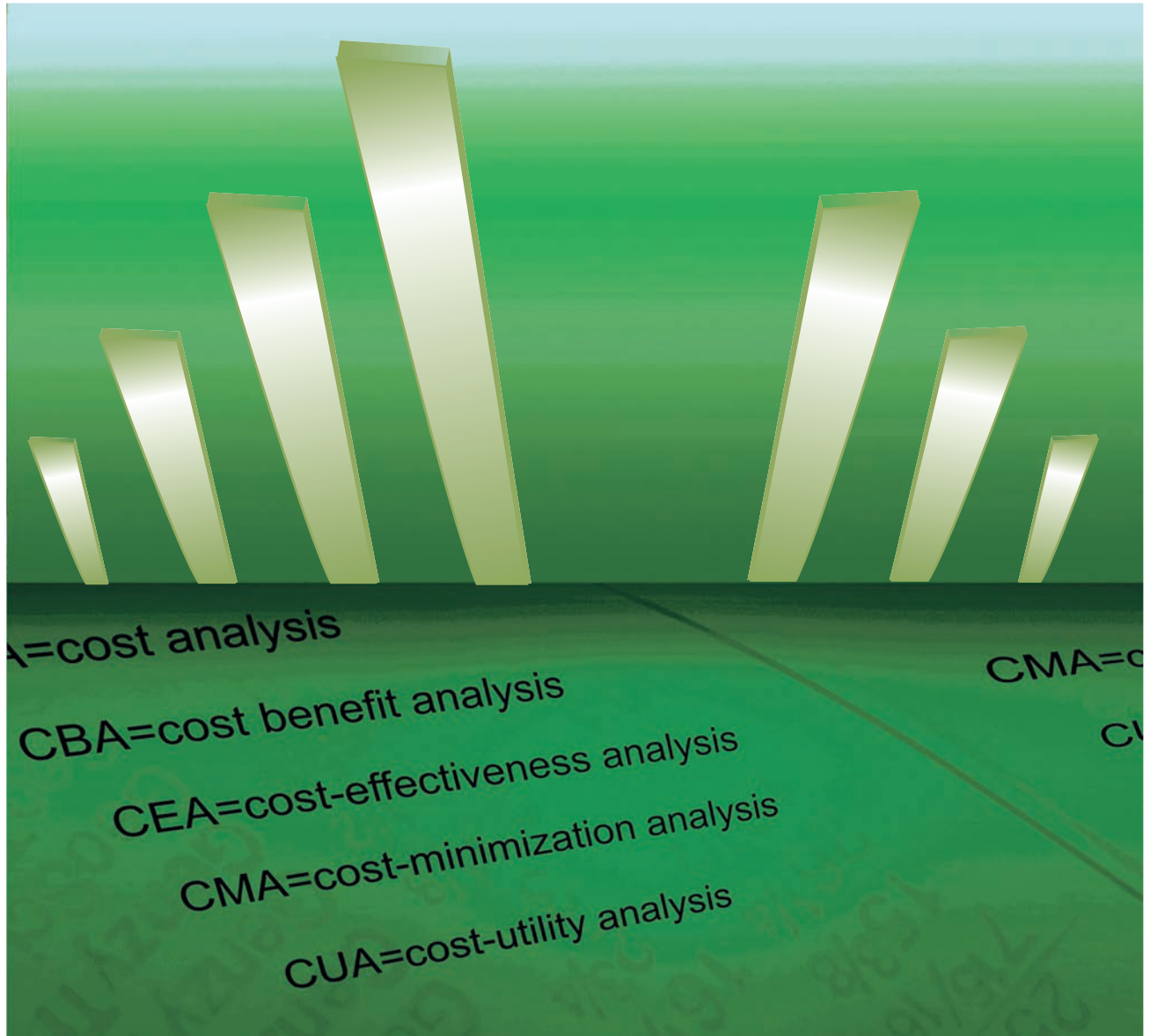


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2017 Vol. 10 No2

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Клинико-экономическая оценка эффективности и безопасности существующей практики проведения периоперационной антибиотикопрофилактики на основе фармакоэпидемиологического исследования в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга
- Применение метода многокритериального анализа принятия решений (MCDA) для разработки инструмента оценки уровня терапевтической ценности (инновационности) оригинальных лекарственных препаратов

№2

Том 10

2017

# Особенности клинико-экономической оценки терапии хронических заболеваний: несоответствие результатов классического фармакоэкономического и социально-экономического анализов

Жукова О. В., Кононова С. В.

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

## Резюме

В статье приведены основные аспекты классического фармакоэкономического анализа методом «затраты-эффективность» и социально-экономического анализа схем фармакотерапии хронического заболевания. Целью работы явилось исследование особенностей клинико-экономического анализа лечения обострений хронического заболевания в условиях стационара на примере противоастматической терапии у детей в ракурсе классического фармакоэкономического и социально-экономического анализов. **Материалы и методы.** Использовались данные базисной терапии обострения астмы у детей в условиях стационара за 2014-2015 гг. (данные 608 историй болезни). **Результаты.** Комбинация ингаляционного глюкокортикостероида и длительно действующего  $\beta_2$ -агониста наиболее оптимальна с фармакоэкономической точки зрения в качестве противоастматической терапии обострений астмы у детей в условиях стационара. Показаны возможности определения коэффициента инкрементальных затрат схем терапии. Продемонстрировано несоответствие результатов фармакоэкономического анализа и анализа социально-экономических потерь. Включение в схему лечения антагониста лейкотриеновых рецепторов приводит к увеличению медицинских затрат с 873,00 руб. до 1515,39 руб., имеющих место при использовании противоастматических схем, включающих монтелукаст, среднее количество госпитализаций за год снижается. В этом случае суммарное количество дней нетрудоспособности на одного родителя ребенка также снижается, а также уменьшается количество пропущенных рабочих дней, что связано с вкладом в ВВП. Таким образом, в модельной группе в 1000 человек увеличение прямых медицинских затрат на 734 тыс. руб. приводит к уменьшению уровня социально-экономических потерь (экономика 34 млн руб.). **Заключение.** Классический фармакоэкономический анализ идеален для сопоставления оригинальных и генерических препаратов, для оценки схем лечения острых заболеваний. В отношении хронических заболеваний к результатам фармакоэкономического анализа нужно подходить осторожно, потому что, не принимая во внимание влияние анализируемой фармакотерапии на количество обострений, на переход в более тяжелую/легкую степень заболевания, можно потерять клиническую составляющую фармакоэкономического анализа. А выбранная схема окажется более эффективной лишь по экономической составляющей. В этом случае результаты фармакоэкономического анализа теряют свою основную ценность как результаты определения не просто наименее затратной схемы лечения, но и оптимальной с клинической точки зрения по достигаемой частоте положительных результатов.

## Ключевые слова

Фармакоэкономический анализ; анализ социально-экономических потерь; затраты, обусловленные выплатами по листу нетрудоспособности; бронхиальная астма; дети; фармакотерапия.

Статья поступила: 16.02.2017 г.; в доработанном виде: 11.04.2017 г.; принята к печати: 20.06.2017 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Жукова О. В., Кононова С. В. Особенности клинико-экономической оценки терапии хронических заболеваний: несоответствие результатов классического фармакоэкономического и социально-экономического анализов. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (2): 44-52. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.044-052.

**CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF CHRONIC DISEASE TREATMENT: A DISCREPANCY BETWEEN THE TRADITIONAL PHARMACO-ECONOMIC AND SOCIO-ECONOMIC ANALYSES**

Zhukova O. V., Kononova S. V.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Health Ministry of Russian Federation, Nizhny Novgorod

**Summary**

The article presents the results of traditional pharmaco-economic analysis (the "cost-effectiveness" method) and socio-economic analysis of pharmaco-therapeutic regimens in a chronic disease. *The specific aim* was to compare the methods of pharmaco-economic and socio-economic analyses when applied to the treatment of children with chronic asthma exacerbations. *Materials and methods.* The data on basic therapy of asthma exacerbations in children hospitalized in 2014-2015 were used (total 608 cases). *Results.* The combination of an inhaled glucocorticosteroid and long-acting  $\beta_2$ -agonists proved to be the most optimal therapy as far as pharmaco-economics is concerned. The ways to calculate the coefficient of incremental costs of therapeutic regimens are shown. The discrepancy between the results of pharmaco-economic analysis, on the one hand, and the data on socio-economic losses, on the other hand, was documented. The addition of montelukast (a leukotriene receptor antagonist) in the treatment regimen leads to an increase in medical costs from 873.00 rubles to 1515.39 rubles, and to a decrease in the average number of hospitalizations per year. In this case, the number of days of absence from work for a parent also decreases, which contributes to a higher GDP. As exemplified in this model group of 1000 patients, an increase in the direct medical costs by 734 thousand rubles leads to a decrease in the socio-economic losses (saving 34 million rubles.) *Conclusion.* The traditional pharmaco-economic analysis is the ideal instrument to compare between the original and generic drugs, and to evaluate the treatment of acute diseases. With respect to chronic diseases, this pharmaco-economic analysis should be used with caution. Without taking into account the effectiveness of the analyzed pharmacotherapy in treating possible exacerbations, or the transition to a more severe / mild form of the disease, the clinical component of the pharmaco-economic analysis may be missed. And if so, only the economic component of the selected therapy will play the major role in the final assessment. In this case, the results of the entire pharmaco-economic analysis may become less significant as they will reflect the least expensive treatment only, leaving behind the clinical aspects, e.g. the number of positive outcomes.

**Key words**

Pharmaco-economic analysis, analysis of socio-economic losses, sick leave expenses, bronchial asthma, children, pharmacotherapy.

Received: 16.02.2017; in the revised form: 11.04.2017; accepted: 20.06.2017.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Zhukova O. V., Kononova S. V. Clinical and economic evaluation of chronic disease treatment: a discrepancy between the traditional pharmaco-economic and socio-economic analyses. PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2017; 10 (2): 44-52 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.044-052.

**Corresponding author**

Address: ploshchad' Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603950.

E-mail address: ov-zhukova@mail.ru (Zhukova O. V.).

Фармакоэкономический анализ лекарственной терапии в настоящее время является одной из основ планирования и определения приоритетных лечебных мероприятий. Сравнительная оценка качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения является основной методикой фармакоэкономического анализа [1]. Использование результатов фармакоэкономического анализа может упорядочить систему назначения лекарственных препаратов, устранить назначение излишних препаратов. Фармакоэкономический анализ дает возможность получить данные об экономической эффективности того или иного лекарственного препарата [2,3]. Фармакоэкономический анализ помогает сделать выбор лекарственного препарата более рациональным и эффективнее использовать денежные средства. Решение вопроса о том, во что обходится пациенту, медицинскому учреждению и/или обществу желаемый результат лечения, относится к области экономики здравоохранения.

Фармакоэкономический анализ идеален при сравнении оригинальных препаратов с генерическими. В данном случае результат фармакоэкономического анализа количественно демонстрирует превосходство одного препарата над другим, либо показывает их равнозначность. Также фармакоэкономический анализ прекрасно подходит для оценки

терапии острых заболеваний, количественно описывая соотношения затрат и клинической эффективности, выгоды или полезности.

Социально-экономический анализ – составная часть эпидемиологического анализа, призванная с помощью комплекса клинико-эпидемиологических, статистических и экономических методов исследования количественно оценить значимость заболевания. Он позволяет под новым углом зрения взглянуть на патологию, изучить ее как фактор, снижающий уровень здоровья населения и тем самым имеющий бесспорное значение для дальнейшего социального и экономического развития общества.

Включение социально-экономического анализа в арсенал методов, используемых эпидемиологией, диктуется сложностью и динамизмом объекта ее исследования (эпидемический процесс и мероприятия, реализуемые в борьбе с болезнями), многообразием его взаимосвязей с общественными явлениями, а также реально существующей потребностью в дальнейшем совершенствовании всей системы противэпидемического обслуживания населения. Без социально-экономического анализа не может быть достигнута оптимальность надзора за эпидемическим процессом, предполагающим поддержание надзора на заданном уровне при сбалансированном соотношении затрат и результатов.

Бронхиальная астма (БА) у детей принадлежит к числу распространенных аллергических болезней. За последние годы во всем мире, в том числе и в России, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости детей бронхиальной астмой и ее более тяжелому течению. Стремительно растет число детей, страдающих бронхиальной астмой с раннего возраста [4-6].

Тяжелая БА ложится непосильным бременем на пациента, службу здравоохранения и общество в целом. У госпитализированных по поводу БА пациентов очень высока вероятность повторных госпитализаций. Вероятность смерти от любой причины в течение года у пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА в 2 раза выше, чем у пациентов с легким течением заболевания [7,8].

Классификация БА по степени тяжести на основании клинической картины до начала терапии [9]:

Ступень 1. *Интермиттирующая БА:*

- симптомы реже 1 раза в неделю;
- короткие обострения;
- ночные симптомы не чаще двух раз в месяц.

Ступень 2. *Легкая персистирующая БА:*

- симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день;
- ночные симптомы чаще двух раз в месяц.

Ступень 3. *Персистирующая БА средней тяжести:*

- ежедневные симптомы;
- обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна;
- ночные симптомы чаще 1 раза в неделю;
- ежедневное использование ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия.

Ступень 4. *Тяжелая персистирующая БА:*

- ежедневные симптомы;
- частые обострения;
- частые ночные симптомы;
- ограничение физической активности.

Классификация тяжести БА у пациентов, получающих лечение, основана на наименьшем объеме терапии, который требуется для поддержания контроля над течением заболевания. Легкая БА – это БА, контроль которой может быть достигнут при небольшом объеме терапии (низкие дозы ИГКС, антагонисты лейкотриеновых рецепторов или кромоны). Тяжелая БА – это БА, для контроля которой необходим большой объем терапии, или БА, контроля которой достичь не удается, несмотря на большой объем терапии [10].

Целью лечения БА является достижение стойкой ремиссии и высокого качества жизни у всех пациентов, вне зависимости от тяжести заболевания.

Подход к лечению БА в настоящее время ориентирован преимущественно на степень контроля заболевания [4].

Основными направлениями терапии БА являются:

- устранение воздействия причинных факторов;
- превентивная длительная фармакотерапия (базисная, контролирующая);
- фармакотерапия острого периода болезни;
- аллергенспецифическая терапия;
- реабилитация;
- обучение пациентов [4].

Существенный прогресс в лечении бронхиальной астмы был достигнут при введении базисной (контролирующей) терапии, воздействующей на хронический аллергический воспалительный процесс в бронхах, тем самым уменьшающей вероятность развития бронхообструкции и формирования необратимой структурной перестройки стенки бронха. К средствам базисной терапии относятся следующие:

- ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) и системные глюкокортикостероиды (ГКС);
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР);

– длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты (ДДБА) в комбинации с ИГКС;

- кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия);
- пролонгированные теофиллины;
- антитела к IgE [9,11].

В международных руководствах (GINA-2011, PRACTALL-2008), а также российской Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2012) отмечается, что вне зависимости от степени тяжести БА у детей для контроля за течением заболевания необходимо использовать препараты, обладающие противовоспалительной активностью [9,11].

Схема ступенчатой терапии БА [9]:

Ступень 1. *Легкая интермиттирующая астма:*

- $\beta_2$ -агонист короткого действия (КДБА) по потребности;
- комбинация КДБА и ипратропия бромид.

Ступень 2. *Стартовая поддерживающая терапия:*

- низкие дозы ИГКС;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР).

Ступень 3. *Увеличение объема поддерживающей терапии:*

- низкие дозы ИГКС + ДДБА;
- средние или высокие дозы ИГКС;
- низкие дозы ИГКС + АЛР;
- низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения.

Ступень 4. *Два или более препарата для поддерживающей терапии. Один вариант или более:*

- средние или высокие дозы ИГКС + ДДБА;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР);
- теофиллин замедленного высвобождения.

Ступень 5. *Дополнительные средства поддерживающей терапии. Один вариант или оба:*

- минимально возможная доза перорального ГКС;
- антитела к IgE.

При назначении терапии подавляющее число врачей использует в качестве базисной терапии ИГКС и их комбинацию с ДДБА [9].

Лечение больных тяжелой, рефрактерной к терапии БА представляет серьезную проблему. Больные БА тяжелого течения нуждаются в высоких дозах комбинированных препаратов: ИГКС и ДДБА, а при их неэффективности возникает потребность в назначении ГКС [12].

Целью данной работы явилось исследование особенностей клиничко-экономического анализа лечения обострений хронического заболевания в условиях стационара на примере противоастматической терапии у детей в ракурсе классического фармакоэкономического и социально-экономического анализов.

## Материалы и методы

Для сопоставления затрат и эффективности сравниваемых курсов терапии ООБ был применен анализ «затраты-эффективность». Для каждой альтернативной схемы лечения было рассчитано соотношение затраты/эффективность по формуле (1):

$$CER=DC/E \quad (1),$$

где CER – соотношение «затраты/эффективность»; DC – прямые медицинские затраты; E – эффективность лечения.

В случае если более эффективным схемам лечения соответствовали большие прямые медицинские затраты, рассчитывались инкрементальные затраты на использование более дорогой методики лечения. Инкрементальные затраты (стоимость дополнительного эффекта при использовании альтернативной методики лечения «В» вместо методики «А») рассчитывали по формуле (2):

$$ICER=(C_2-C_1)/(E_2-E_1) \quad (2),$$

где ICER – инкрементальные затраты;  $C_2$  – затраты на методику «В»;  $C_1$  – затраты на методику «А»;  $E_2$  – эффективность методики «В»;  $E_1$  – эффективность методики «А».

Схема терапии	Частота назначения, %	Структура назначения, ЛП (МНН), %	
ИГКС	29,93	Флутиказона пропионат	36,31
		Будесонид	63,69
Комбинация ИГКС и КДБА	11,37	Будесонид / ипратропия бромид / фенотерола гидробромид	100
Комбинация ИГКС и ДДБА	14,55	Формотерол / будесонид	49,43
		Салметерол / флутиказона пропионат	50,57
Комбинация ИГКС и АЛР	15,22	Будесонид / монтелукаст	100
Комбинация ИГКС, ДДБА и АЛР	11,04	Формотерол/будесонид / монтелукаст	51,52
		Салметерол/флутиказона пропионат / монтелукаст	48,48
Комбинация ИГКС, КДБА и АЛР	11,37	Будесонид / ипратропия бромид / фенотерола гидробромид / монтелукаст	100
Комбинация КДБА и АЛР	6,52	Ипратропия бромид / фенотерола гидробромид / монтелукаст	100

Таблица 1. Структура схем противоастматической терапии бронхиальной астмы (БА) в стационаре.

Примечание. Здесь и далее в таблицах и рисунках ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; КДБА –  $\beta_2$ -агонисты короткого действия; ДДБА – длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты; АЛР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов

Table 1. Various regimens of anti-asthmatic therapy in the hospital settings.

Note. Hereinafter in the Tables and Figures: ИГКС – inhaled glucocorticosteroids; КДБА – short-acting  $\beta_2$ -agonists; ДДБА – long-acting  $\beta_2$ -agonists; АЛР – antagonists of leukotriene receptors.

Расчет средней стоимости ( $\Sigma$ ) для схем противоастматической терапии БА проводили по формуле (3):

$$\Sigma = cost_{«1»} \times p_{«1»} + cost_{«2»} \times p_{«2»} \quad (3),$$

где  $cost_{«i»}$  – затраты в данном состоянии, руб.;  $p_{«i»}$  – вероятность наступления данного состояния (клинического эффекта).

В качестве примера использовались данные базисной терапии обострения БА у детей в условиях стационара. Проведен анализ фармакотерапии БА в стационаре за 2014-2015 гг. Проанализированы данные историй болезни 608 пациентов с БА.

### Результаты и обсуждение

В качестве базисной противоастматической терапии в стационаре в анализируемом периоде использовали следующие ЛП и их комбинации: 1) ИГКС (в качестве монотерапии); 2) комбинацию ИГКС и КДБА; 3) комбинацию ИГКС и ДДБА; 4) комбинацию ИГКС и АЛР; 5) комбинацию ИГКС, КДБА и АЛР; 6) комбинацию КДБА и АЛР (табл. 1).

В ходе исследования было выявлено, что наиболее эффективной схемой является комбинация ИГКС и ДДБА в виде комбинированного препарата и АЛР (рис. 1). Частота наступления таких положительных клинических эффектов, как «значительное

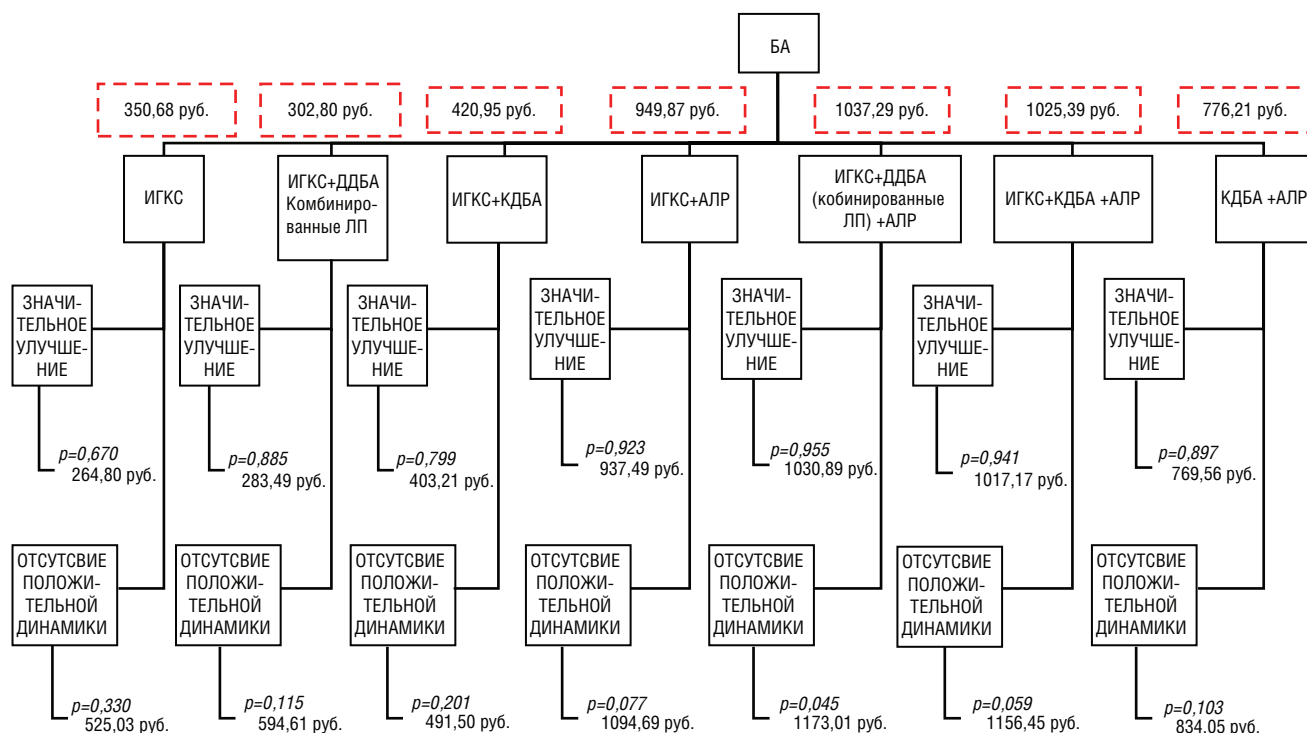


Рисунок 1. Дерево решений клиничко-экономической эффективности противоастматической терапии бронхиальной астмы (БА) у детей.

Figure 1. The decision tree to analyze the clinical and economic effectiveness of bronchial asthma (BA) therapy in children.

Схема терапии	Стоимость курса (DC), руб.	Эффективность лечения (E)	CER
ИГКС (в качестве монотерапии)	350,68	0,670	523,40
ИГКС и КДБА	420,95	0,799	526,85
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП)	303,80	0,885	343,28
ИГКС и АЛР	949,87	0,923	1029,11
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР	1037,29	0,955	1086,17
ИГКС, КДБА и АЛР	1025,39	0,941	1089,81
КДБА и АЛР	776,21	0,897	865,34

Таблица 2. Коэффициент CER для схем противоастматической терапии.

Table 2. The CER coefficient for various anti-asthmatic therapies.

Схема терапии	E	C	ΔE	ΔC	ICER
–	0	0	–	–	–
ИГКС (в качестве монотерапии)	0,670	350,68	0,670	350,68	523,40
ИГКС и КДБА	0,799	420,95	0,129	70,27	544,73
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП)	0,885	303,80	0,086	-117,15	-1362,21
КДБА и АЛР	0,897	776,21	0,012	472,41	39367,50
ИГКС и АЛР	0,923	949,87	0,026	173,66	6679,23
ИГКС, КДБА и АЛР	0,941	1025,39	0,018	75,52	4195,56
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР	0,955	1037,29	0,014	11,90	850,00

Таблица 3. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER.

Table 3. Calculation of the increment coefficient ratio ICER.

улучшение» и «выздоровление», наблюдалось в 0,955% случаев использования данной схемы с начала терапии.

Для экономической оценки схем противоастматической терапии с учетом их клинической эффективности была построена диаграмма «дерево решений» (рис. 1). Каждой схеме противоастматической терапии соответствуют два клинических эффекта («значительное улучшение», в т.ч. и выздоровление и «отсутствие положительной динамики», в т.ч. и сохранение симптомов), вероятность наступления которых для каждой схемы различна. Стоимость схем терапии в случае отрицательных клинических эффектов увеличивалась, что связано с назначением новых ЛП для достижения положительной динамики.

Так как все схемы лечения имели различную вероятность достижения положительного клинического эффекта, то нами был использован метод фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность». В результате анализа были определены коэффициенты CER для схем противоастматической терапии (табл. 2).

Наименьшее значение показателя CER относится к схеме ИГКС+ДДБА в виде комбинированных ЛП и составило 343,28 руб.

Клиническая эффективность данной схемы составила в анализируемом периоде 0,885 (рис. 2). Схемы, включающие в себя АЛР, имеют большую клиническую эффективность.

Из рисунка 2 видно, что схема ИГКС/ДДБА по соотношению клинической эффективности / средняя стоимость находится в одной группе по клинической эффективности (ось абсцисс) со схемами лечения, включающими в себя АЛР.

При этом наибольшей вероятностью наступления положительного клинического эффекта обладает схема ИГКС/ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР.

Далее используем коэффициент ICER для определения затрат (C), необходимых для достижения одной единицы эффективности (E). Сравнимые схемы противоастматической терапии ранжируем по эффективности и рассчитываем коэффициенты ICER для каждой пары альтернатив (табл. 3).

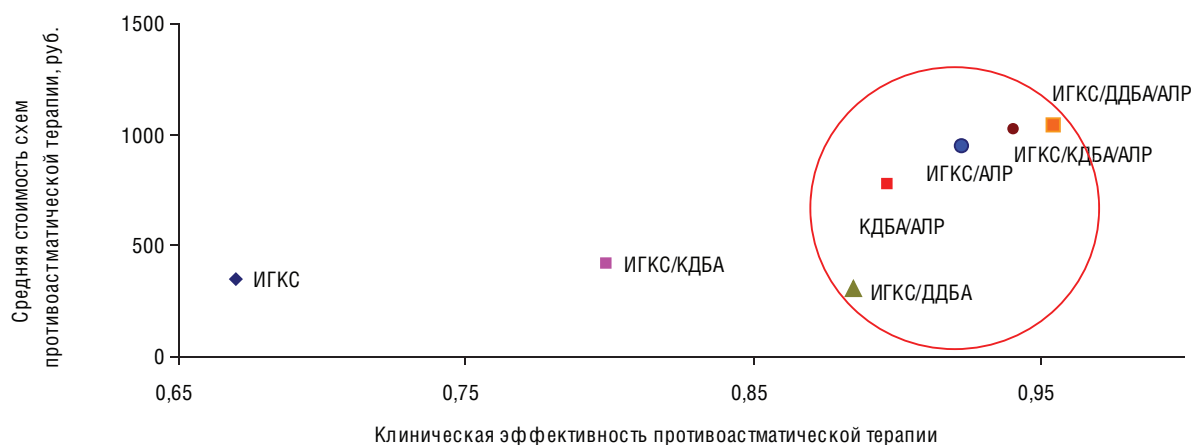


Рисунок 2. Соотношение клинической эффективности и средней стоимости схем противоастматической терапии.

Figure 2. Correlation between the clinical effectiveness and the average cost of anti-asthmatic therapies.

Схема терапии	E	C	$\Delta E$	$\Delta C$	ICER
–	0	0	–	–	–
ИГКС (в качестве монотерапии)	0,670	350,68	0,670	350,68	523,40
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП)	0,885	303,80	0,215	-46,88	-218,05
ИГКС и АЛР	0,923	949,87	0,038	646,07	17001,84
ИГКС, КДБА и АЛР	0,941	1025,39	0,018	75,52	4195,56
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР	0,955	1037,29	0,014	11,90	850,00

Таблица 4. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER для схем противоастматической терапии после исключения.

Table 4. Calculation of ICER increment ratios for anti-asthmatic therapy schemes after exclusion.

Схема терапии	E	C	$\Delta E$	$\Delta C$	ICER
–	0	0	–	–	–
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП)	0,885	303,80	0,885	303,80	343,28
ИГКС, КДБА и АЛР	0,941	1025,39	0,056	721,59	12885,54
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР	0,955	1037,29	0,014	11,90	850,00

Таблица 5. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER для схем противоастматической терапии после второго исключения.

Table 5. Calculation of ICER increment ratios for anti-asthmatic therapy schemes after second exclusion.

Схема терапии	E	C	$\Delta E$	$\Delta C$	ICER
ИГКС (в качестве монотерапии)	0,670	350,68	–	–	–
ИГКС и КДБА	0,799	420,95	0,129	70,27	544,73
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП)	0,885	303,80	0,215	-46,88	-46,67
КДБА и АЛР	0,897	776,21	0,227	425,53	1874,58
ИГКС и АЛР	0,923	949,87	0,262	599,19	2286,98
ИГКС, КДБА и АЛР	0,941	1025,39	0,271	674,71	2489,70
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР	0,955	1037,29	0,285	686,61	2409,16

Таблица 6. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER.

Table 6. Calculation of the increment coefficient ratio ICER.

Для первого варианта лечения сравнение проводится с отсутствием терапии, для которого значения стоимости и эффективности будут равны нулю.

Отрицательное значение коэффициента ICER, как, например, для ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП), показывает, что использование в лечении данной схемы вместо схемы ИГКС+КДБА позволит достичь лучшего эффекта при сокращении затрат, причем экономия затрат составит 1362,21 руб. на единицу эффективности.

На этом этапе были исключены курсы антибиотикотерапии с наибольшими значениями коэффициента приращений (КДБА+АЛР), а также схемы терапии, когда коэффициенты приращения затрат следующих за ними курсов имеют отрицательные значения (ИГКС+КДБА). После исключения повторно рассчитываются коэффициенты приращения (табл. 4).

В результате исключения схемы, для которой ICER оказался наибольшим (ИГКС + АЛР, ICER 17001,84) и схемы, после которой ICER принимает отрицательное значение (ИГКС в качестве монотерапии), получили следующие данные (табл. 5).

Таким образом, получаем, что с фармакоэкономической точки зрения наиболее оптимальной является комбинация ИГКС и ДДБА (в виде комбинированного препарата). ICER составил для указанной схемы 343,28 руб. Вторую позицию занимает схема ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР (ICER=850,00 руб.), для которой характерна самая высокая клиническая эффективность терапии.

При проведении фармакоэкономического анализа можно определять ICER, сравнивая исследуемую схему лечения с менее эффективной, но используемой в терапии данного заболевания

или же с наиболее оптимальной с фармакоэкономической точки зрения. Методику выбирает исследователь в зависимости от поставленных перед ним задач. Например, проводится сравнение используемых схем лечения с наименее эффективной по клиническим эффектам терапией. В представленном случае – это монотерапия ИГКС (E=0,670; C=350,68 руб.). Все остальные схемы лечения сравниваются с ней с расчетом ICER (табл. 6).

В результате получаем, что для всех схем, кроме комбинации ИГКС и ДДБА, требуются дополнительные затраты для достижения одной дополнительной единицы эффективности от 544,73 руб. до 2409,16 руб. При использовании комбинации ИГКС+ДДБА имеет место снижение затрат на 46,67 руб. в расчете на одну дополнительную единицу эффективности. Это еще раз подтверждает, что комбинация ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) наиболее оптимальна с фармакоэкономической точки зрения в качестве противоастматической терапии обострений БА у детей в условиях стационара.

Если целью исследования является фармакоэкономический анализ терапии с добавлением дополнительного ЛП, то целесообразно схемы с исследуемым ЛП сравнивать с наиболее оптимальной, с фармакоэкономической точки зрения, схемой без исследуемого ЛП. В данном случае, представляет интерес определение ICER для схем, включающих монтелукаст, относительно наиболее выгодной в фармакоэкономическом плане схемы лечения (ИГКС+ДДБА) (табл. 7).

Показатель приращения затрат ICER на каждую дополнительную единицу эффективности в среднем затраты на одного дополнительно пролеченного больного, у которого наступил положительный клинический эффект от назначенной схемы. Самый

Схема терапии	E	C	ΔE	ΔC	ICER
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП)	0,885	303,80	–	–	–
КДБА и АЛР	0,897	776,21	0,012	472,41	39367,50
ИГКС и АЛР	0,923	949,87	0,038	646,07	17001,84
ИГКС, КДБА и АЛР	0,941	1025,39	0,056	721,59	12885,54
ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) +АЛР	0,955	1037,29	0,070	733,49	10478,43

Таблица 7. Расчет коэффициентов отношения приращения ICER.

Table 7. Calculation of the increment coefficient ratio ICER.

Эффективность и затраты на схему лечения	ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) 1000 пациентов	ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) +АЛР 1000 пациентов
Эффективность	0,885	0,955
Затраты на терапию при положительном клиническом эффекте, руб.	283,49	1030,89
Затраты в модельной группе, руб.	250888,65	984449,95

Таблица 8. Анализ прямых медицинских затрат на противовоспалительную терапию при достижении положительного клинического результата в модельных группах (1000 пациентов с обострениями бронхиальной астмы).

Table 8. Direct medical costs of anti-asthmatic therapy upon achieving a positive clinical outcome in a model group of 1000 patients with exacerbations of bronchial asthma.

низкий показатель ICER 10478,43 руб. соответствует схеме ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР, что означает необходимость дополнительных 10478,43 руб. на одного больного для достижения дополнительного положительного клинического эффекта. Условно, имеем группу пациентов, которых лечили комбинацией ИГКС+ДДБА, и группу пациентов, для лечения которых использовали схему ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР. Количество человек в каждой группе – 1000. Если эффективность комбинации ИГКС+ДДБА составляет 0,855, а стоимость достижения этой эффективности – 283,49 руб. в расчете на одного пациента, то затраты на достижение положительного результата от назначенной терапии в анализируемой группе будут составлять 885 чел.×283,49 руб.=250888,65 руб. Для схемы ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР этот показатель составит 984449,95 руб. (955 чел.×1030,89). Разница между затратами изначально на достижение положительного результата при использовании более эффективной схемы относительно сравниваемой составила 733561,31 руб. (984449,95-250888,65). Дополнительно положительных клинических исходов при использовании более эффективной схемы стало 70 (955 пац. – 885 пац.). Прирост в пациентах, у которых наступил положительный клинический исход при использовании более эффективной схемы, составил 70 чел. (группы сравнения были одинаковые). Дополнительно потребовалось 733561,31 руб. на всех пациентов, пролеченных схемой ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР. Если разделить дополнительные 733561,31 руб. на прирост клинической эффективности (70 человек), то получим 10479 руб., чему и равняется ICER (табл. 8).

Прирост в виде положительных клинических исходов составил 7,91%: (955 пац. – 885 пац.)/885 пац.=0,0791, а прирост затрат – 292%: (984449,95 руб. – 250888,65 руб.)/250888,65 руб. С фармакоэкономической точки зрения, можно сделать вывод о низкой эффективности схемы ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР в сравнении со схемой ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП).

Использование АЛР в лечении БА перспективно и связано с высокой эффективностью. Имеются данные о том, что использование АЛР снижает частоту обострений с 2,34 до 1,60 раза [13]. Также представляет интерес исследование, оценивающее противовоспалительный эффект монтелукаста у детей в возрасте 2-14 лет [14]. В данном исследовании монтелукаст назначали пациентам при первых признаках острого респираторного заболевания

или обострения БА на период от 7 дней (минимум) до конца симптомов заболевания (максимум). При такой схеме назначения было отмечено снижение частоты госпитализаций на 45,6% [15]. Данный факт свидетельствует о целесообразности коротких курсов монтелукаста. Если в среднем дети с БА госпитализируются 2,34 раза в год, то снижение частоты на 45,6% приведет к снижению данного показателя до 1,27. Снижение количества госпитализаций положительно сказывается на социально-экономических показателях. Отмечается уменьшение средних затрат на выплаты родителям пациентов по больничным листам, так как снижается средняя стоимость недополученного общественного продукта.

На следующем этапе исследования определяли затраты, обусловленные выплатами по листу нетрудоспособности. Для расчета средней стоимости одного дня нетрудоспособности использовали размер средней заработной платы в Нижегородской области за 2015 г., который составил 25977 руб., согласно данным статистики. С учетом того, что компенсации по листу нетрудоспособности составляют в среднем 80% от дохода, то выплаты за каждый календарный день составили 25977 руб.: 30 дней×0,8=692,72 руб.

Суммарное количество дней нетрудоспособности в анализируемом периоде составило 13,2 дня. Если учитывать, что среднее количество госпитализаций за год составляет 2,34 раза в год, то суммарное количество дней нетрудоспособности на одного родителя ребенка с БА составляет 13,2×2,34=30,89 дней на одного родителя.

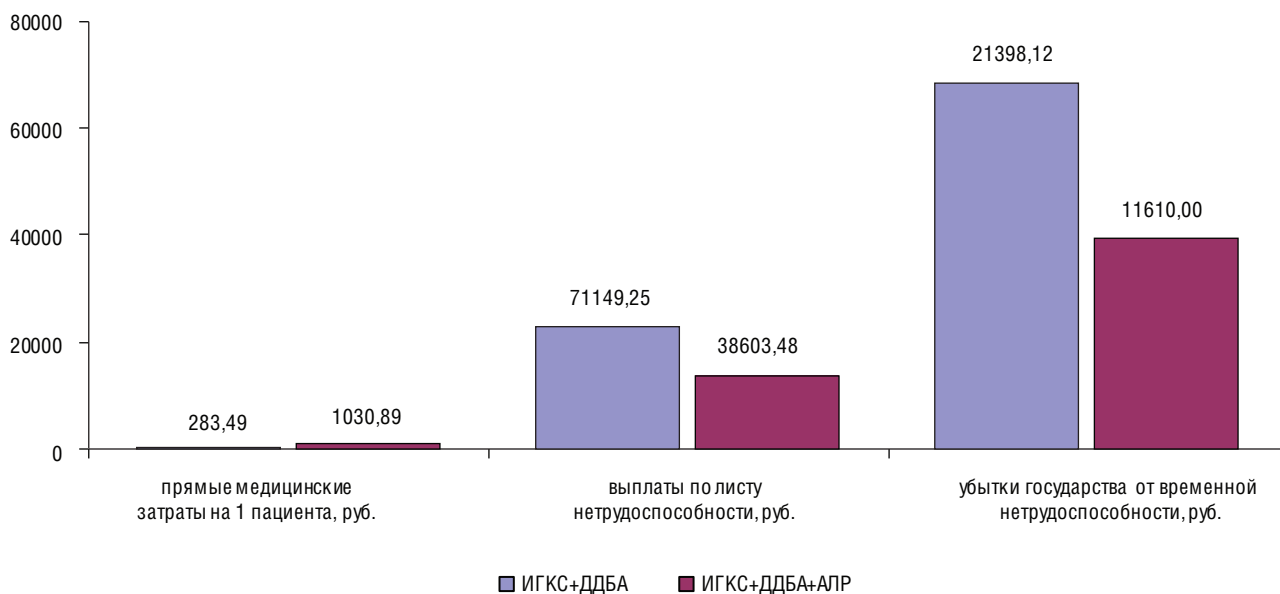
Сумма выплат на одного родителя больного ребенка составит за год 30,89 дней×692,72 руб.=21398,12 руб.

При увеличении медицинских затрат с 873,00 руб. до 1515,39 руб., имеющих место при использовании противовоспалительных схем, включающих монтелукаст, среднее количество госпитализаций за год составит 1,27 раза в год. В этом случае суммарное количество дней нетрудоспособности на одного родителя ребенка с БА составит 13,2×1,27=16,76 дней на одного родителя.

Сумма выплат на одного родителя больного ребенка составит за год 16,76 дней×692,72 руб.=11610,00 руб.

Также были определены убытки государства от потери нетрудоспособности. Так, например, в 2016 г. было 247 рабочих дней. ВВП на душу населения составил 568917,30 руб. При делении 568917,30 руб. на 247 рабочих дней в году получаем 2303,31 руб. (средняя производительность труда одного работающего человека в структуре ВВП). При использовании противовоспалительных схем, включающих монтелукаст, количество дней госпитализации может





**Рисунок 3.** Прямые медицинские затраты и социально-экономические потери при использовании комбинации ИГКС и ДДБА без АЛР и с АЛР.

**Figure 3.** Direct medical costs and socio-economic losses of using a combination of ИГКС and ДДБА without АЛР and with АЛР.

снизиться с 30,89 дней в год до 16,76 дней в год. Следовательно, потери ВВП снизятся с 71149,25 руб. (30,89 дней×2303,31 руб.) до 38603,48 руб. (16,76 дней×2303,31 руб.) (рис. 3).

Если применить эти цифры к группе в 1000 пациентов, то получим, что при использовании ИГКС + ДДБА (комбинированные ЛП) средние затраты на выплату по больничному листу при положительном клиническом эффекте составят 18973336,20 руб. (885 чел.×21398,12 руб.). А при использовании схемы ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР – 11087550 руб. (955 чел.×11610,00 руб.). Убытки государства от потери трудоспособности по уходу за ребенком составят для схемы ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) 62967086,25 руб. (71149,25 руб.×885 пац.); а для схемы ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР – 36866323,40 руб. (38603,48 руб.×955 пац.).

Суммарно социально-экономические потери при использовании схемы ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) составят при достижении положительного клинического эффекта в группе в 1000 пациентов – 81940422,45 руб., а при использовании схемы ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР – 47953873,40 руб.

То есть при увеличении прямых медицинских затрат на 733561,31 руб. для модельной группы в 1000 пациентов при достижении положительного клинического эффекта от стартового назначения ИГКС+ДДБА (комбинированные ЛП) + АЛР уменьшение социально-экономических потерь составит 33 986 549,05 руб.

### Заключение

В результате проведенного исследования продемонстрирована возможность получения различных результатов при проведении фармакоэкономического анализа инкрементальных затрат. По нашему мнению, целесообразно проводить определение коэффициента ICER относительно наиболее оптимальной схемы лечения, которая была получена по результатам анализа «затраты-эффективность». При проведении анализа социально-экономических показателей нами показана высокая эффективность схем терапии (схемы, включающие АЛР – монтелукаст), которые при выполнении классического фармакоэкономического анализа оказались однозначно неэффективными. Классический фармакоэкономический анализ, безусловно, необходим. Результаты его при использовании в практическом здравоохранении представляют высокую ценность, особенно в условиях ограниченного финансирования.

Классический фармакоэкономический анализ идеален для сопоставления оригинальных и генерических препаратов, для оценки схем лечения острых заболеваний. В отношении хронических заболеваний к результатам фармакоэкономического анализа нужно подходить осторожно, потому что, не принимая во внимание влияние анализируемой фармакотерапии на количество обострений, на переход в более тяжелую/легкую степень заболевания, можно потерять клиническую составляющую фармакоэкономического анализа. А выбранная схема окажется более эффективной лишь по экономической составляющей. В этом случае результаты фармакоэкономического анализа теряют свою основную ценность, как результаты определения не просто наименее затратной схемы лечения, но и оптимальной, с клинической точки зрения, по достигаемой частоте положительных результатов.

### Литература:

1. Брискин Б. С., Ломидзе О. В. Медико-экономическое обоснование выбора. Ремедиум. 2005; 4: 30-35.
2. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). Под ред. проф. П. А. Воробьева. М. 2000; 80 с.
3. Renee J.G. Arnold., Boca Raton F.L. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice (Drug Discovery). CRC Press. 2009; 263-273.
4. Зайцева О. В., Муртазаева О. А. Бронхиальная астма у детей: современные аспекты терапии. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10: 148-156.
5. Шаравии А. О., Смирнова С. В. Микоплазмоз, хламидиоз и бронхиальная астма с позиций этногенеза. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 3: 222-225.
6. Хелимская И. В., Алексеенко С. А. Бронхиальная астма и аллергическая патология – два звена единого процесса. Дневник казанской медицинской школы. 2013; 1: 40-42.
7. Hartert T. V., Speroff T., Togias A. et al. Risk factors for recurrent asthma hospital visits and death among a population of indigent older adults with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002; 89: 467-73.
8. Колбин А. С., Климко Н. Н., Андреев Б. В. Клинико-экономическое обоснование применения Ксолара (омализумаб) при бронхиальной астме. Качественная клиническая практика. 2008; 2: 53-61.

9. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2012 г.). Пер. с англ. / Под ред. А. С. Белевского. М. 2012; 108 с.
10. Дробик О. С., Битеева Д. В. Бронхиальная астма. Наедине с врачом. Медицинский совет. 2014; 16: 12-16.
11. Зайцева О. В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей. Медицинский совет. 2013; 1: 34-41.
12. Шапорова Н. Л., Трофимов В. И., Марченко В. Н. Бронхиальная астма тяжелого течения. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013; 4: 3-6.
13. Bisgaard H., Zielen S., Garcia M. L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year old children with intermittent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (4): 315-322.
14. Куличенко Т. В. Монтелукаст в лечении аллергических болезней. Педиатрическая фармакология. 2006; 3 (4): 32-41.
15. Robertson C. F., Henry R. L., Mellis C. et al. Short course montelukast for intermittent asthma in children: the Pre-Empr Study. Presented at the American Thoracic Society International Conference. USA, [A53] Poster C71, May 2004.
4. Zaitseva O. V., Murtazaeva O. A. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2011; 10: 148-156.
5. Sharavii A. O., Smirnova S. V. *Byulleten' VSNTs SO RAMN.* 2012; 3: 222-225.
6. Khelimskaia I. V., Alekseenko S. A. *Dnevnik kazanskoi meditsinskoi shkoly.* 2013; 1: 40-42.
7. Hartert T. V., Speroff T., Toggias A. et al. Risk factors for recurrent asthma hospital visits and death among a population of indigent older adults with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 467-73.
8. Kolbin A. S., Klimko N. N., Andreev B. V. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2008; 2: 53-61.
9. Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (2012 revision). Translation from English. Ed. A. S. Belevsky [*Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy (peresmotr 2012 g.). Per. s angl. / Pod red. A. S. Belevskogo (in Russian)*]. Moscow. 2012; 108 s.
10. Drobik O. S., Biteeva D. V. *Meditsinskii sovet.* 2014; 16: 12-16.
11. Zaitseva O. V. *Meditsinskii sovet.* 2013; 1: 34-41.
12. Shapорова N. L., Trofimov V. I., Marchenko V. N. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2013; 4: 3-6.
13. Bisgaard H., Zielen S., Garcia M. L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year old children with intermittent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (4): 315-322.
14. Kulichenko T. V. Montelukast v lechenii allergicheskikh boleznei. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2006; 3 (4): 32-41.
15. Robertson C. F., Henry R. L., Mellis C. et al. Short course montelukast for intermittent asthma in children: the Pre-Empr Study. Presented at the American Thoracic Society International Conference. USA, [A53] Poster C71, May 2004.

### References:

1. Briskin B. S., Lomidze O. V. *Remedium.* 2005; 4: 30-35.
2. Economic evaluation of the effectiveness of drug therapy (pharmacoeconomic analysis). Ed. Prof. P. A. Vorobyev [*Ekonomicheskaya otsenka effektivnosti lekarstvennoi terapii (farmakoeconomicheskii analiz). Pod red. prof. P. A. Vorob'eva (in Russian)*]. Moscow. 2000; 80 s.
3. Renee J. G. Arnold., Boca Raton F. L. *Pharmacoeconomics: From Theory to Practice (Drug Discovery).* CRC Press. 2009; 263-273.

### Сведения об авторах:

Жукова Ольга Вячеславовна – к.ф.н., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «НижГМА» МЗ РФ. Адрес: пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603950. E-mail: ov-zhukova@mail.ru.

Кононова Светлана Владимировна – д.ф.н., заведующий кафедрой управления и экономики фармации и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «НижГМА» МЗ РФ. Адрес: пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603950. E-mail: kafedrauefft@rambler.ru.

### About the authors:

Zhukova Olga Vyacheslavovna – Ph.D., senior lecturer, the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Nizhny Novgorod State Medical Academy. Address: ploschad' Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603950. E-mail: ov-zhukova@mail.ru.

Kononova Svetlana Vladimirovna – PhD, professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Nizhny Novgorod State Medical Academy. Address: ploschad' Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603950. E-mail: kafedrauefft@rambler.ru.