

Фармакоэкономическая целесообразность применения фиксированной комбинации будесонида/формотерола при лечении пациентов с бронхиальной астмой в условиях системы здравоохранения Российской Федерации

С.К. Зырянов^{✉1}, И.Н. Дьяков^{2,3}, З.Р. Айсанов⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия;

³АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить влияние препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) на бюджет при его применении в качестве поддерживающей терапии в реальной клинической практике в сравнении со стандартной терапией при бронхиальной астме (БА) различной степени тяжести: для БА легкого течения – с салбутамолом по требованию, для БА среднетяжелого и тяжелого течения – с препаратом салметерол + флутиказон и салбутамолом по требованию.

Материалы и методы. Построена статическая математическая модель для оценки влияния лекарственного препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) в лечении БА на бюджет при внедрении его в клиническую практику с точки зрения государства. Демографические данные взяты из официальных данных Федеральной службы государственной статистики. Прямые медицинские затраты включили расходы на лекарственные средства, затраты на госпитализацию пациентов, сопряженную с развитием обострений БА, и затраты на плановые амбулаторные визиты. Косвенные затраты учитывали потерю ВВП в связи с госпитализацией пациентов на фоне обострений БА. Односторонний анализ чувствительности провели для подтверждения надежности результатов исследования.

Результаты. Оценка прямых затрат при лечении БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения показала, что постепенное увеличение доли пациентов, получающих препарат будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза), в 1, 2, 3-й год приема до 5,5, 7,7 и 9,7% соответственно, привело к возрастанию затрат на фармакотерапию за это время на 1,7 млрд руб., при том что прямые нелекарственные затраты, связанные с лечением осложнений, развившихся на фоне лечения БА, уменьшились на 8,3 млрд руб. Таким образом, снижение суммарных прямых затрат составило 6,7 млрд руб. Косвенные затраты при этом сократились на 6,0 млрд руб. Общее снижение всех затрат (прямых и косвенных) при переключении пациентов на будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) составило 12,5 млрд руб. Кроме того, препарат будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) помог снизить число обострений: в 1-й год – на 3137, во 2-й – на 4393 и в 3-й – на 5534 случая. Суммарно за 3 года было предотвращено 13 064 обострения БА. **Заключение.** Увеличение доли пациентов с БА различной степени тяжести, получающих терапию с препаратом будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза), позволит снизить финансовую нагрузку как на систему здравоохранения, так и на бюджетную систему государства в целом.

Ключевые слова: фармакоэкономика, анализ влияния на бюджет, бронхиальная астма, легкая, среднетяжелая, тяжелая, будесонид/формотерол, салбутамол, салметерол/флутиказон

Для цитирования: Зырянов С.К., Дьяков И.Н., Айсанов З.Р. Фармакоэкономическая целесообразность применения фиксированной комбинации будесонида/формотерола при лечении пациентов с бронхиальной астмой в условиях системы здравоохранения Российской Федерации. Терапевтический архив. 2022;94(7):850–858. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201715

Введение

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний системы органов дыхания. Это гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, респираторными симптомами, такими как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

Согласно данным Глобального исследования бремени болезней (Global Burden of Disease Study) на 2016 г. во

всем мире 339 млн человек страдали БА [1, 2]. По данным Глобального альянса против хронических респираторных заболеваний (Global Alliance against Chronic Respiratory Disease), распространенность астмы в России составляет 6–8%, при этом астма признана самым встречаемым хроническим заболеванием у детей и составляет около 12% [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2018 г. в России зарегистрировано 2023 летальных исхода, ассоциированных с БА, что составило 0,12% от всех смертей [4]. Кроме того, вероятность возникновения респираторных, иммунных, гематологических или психических

Информация об авторах / Information about the authors

✉Зырянов Сергей Кенсаринович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: zryyanov_sk@rudn.university; ORCID: 0000-0002-6348-6867

Дьяков Илья Николаевич – канд. биол. наук, зав. лаб. биосинтеза иммуноглобулинов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», ген. дир. АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики». ORCID: 0000-0001-5384-9866

Айсанов Заурбек Рамазанович – д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-4044-674X

✉Sergey K. Zyryanov. ORCID: 0000-0002-6348-6867

Ilya N. Dyakov. ORCID: 0000-0001-5384-9866

Zaurbek R. Aisanov. ORCID: 0000-0002-4044-674X

Pharmacoeconomics analysis of using a fixed combination of budesonide/formoterol in patients with asthma in the health care system of the Russian Federation

Sergey K. Zyryanov^{✉1}, Ilya N. Dyakov^{2,3}, Zaurbek R. Aisanov⁴

¹People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

²Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russia;

³Scientific and Practical Centre for Rational Pharmaceutical Management and Pharmacoeconomics Problems, Moscow, Russia;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the budgetary impact of using budesonide + formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) as maintenance therapy in real clinical practice compared with standard therapy for asthma of varying severity: for mild asthma with on-demand salbutamol; for moderate and severe asthma – with the drug salmeterol + fluticasone and salbutamol on demand.

Materials and methods. A static mathematical model was built to assess the impact on the budget when introducing the drug budesonide + formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) in the treatment of asthma into clinical practice from the point of view of the state. Demographic data was taken from the official data of the Federal State Statistics Service. Direct medical costs included the cost of medicines, the cost of hospitalization of patients associated with the development of asthma exacerbations, and the cost of scheduled outpatient visits. Indirect costs considered the loss of GDP due to hospitalization of patients against the background of asthma exacerbations. A one-way sensitivity analysis was performed to confirm the robustness of the study results.

Results. Assessment of direct costs in the treatment of mild, moderate and severe asthma showed that a gradual increase in the proportion of patients receiving the drug budesonide + formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) over the years to 5.5, 7.7 and 9.7% accordingly, led to an increase in the cost of pharmacotherapy over 3 years by 1.7 billion rubles, while direct non-drug costs associated with the treatment of complications that developed during the treatment of asthma decreased by 8.3 billion rubles. Thus, the reduction in total direct costs amounted to RUB 6.7 billion. At the same time, indirect costs decreased by 6.0 billion rubles. The total reduction in all costs (direct and indirect) when switching patients to budesonide + formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) amounted to 12.5 billion rubles. In addition, the use of the drug budesonide + formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) resulted in a decrease in the number of exacerbations: in the first year by 3137, in the second by 4393 and in the third by 5534 cases. A total of 13 064 asthma exacerbations were prevented over 3 years.

Conclusion. Increasing the proportion of patients with asthma of varying severity receiving therapy with budesonide + formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) will reduce the financial burden on both the healthcare system and the budgetary system.

Keywords: pharmacoeconomics, budget impact analysis, asthma, mild asthma, moderate to severe asthma, budesonide/formoterol, salbutamol, salmeterol/fluticasone

For citation: Zyryanov SK, Dyakov IN, Aisanov ZR. Pharmacoeconomics analysis of using a fixed combination of budesonide/formoterol in patients with asthma in the health care system of the Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(7):850–858. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201715

расстройств у детей с БА на 50% выше, чем в среднем по популяции [5].

БА – хроническое заболевание, которое может характеризоваться легким, среднетяжелым и тяжелым течением. Ключевым принципом лечения БА является достижение и поддержание контроля над ее клиническими проявлениями, а именно предотвращение обострений, так как именно они служат причиной прогрессирования заболевания, инвалидизации, а иногда смерти [1]. Для лечения БА используют 2 группы лекарственных средств: для купирования приступов (средства неотложной помощи) и для контроля течения заболевания (поддерживающая терапия). Лекарственные средства для неотложной помощи принимают по потребности, чтобы купировать обострение, их основным механизмом является быстрое устранение бронхоспазма. К ним относятся ингаляционные короткодействующие бета2-адреномиметики (КДБА), ингаляционные антихолинергические средства как самостоятельно, так и в комбинации с КДБА, ксантины и пероральные КДБА. Препараты поддерживающей терапии принимают на ежедневной основе, чтобы обеспечить длительный противовоспалительный эффект. К данной группе относятся ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), ингаляционные длительно действующие бета2-адреномиметики (ДДБА), антихолинолитики длительного действия (ДДАХ) в комбинации с ИГКС, антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), теофиллин, а также моноклональные антитела (МАТ) [1, 6].

Согласно международным и российским рекомендациям терапия БА осуществляется ступенчато. Выделяют 5 ступеней по Global Initiative for Asthma, 2022 г. [6], причем I стадия характеризуется наименее интенсивной терапией,

а V связана с наибольшим объемом медицинской помощи. Если не удается достигнуть контроля на одной из пяти стадий, переходят к следующей, постепенно наращивая объем терапии [1, 6]. В зависимости от объема терапии, соответствующего каждой ступени и необходимого для поддержания контроля, ретроспективно можно оценить степень тяжести течения заболевания (рис. 1).

Для 1-й ступени в качестве поддерживающей терапии предпочтительно применять будесонид + формотерол в фиксированной комбинации с дозировкой 160/4,5 мкг/доза или беклометазон + салбутамол по потребности; в качестве альтернативной терапии используют низкие дозы ИГКС каждый раз при приеме КДБА. На 2-й ступени терапии БА необходимо ежедневно применять ИГКС в низких дозах или использовать только по потребности будесонид + формотерол в дозировке 160/4,5 мкг/доза или беклометазон + салбутамол. В качестве альтернативной поддерживающей терапии могут быть использованы АЛТР и теофиллин в низких дозах [1, 6]. На 3, 4 и 5-й ступенях в качестве предпочтительной поддерживающей терапии применяют ИГКС/ДДБА в низкой, средней или высокой дозе соответственно [1, 6]. На 5-й ступени возможно присоединить к терапии ДДАХ или МАТ [1, 6].

Пациенты с легкой астмой достигают контроля заболевания на 1 и 2-й ступенях терапии, в то время как пациентам со среднетяжелой БА для контроля требуется терапия 3-й ступени. Пациентам с тяжелой астмой необходима терапия 4 или 5-й ступени, при этом они могут не достичь адекватного контроля заболевания [1, 6]. Для купирования симптомов предпочтительной терапией является ИГКС/формотерол. Если пациент со среднетяжелой или тяжелой

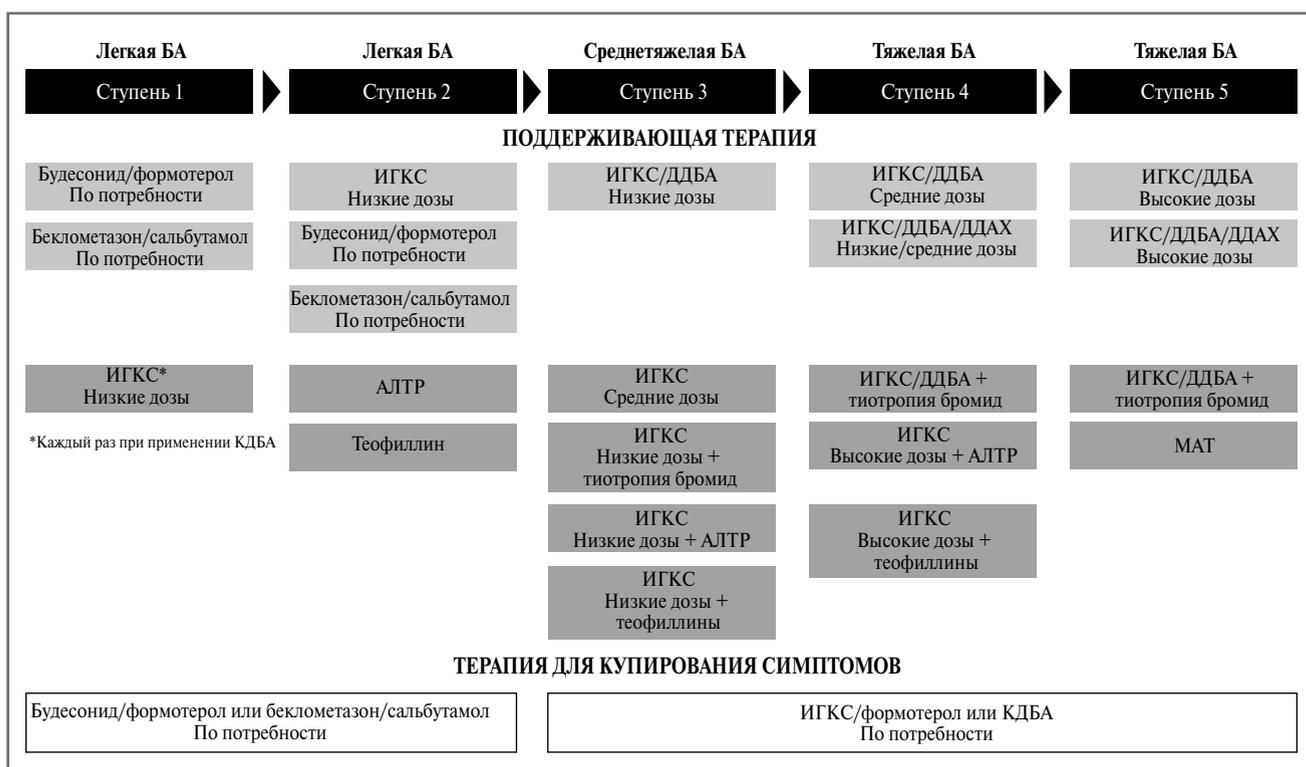


Рис. 1. Ступени терапии БА по Global Initiative for Asthma.

Fig. 1. Stages of therapy asthma according to Global Initiative for Asthma.

астмой получает для купирования симптомов фиксированные комбинации будесонид + формотерол или беклометазон + сальбутамол, эти же препараты должны быть назначены и для поддерживающей терапии, т.е. в режиме единого ингалятора с учетом возрастных ограничений. Альтернативой для купирования симптомов является КДБА [1, 6].

Обсервационное исследование, проведенное в 12 российских городах ($n=1000$), показало, что у 17% пациентов легкое течение заболевания, таким образом у оставшихся 83% – среднетяжелое и тяжелое [7]. Тем не менее доля пациентов с неконтролируемым течением относительно высокая – контроля заболевания удалось достичь только у 39% пациентов с легкой БА и у 21% с БА среднетяжелого течения [7].

Основой эффективного контроля БА любой степени тяжести является комбинированная терапия ИГКС-содержащими препаратами (ДДБА+ИГКС), при необходимости усиливается ДДАХ. При этом фиксированная комбинация 2 действующих веществ в одном ингаляторе позволяет снизить количество критических ошибок в технике ингаляции и добиться большей приверженности терапии. Фиксированные комбинации более эффективны, чем свободные комбинации монопрепаратов [8, 9]. Одним из таких средств, широко применяемых в российской практике, является Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза [будесонид+формотерол]. Препарат показан пациентам с БА для достижения общего контроля заболевания, включая профилактику и облегчение симптомов и снижение риска обострений*.

Цель исследования – оценить влияние препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер®

160/4,5 мкг/доза) на бюджет при применении его в качестве поддерживающей терапии в сравнении со стандартным лечением при БА различной степени тяжести: для БА легкого течения – с сальбутамолом по требованию, для БА среднетяжелого и тяжелого течения – с препаратом салметерол + флутиказон и сальбутамолом по требованию.

Материалы и методы

Размер целевой популяции определяли с учетом данных о распространенности заболевания и данных Федеральной службы государственной статистики РФ [10]. Согласно национальным статистическим данным в России насчитывается порядка 1 253 360 человек с БА на конец 2020 года [11]. Субанализ исследования SYGMA показал, что распространенность легкой астмы среди россиян составляет 24%. У 76% российских пациентов БА классифицирована как среднетяжелая и тяжелая [12]. Во время анализа учитывали, что все пациенты получают терапию и всем пациентам может быть назначен препарат будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза). В анализе сделано допущение, что потребность в медикаментозной терапии, учтенная при расчетах, покрывается за счет бюджетных средств. Горизонт анализа составил 3 года. Сделано допущение, что будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) будет постепенно заменять текущую практику у 5,5, 7,7 и 9,7% пациентов в 1, 2 и 3-й год соответственно.

Клинические данные для расчетов извлекали из двух рандомизированных клинических исследований. Для БА легкого течения данные по частоте тяжелых обострений и побочных эффектов для сравниваемых альтернатив извле-

*Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Симбикорт® Турбухалер® 80/4,5 мкг/доза, 160/4,5 мкг/доза (порошок для ингаляций дозированных) с учетом изменений №1, 2, 3. Регистрационное удостоверение П N013167/01 от 28.09.2011 (перереформлено 12.08.2021).

Таблица 1. Входные параметры модели для БА легкого течения**Table 1. Model input parameters for mild asthma**

Критерий	Значение	Ссылка на источник
Число пациентов с БА легкого течения	300 806	Расчет
Доля пациентов целевой популяции, обеспечиваемых за счет бюджетных средств	100%	Национальные данные
Число пациентов целевой популяции, обеспечиваемых за счет бюджетных средств	300 806	Расчет
Клинические характеристики		
Частота тяжелых обострений на фоне приема препарата будесонид + формотерол	5,6%	[13]
Частота тяжелых обострений на фоне лечения салбутамолом	12,0%	Допущение
Число тяжелых обострений в год на фоне приема комбинации будесонид + формотерол	0,07	[13]
Число тяжелых обострений в год на фоне лечения салбутамолом	0,2	Допущение
Медиана числа ингаляций препарата будесонид + формотерол в день	0,29	[15]
Медиана числа ингаляций салбутамола	0,32	[15]
Частота инфекций верхних отделов респираторного тракта при использовании препарата будесонид + формотерол	0,056	[13]
Вирусные инфекции верхних отделов респираторного тракта при использовании препарата будесонид + формотерол	0,059	[13]
Фарингит при использовании препарата будесонид + формотерол	0,026	[13]
Бронхит при использовании препарата будесонид + формотерол	0,026	[13]
Частота инфекций верхних отделов респираторного тракта (салбутамол)	0,06	[13]
Вирусные инфекции верхних отделов респираторного тракта (салбутамол)	0,062	[13]
Фарингит (салбутамол)	0,027	[13]
Бронхит (салбутамол)	0,032	[13]
Загрaты		
Салбутамол, ингалятор 100 мкг/доза, руб.	0,61	[16]
Будесонид + формотерол, 160/4,5 мкг, стоимость 1 дозы, руб.	17,23	[16]
Загрaты на лечение тяжелого обострения (на 1 случай), руб.	26 923,49	[17]
Загрaты на визиты врача, руб.	1 599,8	[17]
Загрaты на вызов бригады скорой помощи, руб.	2 887,70	[17]

кали из исследования SYGMA 1, 2018 [13]. SYGMA 1 – двойное слепое исследование ($n=3849$), в котором пациентов с БА легкого течения старше 12 лет рандомизировали в группы, получавшие по требованию тербуталин (0,5 мг), будесонид + формотерол (200 мкг/6 мкг) либо будесонид дважды в день в дополнение к тербуталину по мере необходимости [13]. Исследование продолжалось 52 нед, и его основной целью была оценка преимуществ препарата будесонид + формотерол над тербуталином [13]. Годовая частота тяжелых обострений составила 0,07 у пациентов, получавших будесонид + формотерол, по сравнению с 0,2 у пациентов, принимавших тербуталин, и 0,09 у лиц, получавших поддерживающую терапию будесонидом в дополнение к тербуталину по требованию [13]. Данные по частоте тяжелых обострений на фоне терапии тербуталином экстраполировали для салбутамола на основании допущения об их сопоставимости.

Для БА среднетяжелого и тяжелого течения клинические данные извлекали из исследования С. Vogelmeier и соавт., 2005 [14]. Это рандомизированное открытое клиническое исследование ($n=2143$), в котором сравнивали будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) в качестве поддерживающей терапии и по требованию с терапией препаратами флутиказон + салбутамол [14]. Дли-

тельность исследования составила 52 нед. Пациенты получали либо будесонид + формотерол в дозе 160/4,5 мкг 2 раза в день (по 2 ингаляции за прием) в качестве поддерживающей терапии, а также по требованию, либо салметерол + флутиказон по 50/250 мг 2 раза в день в качестве поддерживающей терапии и салбутамол по требованию [14]. Титровать дозу разрешалось после 4 нед терапии на основании рекомендаций врача, чтобы отразить реальную клиническую практику [14]. Салметерол + флутиказон в результате титрования мог применяться либо в более низкой (50/100 мг 2 раза в день), либо в более высокой (50/500 мг 2 раза в день) дозе. При титрации дозы будесонид + формотерол суммарное число ингаляций в сутки может быть снижено с 4 до 2. Препарат будесонид + формотерол позволил снизить общее число тяжелых обострений до 255 по сравнению с 329 у пациентов, получавших салметерол + флутиказон [14]. При этом на фоне приема препарата будесонид + формотерол произошло снижение риска тяжелых обострений на 25% и увеличение времени до первого тяжелого обострения [14].

Параметры, использованные для расчетов, приведены в табл. 1, 2.

При оценке затрат учитывали прямые (стоимость лекарственных средств, затраты на купирование обострений,

Таблица 2. Входные параметры модели для БА среднетяжелого и тяжелого течения**Table 2. Model input asthma for moderate to severe and severe asthma**

Критерий	Значение	Ссылка на источник
Число пациентов с БА среднетяжелого и тяжелого течения	952 554	Расчет
Доля пациентов целевой популяции, обеспечиваемых за счет бюджетных средств	100%	Национальные данные
Клинические характеристики		
Частота тяжелых обострений на фоне приема препарата будесонид + формотерол	0,15%	[14]
Частота тяжелых обострений на фоне приема комбинации салметерол + флутиказон	0,19%	[14]
Число тяжелых обострений в год на фоне приема препарата будесонид + формотерол	0,24	[14]
Число тяжелых обострений в год на фоне использования препарата салметерол + флутиказон	0,31	[14]
Средняя потребность в ингаляторах на 1 пациента в год (будесонид + формотерол)	12,7	[14]
Средняя потребность в ингаляторах на 1 пациента в год (салметерол + флутиказон)	16,6	[14]
Затраты		
Сальбутамол, ингалятор 100 мкг/доза, руб.	0,61	[16]
Будесонид + формотерол, 160/4,5 мкг, стоимость 1 дозы, руб.	17,23	[16]
Салметерол + флутиказон, 50/100 мкг, стоимость 1 дозы, руб.	16,75	[16]
Салметерол + флутиказон, 50/250 мкг, стоимость 1 дозы, руб.	23,75	[16]
Салметерол + флутиказон, 50/500 мкг, стоимость 1 дозы, руб.	34,48	[16]
Затраты на лечение тяжелого обострения (на 1 случай), руб.	26 923,49	[17]
Затраты на визиты врача, руб.	1 599,8	[18]
Затраты на вызов бригады скорой помощи, руб.	2 887,70	[18]

Таблица 3. Стоимость законченного случая для обострений и нежелательных явлений, учтенная при проведении анализа**Table 3. Cost for exacerbations and adverse events included in the analysis**

Клиническая ситуация	КСГ	Наименование КСГ	КЗ	Тариф, руб.
Обострение БА	st23.005	Астма, взрослые	1,11	26 923,49
Инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, грибковый фарингит	st12.010	Респираторные инфекции верхних дыхательных путей с осложнениями, взрослые	0,35	8 489,39
Бронхит	st27.010	Бронхит необструктивный, симптомы и признаки, относящиеся к органам дыхания	0,75	18 191,55

приводящих к госпитализации и временной потере трудоспособности, лечение побочных эффектов) и косвенные затраты. Стоимость лекарственной терапии рассчитывали исходя из потребности в препарате в течение 1 года и стоимости 1 дозы. Для подсчета затрат на лечение обострений количество затрат на 1 случай умножали на частоту возникновения обострений в год для каждой из групп сравнения. При оценке учитывали стоимость лечения следующих побочных эффектов: инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, грибковый фарингит и бронхит [13]. Стоимость законченного случая рассчитывали исходя из размера базовой ставки для круглосуточных стационаров согласно Программе государственных гарантий на 2022 г. (которая составила 37 316,00 руб.), размера коэффициента приведения и коэффициента затратоемкости для соответствующего тарифа клинико-статистических групп (КСГ) по формуле:

Стоимость законченного случая =
 $= БС \times КП \times КД \times (КЗ \times КС \times КУС + КСЛП)$, где
 БС – базовая ставка согласно программе государственных гарантий;
 КЗ – коэффициент затратоемкости для тарифа КСГ;
 КП – коэффициент приведения (0,65 для круглосуточных стационаров).
 Коэффициенты, которые устанавливаются на региональном уровне и по умолчанию в формуле приняты за единицу:
 КД – коэффициент дифференциации;
 КС – коэффициент спецификации;
 КУС – коэффициент уровня оказания медицинской помощи;
 КСЛП – коэффициент сложности лечения пациента, по умолчанию принят за ноль.
 Тарифы в соответствии с клинико-статистическими группами приведены в **табл. 3**.

Таблица 4. Стоимость препаратов, учтенная в анализе**Table 4. Drugs cost included in the analysis**

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Лекарственная форма	Цена (с НДС и ОН), руб.
Будесонид + формотерол	Симбикорт® Турбухалер®	Порошок для ингаляций дозированных, 160 мкг+4,5 мкг/доза, 120 доз	2 068,07
Салметерол + флутиказон	Серетид	Аэрозоль для ингаляций дозированных, 25 мкг+50 мкг/доза, 120 доз	1 004,71
Салметерол + флутиказон	Серетид	Аэрозоль для ингаляций дозированных, 25 мкг+125 мкг/доза, 120 доз	1 425,16
Салметерол + флутиказон	Серетид	Аэрозоль для ингаляций дозированных, 25 мкг+250 мкг/доза, 120 доз	2 068,96
Сальбутамол*	Сальбутамол	Аэрозоль для ингаляций дозированных, 100 мкг/доза, 200 доз	121,98

*Медиана тендерных цен по данным Headway за 2021 г.

Стоимость лекарственных средств, учтенная в анализе, взята из реестра предельных отпускных цен с 10% НДС и 11,41% оптовой надбавки (ОН), средней по стране, и приведена в табл. 4 [16].

Косвенные затраты рассчитывали, перемножая количество дней с плохо контролируемой БА, которая приводит к временной потере трудоспособности согласно SYGMA 1 [13], на объем недополученного валового внутреннего продукта (ВВП) за 1 день и размер выплаты по листку временной нетрудоспособности. Расчет недополученного ВВП за 1 день и стоимости оплаты временной нетрудоспособности приведен ниже.

Для БА среднетяжелого и тяжелого течения использовали ту же методологию расчета затрат на лекарственные средства, тяжелые обострения, приводящие к госпитализации и ассоциированные с временной нетрудоспособностью и, соответственно, с косвенными затратами. Длительность временной нетрудоспособности при тяжелом обострении БА, приводящем к госпитализации, была принята равной 75 дням (среднее между 60 и 90 днями) [18].

Размер недополученного ВВП рассчитывали следующим образом. Согласно данным Росстата объем ВВП за 2021 г. составил 130 795,3 трлн руб. Число занятых на 1 января 2022 г. – 75 468,5 тыс. человек. Недополученный размер ВВП рассчитывали, деля ВВП за 1 год на число человек трудоспособного возраста и на 365 дней. Недополученный ВВП на 1 занятого составил 1 725 158 руб. за 1 год, или 4 726 руб за 1 день.

Средняя численная заработная плата за 2020 г. – 55 639 руб. Исходя из этого, стоимость оплаты временной нетрудоспособности составит 1 829,23 руб. в день. При оценке непрямых затрат сделано допущение, что среди целевой популяции доля экономически активных пациентов составит 50%.

Результаты

Учитывая численность популяции взрослых пациентов с БА различной степени тяжести в России (1 253 360 человек [10]) и долю БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения [13], рассчитан размер популяции для каждого из оцениваемых вариантов. Число пациентов с легким течением в популяции в рамках анализа составило 300 806 человек. Пациентов с БА тяжелого и среднетяжелого течения насчитывалось 952 554 человека. Согласно допущениям, описанным в разделе «Материалы и методы», все эти пациенты получа-



Рис. 2. Суммарные (прямые и косвенные) затраты, ассоциированные со сравниваемыми практиками терапии.

Fig. 2. Summary (direct and indirect) costs.

ют терапию за счет бюджетных средств и всем может быть назначен препарат будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза). Указанная численность пациентов с БА легкого и среднетяжелого или тяжелого течения принята за размер целевой популяции в проводимом анализе влияния на бюджет. Результаты, распределенные по типам затрат и тяжести течения БА, приведены в табл. 5.

Применение препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) более затратное, чем только короткодействующего бронходилататора, однако благодаря меньшему количеству обострений и ассоциированных с ними прямых нелекарственных затрат суммарные прямые и косвенные затраты при добавлении препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) снижаются. Постепенное увеличение его доли по годам до 5,5, 7,7 и 9,7% соответственно позволит снизить суммарные прямые затраты при лечении легкой БА на 4,32 млрд руб., косвенные затраты – на 2,2 млрд руб. Суммарные затраты (прямые и косвенные) при этом сократятся на 6,52 млрд руб.

При БА среднетяжелого и тяжелого течения отмечаются более высокие лекарственные затраты на бронходилатационную терапию, чем при легком течении. При

Таблица 5. Затраты на лечение БА различной степени тяжести
Table 5. Costs of treating asthma with varying degrees of severity

Вид затрат/ период	БА легкого течения		БА среднетяжелого и тяжелого течения		БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения		Изменение нагрузки на бюджет при применении препарата Симбикорт® Турбухалер®, млн руб.
	Без препарата Симбикорт® Турбухалер®, млн руб.	С препаратом Симбикорт® Турбухалер®, млн руб.	Без препарата Симбикорт® Турбухалер®, млн руб.	С препаратом Симбикорт® Турбухалер®, млн руб.	Без препарата Симбикорт® Турбухалер®, млн руб.	С препаратом Симбикорт® Турбухалер®, млн руб.	
Затраты на лекарственные препараты							
Год 1	21,4	50,4	17 801,1	18 198,0	17 822,5	18 248,5	426,0
Год 2	21,4	62,0	17 801,1	18 356,8	17 822,5	18 397,4	574,9
Год 3	21,4	72,6	17 801,1	18 501,1	17 822,5	18 573,7	751,2
Суммарно за 3 года	64,3	185,0	53 403,2	55 056,0	53 467,5	55 120,6	1 652,7
Прямые нелекарственные затраты							
Год 1	29 820,7	28 752,9	75 417,0	74 478,1	105 237,7	103 230,9	-2 006,8
Год 2	29 820,7	28 325,8	75 417,0	74 102,5	105 237,7	102 427,3	-2 810,5
Год 3	29 820,7	27 937,0	75 417,0	73 761,1	105 237,7	101 698,1	-3 539,7
Суммарно за 3 года	89 462,2	85 016,7	226 251,0	222 341,6	315 713,2	307 357,2	-8 355,5
Суммарные прямые затраты							
Год 1	29 842,2	28 803,3	93 218,1	92 676,1	123 060,2	121 479,4	-1 580,8
Год 2	29 842,2	28 387,7	93 218,1	92 459,3	123 060,2	120 846,7	-2 214,0
Год 3	29 842,2	28 010,0	93 218,1	92 262,2	123 060,2	120 272,5	-2 788,0
Суммарно за 3 года	89 526,5	85 201,0	279 654,2	277 397,5	369 180,7	362 477,6	-6 702,8
Косвенные затраты							
Год 1	14 790,0	14 261,2	72 594,0	71 692,5	87 384,0	85 953,7	-1 430,3
Год 2	14 790,0	14 049,7	72 594,0	71 331,8	87 384,0	85 381,5	-2 002,4
Год 3	14 790,0	13 857,4	72 594,0	71 004,0	87 384,0	84 861,4	-2 522,6
Суммарно за 3 года	44 369,9	42 168,4	217 782,1	214 028,3	262 152,0	256 196,7	-5 955,3
Суммарно прямые и косвенные затраты							
Год 1	44 632,1	43 064,5	165 812,1	164 368,5	210 444,2	207 432,0	-3 012,0
Год 2	44 632,1	42 437,5	165 812,1	163 791,1	210 444,2	206 228,6	-4 216,6
Год 3	44 632,1	41 867,5	165 812,1	163 266,2	210 444,2	205 133,0	-5 311,0
Суммарно за 3 года	133 896,4	127 369,5	497 436,3	491 425,8	631 332,6	618 674,5	-12 658,1

постепенном увеличении доли пациентов, получающих препарат будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза), до тех же значений, что и при БА легкого течения, суммарные прямые затраты на лечение пациентов с БА среднетяжелого и тяжелого течения снизятся на 0,8%, или 2,25 млрд руб., косвенные затраты – на 1,7%, или 3,75 млрд руб. Снижение суммарных затрат при этом составит 1,4%, или 6,01 млрд руб.

Оценка изменения нагрузки на бюджет при постепенном увеличении доли препарата будесонид + формо-

терол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) с 5,5% в 1-й год до 9,7% в 3-й год приведена в табл. 5. За счет большей эффективности в предотвращении развития обострений применение препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) позволит сократить как суммарные прямые, так и косвенные затраты, снижая нагрузку на систему здравоохранения и на бюджетную систему в целом. Наблюдаемое при этом увеличение лекарственных затрат за счет увеличения доли препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер®

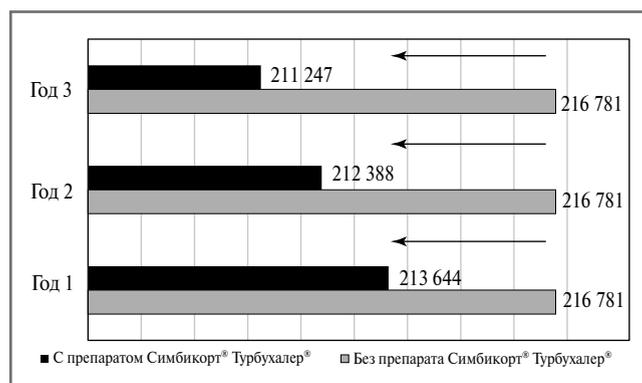


Рис. 3. Количество обострений БА при сравниваемых практиках лечения.

Fig. 3. Number of asthma exacerbations.

160/4,5 мкг/доза) полностью нивелируется снижением лекарственных прямых затрат, ассоциированных с лечением тяжелых обострений БА. Результаты также схематично представлены на рис. 2.

Как видно из рис. 2, применение препарата Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза сопровождается более низкими затратами по сравнению с отсутствием препарата в клинической практике.

На рис. 3 приведено количество случаев обострений, ожидаемое в общей популяции при применении рассматриваемых практик терапии. В табл. 6 описано количество предотвращенных обострений по годам при увеличении доли препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) в указанном выше диапазоне для пациентов с различной тяжестью течения БА.

Полученные данные (см. табл. 6) свидетельствуют, что добавление препарата будесонид + формотерол к терапии и увеличение его доли по годам до 5,5, 7,7 и 9,7% соответственно позволит снизить количество обострений у всех пациентов с легким, среднетяжелым и тяжелым течением БА в 1-й год на 3137, во 2-й – на 4393 и в 3-й – на 5534 случая, что суммарно составит 13 064 обострения за 3 года.

Обсуждение

Подбор терапии БА, которая обеспечит адекватный контроль течения заболевания, лежит в основе эффективного лечения. Для этого необходима комбинированная терапия ИГКС-содержащими препаратами (ДДБА+ИГКС), при необходимости усиливаемая ДДАХ. При этом фиксированная комбинация двух действующих веществ в одном ингаляторе позволяет снизить количество критических ошибок в технике ингаляции и добиться большей приверженности терапии. В результате фиксированные комбинации более эффективны, чем свободные комбинации монопрепаратов [8, 9].

В исследовании проведен анализ влияния на бюджет препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) при его использовании в качестве поддерживающей терапии. В ходе работы постепенно увеличивалась доля пациентов, получающих данную фиксированную комбинацию. Из полученных данных видно, что увеличение лекарственных затрат, обусловленное применением препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза), полностью нивелируется за счет снижения прямых затрат, ассоциированных с лечением обострений БА.

Таблица 6. Количество предотвращенных обострений БА благодаря препарату будесонид + формотерол

Table 6. Number of asthma exacerbations averted due to the use of the budesonide + formoterol

Период	Легкое течение БА	Среднетяжелое и тяжелое течение БА	Суммарно
Год 1	1042	2095	3137
Год 2	1459	2934	4393
Год 3	1838	3696	5534
Суммарно за 3 года	4339	8725	13064

Заключение

Прямые медицинские затраты на фоне применения препарата будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза) ниже, чем в группе сравнения, в которой данное лекарственное средство не применяли. Снижение частоты обострений сопряжено с уменьшением косвенных затрат, что обуславливает дополнительную выгоду от применения фиксированной комбинации будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза). Таким образом, увеличение доли пациентов с БА различной степени тяжести, получающих терапию препаратом будесонид + формотерол (Симбикорт® Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза), фармакоэкономически обосновано и целесообразно.

Проведенный анализ позволит принимать более взвешенные решения при выборе режимов терапии для пациентов, страдающих БА различной степени тяжести, учитывая не только клиническую, но и экономическую эффективность.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Статья подготовлена с использованием материалов научно-исследовательской работы, выполненной при финансовой поддержке компании «АстраЗенека», что не повлияло на результаты исследования, анализ и интерпретацию полученных данных, а также на принятие решения о публикации полученных результатов.

Funding source. The article was prepared using the materials of the research work was sponsored by AstraZeneca, that did not affect the results of the research, the analysis and interpretation of the data obtained, as well as the decision to publish the results.

Список сокращений

АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов
 БА – бронхиальная астма
 БС – базовая ставка
 ДДАХ – антихолинолитики длительного действия
 ДДБА – ингаляционные длительно действующие бета-2-адреномиметики
 ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
 КД – коэффициент дифференциации
 КДБА – короткодействующие бета-2-адреномиметики

КЗ – коэффициент затратоемкости
 КП – коэффициент приведения
 КС – коэффициент специфичности
 КСГ – клинико-статистические группы
 КСЛП – коэффициент сложности лечения пациента, по умолчанию принят за ноль
 КУС – коэффициент уровня оказания медицинской помощи
 МАТ – моноклональные антитела

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Российское респираторное общество. Министерство здравоохранения России, 2021. Режим доступа: <https://apicr.minzdrav.gov.ru/> Ссылка активна на 01.11.2021 [Klinicheskie rekomendatsii. Bronhial'naia astma. Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo. Ministerstvo zdравookhraneniia Rossii, 2021. Available at: <https://apicr.minzdrav.gov.ru/> Accessed: 01.11.2021 (in Russian)].
2. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet*. 2017;390:1211–59.
3. WHO (2021, May 3). Asthma. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma/> Accessed: 01.11.2021.
4. GARD (2007). GARD in Russia. Available at: https://www.who.int/gard/news_events/GARD%20in%20Russia.pdf/ Accessed: 01.11.2021.
5. Gershon AS, Guan J, Wang C, et al. Describing and quantifying asthma comorbidity: a population study. *PLoS One*. 2012;7(5):e34967.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Available at: www.ginasthma.org/ Accessed: 05.05.2021.
7. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА. *Пульмонология*. 2011;(6):87–93 [Arkhipov VV, Grigoryeva EV, Gavrishina EV. Control of bronchial asthma in Russia: results of NIKA multi-center observational study. *Pulmonologiya*. 2011;(6):87–93 (in Russian)].
8. Faulds D, Hollingshead LM, Goa KL. *Formoterol Drugs*. 1991;42(1):115–37.
9. Price D, Chrystyn H, Kaplan A. Effectiveness of same versus mixed asthma inhaler devices: Aretrospective observational study in primary care. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012;4(4):184–91.
10. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/> Ссылка активна на 05.05.2021 [Ofitsial'nyi sait Federal'noi sluzhby gosudarstvennoi statistiki. Available at: <https://rosstat.gov.ru/> Accessed: 05.05.2021 (in Russian)].
11. Общая заболеваемость всего населения России в 2019 году. Астма, астматический статус [Official statistical data of Russia, The total incidence of the entire population of Russia in 2019 (in Russian)].
12. Aisanov Z, Avdeev S, Arkhipov V, Belevsky A. SYmbicort given as needed in mild asthma (SYGMA study): a retrospective subanalysis of the Russian population. *J Asthma*. 2022;59(5):989–97.
13. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide–formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1865–76.
14. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J*. 2005;26(5):819–28.
15. O'Byrne PM, Fitzgerald JM, Bateman ED, et al. Effect of a single day of increased as-needed budesonide–formoterol use on short-term risk of severe exacerbations in patients with mild asthma: a post-hoc analysis of the SYGMA 1 study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(2):149–58.
16. Государственный реестр предельных отпускных цен. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx/> Ссылка активна на 05.05.2021 [Gosudarstvennyi reestr predel'nykh otpusknykh tsen. Available at <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx/> Accessed: 05.05.2021 (in Russian)].
17. Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. №2505. «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов» [Postanovlenie pravitel'stva RF ot 28 dekabria 2021 g. №2505. “O Programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniia grazhdanam meditsinskoj pomoshchi na 2022 god i na planovyi period 2023 i 2024 godov” (in Russian)].
18. Рекомендации для руководителей лечебно-профилактических учреждений и лечащих врачей, специалистов-врачей исполнительных органов фонда социального страхования Российской Федерации. Москва. 2000 [Rekomendatsii dlia rukovoditelei lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii i lechashchikh vrachei, spetsialistov-vrachei ispolnitel'nykh organov fonda sotsial'nogo strakhovaniia Rossiiskoi Federatsii. Moscow. 2000 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.05.2022



OMNIDOCTOR.RU