Медикаментозная терапия, в том числе	1285,5	2237,8
базисная	485,6	2137,3
бронхолитическая	390,3	36,5
вспомогательная	409,6	64,0
Медицинская помощь, в том числе	3109,7	273,3
госпитальная	2407,4	206,8
амбулаторная	97,6	21,0
экстренная помощь	604,7	45,5
Выплаты по ВН	1046,2	134,9
Всего...	5441,4	2646,0

Учитывая стоимость различных препаратов и оказания медицинской помощи, среднюю заработную плату по разным отраслям по состоянию на 01.02.2011, были проведены фармакоэкономические расчеты, определена структура затрат по основным составляющим: базисная и бронхолитическая терапия, вспомогательная патогенетическая и симптоматическая терапия, амбулаторная, госпитальная и экстренная помощь, выплаты по ВН. При отсутствии точных сведений о конкретном фармацевтическом препарате использовали среднюю взвешенную стоимость лекарственной группы. Все расчеты проведены для 2 периодов наблюдения.

Несмотря на то что стоимость базисной терапии выросла более чем в 4 раза, затраты на медикаментозную терапию в целом возросли всего на 74,1% за счет существенного сокращения объема короткодействующей бронхолитической и вспомогательной патогенетической терапии, которая ранее существенно превосходила стоимость базисной.

Использование фиксированной комбинации ИГКС и ДДБА позволило в 39 из 45 случаев отменить используемые ранее системные глюкокортикостероиды, в 2,8 раза уменьшить назначение антибиотиков, минимизировать другую вспомогательную терапию, снизить число случаев нарушения международных и национальных рекомендаций и косвенно свидетельствует об увеличении приверженности к лечению.

Необходимо отметить, что за рамками исследования остались прямые немедицинские затраты, упущенные возможности за время отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни или выхода на инвалидность; пособия по инвалидности и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством; экономические потери от снижения производительности труда. Исследование не предусматривало и определения нематериальных затрат, уровня качества жизни пациентов при различной схеме терапии.

Анализ «минимизации затрат» позволяет установить экономическую эффективность перехода с раздельного использования препаратов базисной терапии и короткодействующих бронхолитиков на фиксированную комбинацию сальметерол/флутиказона пропионат (серетид), которая составляет 2795,4 тыс. рублей. Рентабельность такого перехода — 105,6%. Графическое изображение составляющих стоимости БА представлено на рис. 2.

Если смоделировать переход 23 378 (43%) пациентов с неконтролируемой БА [8] в Республике Беларусь на фиксированную комбинацию ИГКС и ДДБА (серетид), то экономический эффект составит 65,4 млрд руб. (по состоянию на 01.02.2011).

Таким образом, практика лечения БА с раздельным использованием препаратов базисной терапии и короткодействующих бронхолитиков отличается от международных и национальных рекомендаций по лечению необоснованным использованием в базисной терапии кромонов (5,3% случаев), несоблюдением дозировок ингаляционных глюкокортикостероидов

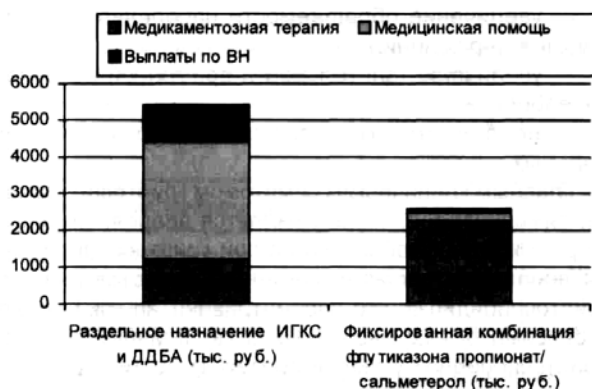


Рис. 2. Стоимость лечения БА при различных схемах базисной терапии

(до 41,4%), назначением нереконмендованных групп бронхолитических препаратов (198 случаев) и во всех случаях неоправданно широким использованием вспомогательной патогенетической и симптоматической терапии. Усредненные затраты в год на один случай БА при такой тактике лечения составляют 5,44 млн рублей (по состоянию на 01.02.2011).

Переход на фиксированную комбинацию ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -адреностимуляторов (сальметерол/флутиказона пропионат) позволяет увеличить долю пациентов с контролируемой астмой до 74,4% (15,4% — при раздельном использовании названных средств), что существенно сказывается на объеме необходимого дополнительного лекарственного обеспечения и медицинской помощи, длительности ВН. Экономическая эффективность такого перехода составляет 105,6% с экономией 2,8 млн рублей в год на одного работающего пациента с БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Revised 2009. www.ginasthma.org
2. *Согласованное национальное руководство по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации бронхиальной астмы (пересмотр 2006 г.)*.— Минск, 2006.
3. *Практическая фармакоэкономика: бронхопальмонология* / Под ред. Р. И. Язудиной.— М., 2010.
4. Accordini S., Bugiani M., Arossa W., et al. // *Int. Arch. Allergy Immunol.*— 2006.— Vol. 141.— P. 189—198.
5. Briggs A. H., Bousquet J., Wallace M. V., et al. // *Allergy.*— 2006.— Vol. 61.— P. 531—536.
6. Dahl R., Chucha A., Gor D. // *Respir. Med.*— 2006.— Vol. 100, № 7.— P. 1152—1162.
7. Schatz A., Nathan Q., Jandey M. R., et al. // *Allergy Clin. Immunol.*— 2004.— Vol. 86.— P. 217—222.
8. Walters R. // *Abstr. of EAACI Congr.*— 2009.— Abstr. 167.

Поступила 21.09.11.

CLINICAL AND PHARMACO-ECONOMIC EXPEDIENCY OF SALMETEROL/FLUTICAZONE PROPIONATE FIXED COMBINATION ADMINISTRATION

D. Yu. Ruzanov, E. I. Davidovskaya, T. V. Baranovskaya

The clinical and economic expediency of managing 266 patients suffering from bronchial asthma applying basic therapy formulations prescribed separately from the broncholytic drugs with a short action and the efficiency of treating with the Salmeterol/Fluticasone propionate fixed combination were studied consecutively. It was revealed that the practice of managing persons with bronchial asthma differed significantly from both — the international and the national recommendations. Prescription of the Salmeterol/Fluticasone propionate fixed combination would allow increase the percent of patients the asthma being controlled up to 74.4% and cut 2.06 times the therapy cost. Administration of the combined formulations of the inhalation glucocorticosteroids and prolonged β_2 -adrenostimulating drugs is the most optimal variant of the GINA recommendations.

Key words: bronchial asthma, pharmacoeconomics, prolonged β_2 -agonist, inhalation glucocorticosteroid, fixed combination, cost analysis.

Адрес для корреспонденции:

Рузанов Дмитрий Юрьевич.
Гомельский государственный медицинский университет.
246009, г. Гомель, ул. Добрушская, 5; сл. тел. (8-0232) 35-61-47.