

*В.С.Ермаков, А.С.Соколов, В.П.Корчагин, А.Г.Чучалин*

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОТИВОАСТМАТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

PHARMACOLOGICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF THE RUSSIAN ANTI-ASTHMATIC AGENTS

*V.S.Ermakov, A.S.Sokolov, V.P.Korchagin, A.G.Chuchalin*

### Summary

The problems of the clinical and economic efficiency of the bronchial asthma treatment with salben, saltos and benacort are considered. It is shown that the Russian anti-asthmatic preparations are not inferior to the foreign analogs as for the therapy efficiency. Introduction of these preparations into a large-scale clinical practice can provide for a considerable economic and social effect.

### Резюме

В статье рассмотрены вопросы, касающиеся клинической и экономической эффективности применения сальбена, сальтоса и бенакорта у больных бронхиальной астмой. Показано, что по клинической эффективности отечественные противоастматические препараты не уступают зарубежным аналогам. Внедрение этих препаратов в широкую клиническую практику может дать значительный экономический и социальный эффект.

В настоящее время бронхиальная астма (БА) превратилась в серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему. В развитых странах мира до 5% взрослого населения страдает этим заболеванием [1]. Современный подход к бронхиальной астме изложен в совместном докладе Национального института Сердце, Легкие, Кровь (США) и Всемирной организации здравоохранения — “Бронхиальная астма. Глобальная стратегия”. При разработке Национальной программы по борьбе с бронхиальной астмой в России рекомендации этого доклада учтены и адаптированы к местным условиям. Важную роль в этой программе занимает разработка современной базисной фармакотерапии на основе отечественных противоастматических препаратов [4].

Созданная в последнее десятилетие современная отечественная генерация противоастматических средств включает в себя практически весь основной спектр препаратов различных фармакологических групп для базисной терапии БА [3]. Ингаляционные глюкокортикостероиды представлены Бенакортом, короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты адренергических рецепторов — Сальбеном,  $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия — Сальтосом, пролонгированные ксантины — Теопэком.

Целью нашей работы явилось изучение сравнительной клинической и экономической эффективности применения отечественных и зарубежных противоастматических препаратов при современном подходе к лечению больных бронхиальной астмой.

Исследование было проведено на базе пульмонологического отделения Калужской областной больницы в 1994—1996 гг.

Сравнительная клиническая эффективность применения противоастматических средств при базисной терапии изучена на 50 больных бронхиальной астмой со средней и тяжелой степенью заболевания. Время наблюдения каждого больного составляло 1 год. 25 больных с бронхиальной астмой средней тяжести течения (1-я группа) и 25 больных с бронхиальной астмой тяжелого течения (2-я группа) получали базисную терапию импортными препаратами в течение 6 месяцев, а затем продолжали ее до 12 месяцев с помощью отечественных аналогов. В 1-й группе было 10 мужчин и 15 женщин в возрасте от 23 до 57 лет, средний возраст  $42,3 \pm 6,5$  года, длительность заболевания от 3 до 22 лет. Во 2-й группе было 9 мужчин и 16 женщин в возрасте от 24 до 66 лет, длительность заболевания от 3 до 29 лет.

Все больные поступали в пульмонологическое отделение в период обострения болезни и получали необходимое лечение с использованием глюкокортикостероидов, бронхолитиков, муколитиков, физиопроцедур и др. После купирования приступов удушья и стабилизации состояния, улучшения функции внешнего дыхания (ФВД) больным назначалась соответствующая базисная терапия. В первые 6 месяцев больные использовали импортные препараты: из ингаляционных глюкокортикоидов — пульмикорт, из пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов — вольмакс, из ингаляционных

Динамика клинических симптомов БА до и на фоне базисной терапии (1-я группа, n=25)

Показатель	Исходно	Через полгода после приема импортных препаратов	Через полгода после приема отечественных препаратов
Уровень ночных симптомов (0—5), балл	3,2	0,9	0,6
Уровень дневных симптомов (0—5), балл	2,85	0,7	0,4
Оценка больным эффективности терапии (0—5), балл	4	1,2	0,7
Потребность в других противоастматических препаратах	Преднизолон 60 мг в/в, зуфиллин 2,4% 10 мл в/в, теопэк, бромгексин	Теопэк, зуфиллин тб, бромгексин	Теопэк, зуфиллин тб, бромгексин редкими приемами

короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов — вентолин, затем импортные препараты заменялись отечественными аналогами. Пульмикорт — бенакортом, вольмакс — сальтосом, вентолин — сальбеном.

Клиническая эффективность препаратов оценивалась с помощью клинической картины на основе балльной оценки дневных и ночных симптомов, ФВД, исследования бронхоальвеолярных смывов (БАС), клинических и биохимических анализов крови и мочи, а также субъективной оценки терапии самим больным.

Экономическая эффективность базисной терапии при бронхиальной астме изучена на архивном и текущем материале медицинских учреждений г.Калуги и Калужской области.

Материалом для исследования служили:

- амбулаторные карты 450 больных с диагностированной БА за 1994—1996 гг.,
- истории болезни 450 пациентов с диагностированной БА за 1994—1996 гг.,
- истории болезни 50 больных, получавших базисную терапию по вышеописанной методике,
- ценники по медицинским услугам и обследованиям, ценники лекарственных средств,
- журналы вызовов неотложной медицинской помощи,
- дневники самонаблюдения,
- опрос больных БА.

Полученные данные были сгруппированы и подвергнуты статистической обработке по видам медицинской помощи, затраты на которые образуют прямые расходы при лечении БА:

- госпитальную помощь,
- неотложную медицинскую помощь,
- амбулаторное лечение,
- поддерживающую терапию.

Расчет прямых затрат по всем видам лечения больных бронхиальной астмой проводился с учетом инфляции и представлен как средний за год. В данной работе определены расходы на лечение больных с легкой, средней и тяжелой степенью течения заболевания в зависимости от вида лечения — стационарно-

го, амбулаторного, а также расходы на вызовы скорой помощи и стоимость поддерживающей терапии.

Экономическая эффективность базисной терапии проанализирована также по методике “стоимость — минимизация”, сущность которой состоит в сопоставлении стоимости нескольких видов лечения, имеющих равный терапевтический эффект [2].

#### Результаты, полученные в 1-й группе больных

После выписки из стационара больные 1-й группы получали в течение 6 месяцев в качестве базисной терапии пульмикорт по 200 мкг два раза в день, вольмакс по 8 мг два раза в сутки и вентолин по 200 мкг два раза в день. Больным разрешалось использовать при необходимости дополнительно ингаляции короткодействующего  $\beta_2$ -агониста, под контролем врача — метилксантины и муколитики короткими курсами. Анализ данных, полученных в течение всего периода лечения больных, показал, что переход на терапию в соответствии с принципами Национальной программы по борьбе с бронхиальной астмой значительно улучшает качество жизни пациентов. В течение года наблюдения в 1-й группе больных количество обострений, требующих стационарного лечения, уменьшилось в 7 раз. Количество и тяжесть дневных и ночных симптомов, оцениваемых по 5-балльной шкале, значительно уменьшилось. Данные приведены в табл.1.

Как следует из табл.1, сразу после выписки из стационара состояние больных оставалось достаточно лабильным. Симптомы бронхиальной астмы — приступы затрудненного дыхания, кашель, мокрота — беспокоили больных и днем, и ночью. Рекомендованная терапия казалась больным недостаточной, что приводило к дополнительному приему других противоастматических средств. Через месяц состояние больных этой группы стабилизировалось, и прием дополнительных препаратов происходил только эпизодически. Замена импортных препаратов отечественными не ухудшала контроля за течением бронхиальной астмы. Состояние больных оставалось стабильным, а уровень дневных и ночных симптомов БА снижался по сравнению с исходным в 5—7 раз.

Таблица 2

## Изменение параметров ФВД больных БА на фоне базисной терапии (1-я группа, n=25)

Параметр (% от должного)	Исходно	Через полгода приема импортных препаратов	Через полгода приема отече- ственных препаратов
FVC	96,3±3,9	106,3±3,8*	112,1±2,7*
FEV <sub>1</sub>	74,0±2,9	100,0±4,6*	103,6±4,8*
FEF <sub>25</sub>	72,1±8,7	99,0±6,7*	102,0±5,8*
FEF <sub>50</sub>	47,6±3,2	75,3±3,9*	79,5±2,9*
FEF <sub>75</sub>	60,3±4,6	90,5±4,4*	93,3±3,5*

Примечание: \* —  $p < 0,05$

Улучшение состояния больных подтверждалось объективными методами исследования. Динамика изменений ФВД в течение года представлена в табл.2.

Оценка изменений показателей ФВД и их анализ показывают, что на фоне базисной терапии происходит значительное их улучшение. Так, после 6 месяцев лечения показатель FEV<sub>1</sub> увеличился на 26% от должного. А FEF<sub>25</sub>, FEF<sub>50</sub>, FEF<sub>75</sub> — на 27—30%. Стабильность показателей ФВД сохранялась и после замены импортных препаратов на отечественные. FEV<sub>1</sub> стабилизировался с увеличением на 30% от должного по сравнению с началом лечения, а FEF<sub>25</sub> — FEF<sub>75</sub> на 30—33% соответственно.

Оценка местной противовоспалительной активности препаратов проводилась по цитограмме БАС. Данные представлены в табл.3.

Как следует из таблицы, исходно у больных имелись признаки высокой степени воспалительного процесса, что выражалось в нарушении соотношения клеток в БАС; увеличением нейтрофилов и эозинофилов и уменьшением альвеолярных макрофагов и лимфоцитов. Через 6 месяцев лечения результаты анализа цитограмм БАС показали значительное уменьшение степени воспаления в дыхательных путях с практически нормальной картиной цитограммы БАС к 12 месяцам лечения.

За весь период наблюдения за больными не было отмечено развития каких-либо отрицательных реакций, которые требовали бы отмены препаратов базисной терапии. Нами также не отмечалось каких-либо отрицательных влияний препаратов в применяемых дозах на функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы, что подтверждается отсутствием патологических отклонений в анализах крови, мочи и ЭКГ.

## Результаты, полученные во 2-й группе больных

Все пациенты с тяжелой степенью течения бронхиальной астмы до поступления в стационар получали постоянно системные глюкокортикоиды (СГК) в дозе 5—15 мг в день. Поэтому после купирования обострения базисная терапия включала в себя пероральные

глюкокортикоиды в дозе, предшествующей обострению заболевания.

Вольмакс применялся по 8 мг два раза в сутки, вентолин по 200 мкг два раза в сутки, пульмикорт по 400 мкг два раза в сутки.

Через 6 месяцев импортные препараты заменяли на отечественные, при этом сальтос применяли по 6 мг два раза в день, сальбен по 200 мкг два раза в день, бенакорт по 400 мкг два раза в день.

На фоне проводимой терапии состояние больных улучшилось. Стабилизировались показатели ФВД, уменьшилось число и тяжесть симптомов заболевания. Это позволило (обычно через две недели после выписки из стационара) начать постепенную отмену перорально принимаемых гормональных препаратов. Уменьшение дозы составляло в среднем по 1,25 мг через каждые две недели.

К шестому месяцу лечения у половины больных СГК были полностью отменены, а у оставшихся поддерживающая доза была снижена до 5,3 мг в сутки в среднем. К 12-му месяцу лечения пероральные глюкокортикоиды были отменены у всех больных. Динамика клинических симптомов представлена в табл.4.

Как следует из табл.4, в результате 12-месячной терапии симптомы БА претерпели значительную эволюцию, произошло снижение одышки, прекращение кашля, уменьшение количества мокроты, исчезновение приступов удушья.

Анализ показателей ФВД (табл.5) показывает, что через шесть месяцев улучшилась бронхиальная проходимость на всех уровнях бронхов. Однако прирост показателей ниже, чем в первой группе. После замены препаратов существенного изменения в функции внешнего дыхания не отмечено, что указывает на снижение функциональных резервов у лиц с тяжелой степенью течения астмы.

Динамика показателей цитограмм БАС представлена в табл.6. Приведенные в таблице данные показывают, что исходно у больных этой группы имела высокая степень воспаления. По мере лечения степень воспаления уменьшилась и к 12-му месяцу лечения стала минимальной.

Таблица 3

## Динамика показателей цитограммы БАС (1-я группа, n=25)

Показатель (%)	Исходно	Через полгода приема импортных препаратов	Через полгода приема отече- ственных препаратов
Альвеолярные макрофаги	50,8±2,3	76,2±3,8*	85,6±2,7*
Нейтрофилы	36,3±2,9	15,3±0,4*	9,1±3,8*
Лимфоциты	5,4±1,2	4,2±1,5*	4,1±1,2*
Эозинофилы	7,5±0,2	4,3±1,2*	1,2±0,9*

Примечание: \* —  $p < 0,05$

Динамика клинических симптомов БА до и на фоне базисной терапии (2-я группа  $n=25$ )

Показатель	Исходно	Через полгода после приема импортных препаратов	Через полгода после приема отечественных препаратов
Уровень ночных симптомов (0—5), балл	4	1,4	1,2
Уровень дневных симптомов (0—5), балл	3,6	1,5	1,3
Оценка больным эффективности терапии (0—5), балл	4,5	2,5	1,8
Потребность в других противоастматических препаратах	Преднизолон 90 мг в/в, 7,4 мг преднизолона, зуфиллин 2,4% 10 мл в/в, теопэк, бромгексин	Теопэк, зуфиллин тб, бромгексин, преднизолон 2,1 мг	Теопэк, зуфиллин тб, бромгексин редкими приемами, 0,75 мг преднизолона

Все больные отмечали хорошую переносимость препаратов. Клинически значимых побочных реакций не было отмечено во время всего периода наблюдения за больными.

#### Результаты экономического анализа

Данные, полученные в результате статистической обработки материала для экономического анализа, приведены в табл.7—9.

Зависимость структуры медицинской помощи от степени тяжести течения бронхиальной астмы представлена в табл.7. Как следует из таблицы, на одного больного с тяжелым течением БА за трехлетний период в среднем приходится 2,6 госпитализации в год. Больные с этой степенью тяжести течения пользуются стационарной помощью в 5 раз чаще, чем при легкой степени. Количество амбулаторных курсов у больных тяжелой БА составляет 3,8 раза в год, что превышает количество таковых у больных со средней степенью БА в 1,9 раз, а легкой в 2,7.

Больные тяжелой степенью БА вызывают скорую медицинскую помощь для купирования приступов удушья в среднем 2 раза в месяц. Больные со средней степенью тяжести значительно реже вызывают ско-

рую помощь, а с легкой степенью в 40 раз реже, чем больные с тяжелой астмой.

Данные о расходах на лечение больных БА представлены в табл. 8. Анализ показывает, что основной статьей расходов у больных легкой астмой являются расходы на амбулаторное лечение и поддерживающую терапию. Прямые расходы на лечение легкой степени астмы составляют в среднем 412 долл. США.

Структура затрат у лиц со средней и тяжелой степенью не совпадает со структурой затрат больных легкой степени. У лиц со средней степенью тяжести основные расходы приходятся на стационарное и амбулаторное лечение, причем стоимость стационарного лечения у лиц со средней степенью тяжести выше в 5,8 раза, по сравнению с больными легкой степенью тяжести БА. У лиц с тяжелой степенью тяжести основные затраты падают на стационарное лечение и вызовы скорой помощи, при этом стоимость стационарного лечения этих больных в 10 раз выше стоимости лечения больных с легкой степенью болезни. Стоимость прямых затрат на лечение больных бронхиальной астмой средней и тяжелой степени превышает прямые затраты на лечение лиц с астмой легкого течения в 2,7 и 6,1 раза соответственно.

Таблица 5

Изменение параметров ФВД больных БА на фоне базисной терапии (2-я группа,  $n=25$ )

Параметр (% от должного)	Исходно	Через полгода приема импортных препаратов	Через полгода приема отечественных препаратов
FVC	81,3±3,9	92,3±3,8*	94,1±2,7*
FEV <sub>1</sub>	64,0±2,9	76,0±4,6*	78,6±4,8*
FEF <sub>25</sub>	77,1±8,7	88,0±6,7*	89,0±5,8*
FEF <sub>50</sub>	43,6±3,2	47,3±3,9*	51,5±2,9*
FEF <sub>75</sub>	43,2±4,6	44,5±4,4*	65,3±3,5*

Примечание: \* —  $p < 0,05$

Таблица 6

Динамика показателей цитограммы БАС (2-я группа,  $n=25$ )

Показатель (%)	Исходно	Через полгода приема импортных препаратов	Через полгода приема отечественных препаратов
Альвеолярные макрофаги	48,4±2,3	66,2±3,8*	80,6±3,7*
Нейтрофилы	40,3±3,9	16,3±1,4*	11,1±3,4*
Лимфоциты	4,4±0,8	5,2±1,5*	4,8±1,2*
Эозинофилы	11,6±1,2	6,3±2,2*	2,2±0,9*

Примечание: \* —  $p < 0,05$

Таблица 7

## Зависимость структуры медицинской помощи от степени тяжести течения бронхиальной астмы

Тяжесть течения БА	Количество госпитализаций	Количество амбулаторных курсов	Количество вызовов скорой медицинской помощи
Легкая	0,5	1,4	0,5
Средняя	2	2	5
Тяжелая	2,6	3,8	20,5

Экономическая эффективность применения отечественных противоастматических средств представлена в табл. 9. Анализ данных, приведенных в таблице, указывает, что наиболее дорогими лекарственными средствами являются глюкокортикостероиды, затем следуют пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты и наконец короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты адренергических рецепторов. Стоимость отечественных препаратов значительно ниже стоимости импортных. Экономия на одного больного БА средней тяжести течения может составлять около 100 долл., а у больных тяжелой степени более 300 долл. США.

## Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что базисная терапия у больных бронхиальной астмой, основанная на современных принципах, позволяет надежно контролировать течение этого заболевания.

Анализ полученных данных говорит о том, что для стойкой стабилизации состояния больным со средней степенью тяжести заболевания необходимо непрерывное лечение не менее шести, а при тяжелой степени заболевания на менее 12 месяцев. Клиническая эффективность отечественных противоастматических средств сопоставима с клинической эффективностью импортных противоастматических препаратов ведущих фармацевтических фирм мира ("Глаксо" и "Астра"). При этом следует отметить, что специфическая активность использовавшихся препаратов достаточно высока. Использование даже средних доз препаратов позволило отменить пероральный прием гормональных средств у больных с тяжелой степенью течения БА. Кроме вышеизложенного, необходимо подчеркнуть безопасность и хорошую переносимость (в примененных дозах) больными вышеуказанных средств: во время всего периода их использования не было отмечено каких-либо побочных реакций или нежелательных явлений.

Результаты экономического анализа показали, что прямые расходы на лечение больных с легкой, средней

Таблица 8

## Прямые расходы на лечение больных БА за год

Наименование направлений прямых расходов	Стоимость лечения		
	Количество госпитализаций, курсов, вызовов в течение года	Стоимость госпитализации, курса, вызова	Общая сумма
<b>Легкое течение</b>			
Стационарное лечение	0,5	799 251р.	399 626р. (80 \$)
Амбулаторное лечение	1,4	579 598р.	811 437р. (162 \$)
Вызовы скорой медпомощи	0,5	196 000р.	98 000р. (20 \$)
Поддерживающая терапия		747 744р.	747 744р. (150 \$)
Итого...			2 056 807р. (412 \$)
<b>Среднетяжелое течение</b>			
Стационарное лечение	2	1 152 294р.	2 304 588р. (461 \$)
Амбулаторное лечение	2	663 863р.	1 327 726р. (266 \$)
Вызовы скорой медпомощи	5	196 000р.	980 000р. (196 \$)
Поддерживающая терапия		864 513р.	864 513р. (173 \$)
Итого...			5 476 827р. (1095 \$)
<b>Тяжелое течение</b>			
Стационарное лечение	2,6	1 629 502р.	4 236 705р. (847 \$)
Амбулаторное лечение	3,8	752 092р.	2 857 950р. (572 \$)
Вызовы скорой медпомощи	20,5	196 000р.	4 018 000р. (804 \$)
Поддерживающая терапия		1 458 645р.	1 458 645р. (292 \$)
Итого...			12 571 300р. (2514 \$)

Примечание. Расчеты проведены на 01.02.96. на одного больного. Один доллар США равен 5 000 р.

## Стоимость отечественных и зарубежных препаратов при базисной терапии БА

Препарат	Доза	Длительность	Цена (\$)	Общая стоимость отечественных препаратов (\$)	Общая стоимость импортных препаратов (\$)
<b>Легкое течение</b>					
Сальтос	6 мг 2 р в день	12 месяцев	15	37	145
Сальбен	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	6		
Бенакорт	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	16		
Вольмакс	8 мг 2 р в день	12 месяцев	27		
Вентолин	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	10		
Пульмикорт	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	108		
<b>Среднее течение</b>					
Сальтос	6 мг 2 р в день	12 месяцев	40	96	193
Сальбен	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	18		
Бенакорт	400 мкг 2 р в день	12 месяцев	38		
Вольмакс	8 мг 2 р в день	12 месяцев	72		
Вентолин	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	25		
Пульмикорт	400 мкг 2 р в день	12 месяцев	96		
<b>Тяжелое течение</b>					
Сальтос	6 мг 2 р в день	12 месяцев	58,4	128,8	438
Сальбен	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	12		
Бенакорт	400 мкг 2 р в день	12 месяцев	58,4		
Вольмакс	8 мг 2 р в день	12 месяцев	109,5		
Вентолин	200 мкг 2 р в день	12 месяцев	36,5		
Пульмикорт	400 мкг 2 р в день	12 месяцев	292		

и тяжелой степенью бронхиальной астмы в год составляют 26, 68, 157 минимальных зарплат соответственно. Замена дорогостоящих импортных лекарственных средств на более дешевые отечественные дает существенное снижение прямых расходов на лечение больных БА.

В заключение следует отметить, что переход к новой стратегии лечения больных бронхиальной астмой на основе рекомендаций Национальной программы по борьбе с бронхиальной астмой дает значительный клинический и экономический, а также социальный эффект, позволяя значительно повысить качество жизни больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Пульмонология.— 1996.— Приложение.
2. Виноградов А.В. Методы фармакоэкономического анализа // Фарматека.— 1994.— № 2.— С.14—23.
3. Соколов А.С., Скачилова С.Я., Бабарсков Е.В., Павлов В.М. Некоторые особенности отечественных лекарственных форм  $\beta_2$ -агонистов // Пульмонология.— 1996.— № 3.— С.34—41.
4. Чучалин А.Г., Солдатов Д.Г. Бронхиальная астма: Новый отечественный консенсус — новое понимание проблемы? // Аптека и больница.— 1996.— № 1.— С.4—9.

Поступила 24.06.97.