

На правах рукописи

Тарасенко Иван Викторович

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ
ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ**

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Волгоград – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Научный консультант:

Заслуженный деятель науки РФ,
академик РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

Петров Владимир Иванович

Официальные оппоненты:

Член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

Тюренков Иван Николаевич

доктор медицинских наук,
профессор

Дубина Диляра Шагидуллаевна

доктор медицинских наук,
профессор

Яворский Александр Николаевич

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ.

Защита состоится «___» _____ 2013 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.02 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан «___» _____ 2013 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор биологических наук

Бугаева Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире (Чучалин А.Г., 2009; Авдеев С.Н., 2010; GOLD, 2011). В России по данным официальной статистики насчитывается около 1 млн. больных ХОБЛ, в то время как по данным эпидемиологических исследований, число этих больных в нашей стране может превышать 11 млн. человек (Чучалин А.Г., 2009). На протяжении последних десятилетий отмечен значительный рост заболеваемости ХОБЛ в различных странах мира (Овчаренко С.И., 2008; Шмелев Е.И., 2008; Чучалин А.Г., 2010). По прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний», ХОБЛ, занимавшая 6-е место по числу смертей в 1990 г., к 2020 г. выйдет на 3-е место, а к 2030 г. – на 4-е место среди причин смерти (GOLD, 2011). В связи с широкой распространенностью ХОБЛ прямые медицинские и непрямые расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью, представляют серьезную экономическую и социальную проблему для общества в целом и органов здравоохранения в частности (Цой А.Н., 2008; Чучалин А.Г., 2009; Авдеев С.Н., 2010; Шмелев Е.И., 2011), обусловившую необходимость совершенствования методов лечения данной нозологии (Calverley P.M. et al., 2007; Jones P.W. et al., 2011; Kessler R. et al., 2011). ХОБЛ относится к заболеваниям, приводящим к существенному снижению качества жизни пациентов (Чучалин А.Г., 2004; Сухова Е.В., 2008).

В последние годы произошли большие изменения в фармакотерапии больных ХОБЛ, основанные на данных нескольких десятков крупных рандомизированных клинических исследованиях (Авдеев С.Н., 2009; Айсанов З.Р., 2012). В настоящее время современные рекомендации по диагностике, ведению и лечению больных ХОБЛ наиболее полно представлены в программе GOLD (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ, 2011), основанной на докладе рабочей группы Национального Института сердца, легких

и крови США и ВОЗ. Рекомендации GOLD являются стратегическим документом, на основе которого формируются национальные рекомендации по лечению ХОБЛ (Айсанов З.Р., 2012). Однако реальная клиническая практика нередко отличается от имеющихся рекомендаций (Чучалин А.Г., 2009).

В настоящее время особую актуальность приобрела проблема оптимизации расходов в здравоохранении (Петров В.И., 2011). Следует отметить, что фармакоэкономических исследований терапии ХОБЛ в РФ проводится недостаточно и используемые методы не всегда адекватно отражают ситуацию (Кукес В.Г. и соавт., 2006; Цой А.Н. и соавт., 2008). В условиях ограниченного финансирования, необходимо иметь чёткое представление о том, насколько оправданы расходы на лечение с помощью выбранного метода вмешательства и обоснованы затраты на дополнительные преимущества более дорогостоящих методов (Петров В.И., 2011). Поэтому для научно-обоснованной, а не интуитивной или эмпирической оценки, необходимо проведение комплексного клинико-экономического анализа, который, основываясь на результатах фармакоэпидемиологического и клинического исследования ЛС, способствовал бы оптимизации фармакотерапии ХОБЛ.

Цель исследования:

оптимизация фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких на основании фармакоэпидемиологического исследования и комплексной клинико-экономической оценки применения лекарственных препаратов.

Основные задачи исследования

1. Определить частоту применения и объём потребления лекарственных препаратов при лечении ХОБЛ в стационарных и амбулаторных условиях.
2. Охарактеризовать динамику потребления ЛС при фармакотерапии ХОБЛ в условиях стационара.
3. Оценить адекватность применения фармакотерапевтических режимов при лечении ХОБЛ в реальной клинической практике путем их сравнения с действующими национальными и международными рекомендациями.

4. Выявить основные ошибки, связанные с нерациональным использованием ЛС при фармакотерапии ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения.
5. Проанализировать структуру ЛС, применяемых больными ХОБЛ в реальной клинической практике, и установить факторы, влияющие на приверженность к назначаемой терапии.
6. Изучить сравнительную эффективность различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) при лечении тяжелой ХОБЛ.
7. Сравнить качество жизни больных тяжелой ХОБЛ при назначении им различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии (иГКС и ДДБА).
8. Провести сравнительную фармакоэкономическую оценку использования различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) тяжелой ХОБЛ с помощью метода «затраты-эффективность».

Научная новизна

Впервые представлена фармакоэпидемиологическая характеристика потребления ЛС при лечении ХОБЛ в стационарных и амбулаторных условиях на уровне Курского региона.

Впервые оценена адекватность применения фармакотерапевтических режимов при лечении ХОБЛ путем их сравнения с национальными и международными рекомендациями на основании полученных данных фармакоэпидемиологического исследования на региональном уровне.

Впервые изучены стереотипы назначения лекарственных препаратов и основные ошибки, связанные с нерациональным использованием ЛС при фармакотерапии ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения.

Впервые установлены основные причины несоблюдения пациентами ХОБЛ врачебных предписаний на основании исследования приверженности больных к назначаемой фармакотерапии.

Впервые изучены мотивы назначения и приоритеты предписания ЛС врачами при лечении тяжелой ХОБЛ.

Впервые в российских условиях изучено влияние комбинированной терапии различными препаратами (иГКС и ДДБА) на качество жизни больных ХОБЛ.

Впервые изучена сравнительная эффективность различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) при лечении тяжелой ХОБЛ в условиях амбулаторной практики.

Впервые проведен анализ и сопоставление объема и структуры общих затрат при применении различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) тяжелой ХОБЛ.

Впервые в нашей стране проведен клинико-экономический анализ применения различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) тяжелой ХОБЛ с помощью метода «затраты-эффективность».

Научно-практическая ценность исследования и внедрение результатов в практику

Фармакоэпидемиологический анализ выявил тенденции потребления лекарственных препаратов в условиях реальной врачебной практики ведения пациентов ХОБЛ и позволил сделать выводы о преобладающих представлениях и ошибках в стратегии и тактике фармакотерапии этих больных.

В работе установлены факторы, оказывающие влияние на выбор ЛС врачами и пациентами при лечении тяжелой ХОБЛ.

Результаты работы позволяют научно обосновать проведение оценки КЖ больных ХОБЛ для контроля эффективности фармакотерапии.

С помощью корреляционного анализа доказана зависимость между улучшением КЖ больных ХОБЛ по данным опросника SGRQ и снижением влияния ХОБЛ на жизнь пациента по результатам САТ-теста.

Данные, полученные в ходе проведенного клинико-экономического исследования, позволяют обосновать оптимальный выбор лекарственных препа-

ратов при назначении различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии тяжелой ХОБЛ.

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ и клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, представлены на семинарах для практических врачей, включены в методические рекомендации.

Результаты работы внедрены в практическую деятельность ОБУЗ «Медвенская центральная районная больница», ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4», НУЗ «Отделенческая больница на станции Курск ОАО «Российские железные дороги», БМУ «Курская областная клиническая больница».

Основные положения, выносимые на защиту

1. В ЛПУ различного уровня выявлены отличия в подходах к назначению ЛС врачами различных специальностей при фармакотерапии больных ХОБЛ.
2. Основными факторами, определяющими выбор лекарственных препаратов для пациентов ХОБЛ, являются источник назначения и стоимость, а для врачей – уровень информированности о современных рекомендациях по ведению больных ХОБЛ.
3. Фармакоэпидемиологический анализ применения ЛС в реальной врачебной практике является эффективной методологией оценки внедрения принципов рационального использования ЛС при фармакотерапии ХОБЛ.
4. Оценка качества жизни больных ХОБЛ с помощью опросника SGRQ является составляющей частью оценки эффективности проводимого лечения.
5. Применение результатов фармакоэкономического анализа необходимо с целью оптимизации выбора фармакотерапии ХОБЛ.

Апробация работы

По теме диссертации опубликовано 47 печатных работ, из них 15 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Фрагменты работы были представлены и обсуждены на II и III Всероссийских научно-практических семинарах для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии» (Волгоград, 2010; 2011), XII Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» «Инновационные технологии, модернизация, качество, доступность и безопасность лекарственных средств в системе здравоохранения современной России» (Москва, 2011), Всероссийском совещании «Актуальные вопросы клинической фармакологии и лекарственного обеспечения» (Ярославль, 2011), XXI Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Уфа, 2011), VI Международном конгрессе «Рациональная фармакотерапия 2011» (Санкт-Петербург, 2011), II Съезде терапевтов Юга России (Ростов-на-Дону, 2011), IV Съезде врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием (Благовещенск, 2011), II и III Международных научно-практических конференциях «Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий» (Екатеринбург, 2011; 2012), Юбилейной 70-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2012), VII Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2012), VIII Международной научно-практической конференции «Актуальные научные достижения – 2012» (Прага, Чехия, 2012), научно-практической конференции «Аспирантские и докторантские чтения: дерзания нового времени – поиск инноваций» (Москва, 2012), XIX Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2012), VIII Международной научно-практической конференции «Актуальные достижения европейской науки – 2012» (София, Болгария, 2012).

Структура и объем работы

Материалы диссертации изложены на 246 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, материалы и методы, пять глав собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические ре-

комендации и список литературы. Список литературы представлен 119 отечественными и 229 зарубежными источниками. Работа включает 21 таблицу и иллюстрирована 23 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета (ректор и заведующий кафедрой - академик РАМН, д.м.н., профессор В.И. Петров) в соответствии с перспективным планом научно-исследовательских работ, и состояла из *фармакоэпидемиологического, клинического и фармакоэкономического исследований*. Выполнение работы осуществлялось согласно отраслевому стандарту по клинико-экономическим исследованиям, изложенному в приказе № 163 Минздрава России от 27.05.02 г. Проведение клинического исследования одобрено Региональным Этическим комитетом (протокол № 1 заседания РЭК от 15 марта 2010 г.). Все испытуемые подписывали Форму информированного согласия до момента включения в исследование. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами согласно Хельсинкской Декларации, Европейским предписаниям по GCP и Правилам проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации.

Фармакоэпидемиологическое исследование состояло из двух частей: ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования и одномоментного аналитического фармакоэпидемиологического исследования.

В первой части, с целью изучения структуры и интенсивности врачебных назначений ЛС, проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование на основании 466 источников первичной медицинской документации больных ХОБЛ (средний возраст $52,7 \pm 7,4$ года), обратившихся за медицинской помощью в лечебные учреждения Курского региона в 2009 г. Оценивались анамнестические данные пациентов ХОБЛ, а также соответствие назначаемой терапии современным национальным и международным рекомен-

дациям. Критерием включения в исследование данных источника первичной медицинской документации было наличие в нем указаний о проведении пациенту фармакотерапии по поводу тяжелой ХОБЛ, процедура выбора карт описана в протоколе исследования. В рамках проведения ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования была использована методология «определенной суточной дозы» – Defined Daily Dose (DDD). Величина DDD для каждого конкретного препарата была взята из информации центра потребления ЛС ВОЗ. Исследование потребления ЛС проводилось в соответствии с рекомендациями по проведению обзоров потребления ЛС (ВОЗ, 2003). Для установления долговременных тенденций фармакотерапии тяжелой ХОБЛ в исследуемых стационарах был проведен ретроспективный анализ использования ЛС в 2004 г. по данным 115 медицинских карт стационарных больных (средний возраст $54,3 \pm 3,7$ лет).

Для выяснения предпочтений промежуточных и конечных потребителей лекарственной помощи и факторов, их определяющих, во второй части фармакоэпидемиологического исследования было проведено одномоментное аналитическое исследование, выполненное в виде анкетирования. Анкетирование проводилось в 2010 г. среди 87 врачей, работающих в ЛПУ различного уровня, и имеющих постоянную практику лечения больных ХОБЛ с целью изучения приверженности к назначению ЛС в соответствии с национальными и международными рекомендациями. Для опроса врачей по фармакотерапии ХОБЛ использовалась анкета, в которую были включены вопросы о стаже и месте работы, целесообразности назначения и приоритетах предписания лекарственных препаратов, соответствие ЛС национальным и международным рекомендациям по лечению ХОБЛ, а также перечень групп препаратов, которые врачи чаще всего назначают больным ХОБЛ, вопросы, касающиеся тактики изменения фармакотерапии при развитии обострения заболевания или утяжеления его формы.

В исследовании был проведен опрос 134 больных ХОБЛ в 2010 г. в амбулаторных и стационарных условиях с целью анализа структуры реально ис-

пользуемых пациентами лекарственных препаратов и установления факторов, влияющих на приверженность к проводимой и назначаемой терапии. Разработанная анкета заполнялась на основании ответов пациентов и содержала данные о поле, возрасте, характере деятельности пациента. Также в анкету были включены вопросы о длительности заболевания, наличии сопутствующей патологии, характере и особенностях фармакотерапии. Акцентировалось внимание на ЛС назначенных врачом, их дозах, приверженности больного врачебным предписаниям. Также уточнялся вопрос о самолечении пациента, при этом выяснялись мотивы употребления этих препаратов, названия, дозы и длительность приема ЛС.

С целью изучения клинической эффективности и безопасности наиболее распространенных препаратов для терапии тяжелой ХОБЛ, определенных по обобщенным результатам фармакоэпидемиологических исследований, а также на основании национальных и международных рекомендаций было проведено *клиническое исследование в дизайне проспективного открытого рандомизированного сравнительного исследования* в параллельных группах. Работа выполнялась в течение 12 недель в амбулаторно-поликлинических условиях в 2010-2011 гг. на базах ОБУЗ «Курская городская поликлиника № 7» и ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4».

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) верифицированный диагноз тяжелой ХОБЛ на основании рекомендаций международной группы экспертов GOLD (2010);
- 2) возраст больного 18-65 лет;
- 3) наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- 4) отсутствие обострения ХОБЛ (прогрессирование одышки, усиление кашля, увеличение продукции мокроты и изменение ее характера и/или появление гнойной мокроты) в течение восьми недель, предшествующих включению в исследование;

- 5) отсутствие терапии системными ГКС в течение 30 дней до включения в исследование;
- 6) отсутствие ОРВИ и острых инфекционных заболеваний в течение месяца предшествовавшего включению пациента в исследование.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- 1) больные бронхиальной астмой или пациенты с бронхиальной астмой в сочетании с ХОБЛ;
- 2) гиперчувствительность или наличие противопоказаний к компонентам исследуемого препарата;
- 3) значительное ухудшение течения заболевания на фоне получаемой терапии или развитие тяжелого, жизнеугрожающего обострения;
- 4) наличие у пациента на момент включения в исследование злокачественных новообразований или любых декомпенсированных заболеваний, которые могли влиять на участие в исследовании;
- 5) невыполнение рекомендаций по регулярному приему препаратов или нежелание пациента продолжать лечение.

Общее число пациентов, включенных в исследование, составило 90 человек. Все больные тяжелой ХОБЛ в результате стратификационной рандомизации методом последовательно пронумерованных непрозрачных конвертов были распределены на 3 группы, сопоставимые по возрасту, полу и клинико-функциональным показателям. Все рутинные исследования проводились по общепринятым методикам без каких-либо особенностей. Курс лечения исследуемыми ЛС во всех группах составил 12 недель.

Больные ХОБЛ получали один из фармакотерапевтических режимов: пациентам 1-й группы ($n = 30$) назначены будесонид (Пульмикорт Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) 200 мкг/доза три ингаляции в сутки и формотерол (Оксис Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) 9 мкг/доза две ингаляции в сутки; 2-й группа ($n = 30$) получала салметерол + флутиказон (Серетид® Мультидиск, «Глаксо Вэллком Великобритания Лимитед», Великобритания) 50 мкг + 500 мкг/доза две ингаляции в сутки; 3-я группа ($n = 30$) получала

будесонид + формотерол (Симбикорт Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) 320 мкг + 9 мкг/доза две ингаляции в сутки.

Для оценки эффективности проводимого лечения определялись в динамике исходно, через 4, 8 и 12 недель терапии: показатели ФВД (с использованием спирометра «Microlab», Micro Medical Ltd., Великобритания; спирографа «Валента», Россия); изменение пройденного расстояния в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой (Δ 6 MWD, м); изменение степени влияния заболевания на самочувствие и повседневную жизнь пациента (по данным теста COPD Assessment Test). Качество жизни больных ХОБЛ оценивалось с использованием русской версии специального опросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire (SGRQ)» (P. W. Jones at al., 1991) исходно, через 4, 8 и 12 недель терапии.

Заключительный этап работы был посвящен проведению *фармакоэкономического исследования*. При проведении анализа «затраты-эффективность» для каждого фармакотерапевтического режима определялось соотношение затраты/эффективность по формуле: $CER = (DC + IC) / Ef$, где CER – соотношение затраты/эффективность; DC – прямые затраты (direct costs); IC – не прямые затраты (indirect costs); Ef – эффективность лечения (effectivness).

При проведении фармакоэкономического анализа наименьшее соотношение затраты / эффективность с фармакоэкономической точки зрения оценивалось как наиболее предпочтительное, так как выявляло вмешательства, которые характеризовались меньшими затратами на единицу эффективности. Сравнение полученных фармакоэкономических показателей позволяло выявить наиболее предпочтительные из них и наиболее целесообразный метод лечения по соотношению затраты/эффективность. Инкрементальный анализ, который позволяет определить прибавленную стоимость (incremental cost), т.е. стоимость дополнительных преимуществ более дорогого метода, проводился если более эффективный метод являлся более дорогим и выявить доминантный метод лече-

ния не удавалось. Расчет инкрементального соотношения затраты / эффективность проводился по формуле:

$ICER = (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2) / (Ef_1 - Ef_2)$, где:

ICER – инкрементальное соотношение затраты/эффективность;

DC₁ – прямые затраты первого метода лечения; DC₂ – прямые затраты второго метода лечения; IC₁ – не прямые затраты первого метода лечения; IC₂ – не прямые затраты второго метода лечения; Ef₁ – эффективность первого метода лечения; Ef₂ – эффективность второго метода лечения.

Перед расчетом общих затрат были идентифицированы все использованные ресурсы, их количественное потребление и оценена стоимость по единому временному срезу. К прямым медицинским затратам были отнесены: стоимость медикаментозного лечения; затраты на амбулаторный визит; затраты на оказание скорой медицинской помощи. В соответствии с величиной тарифа территориального фонда обязательного медицинского страхования была рассчитана стоимость указанных медицинских услуг. Прямые расходы, связанные с затратами на медикаментозную терапию анализировались на основании информации о предельных розничных ценах на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты в субъектах РФ по данным Минздравсоцразвития России на 01.12.2011 г. Прямые немедицинские и не прямые затраты оценивались по опросам пациентов ХОБЛ, включенных в исследование.

Статистическая обработка полученных результатов

Работа с данными проводилась при помощи электронных таблиц Microsoft[®] Excel 2003, статистический анализ проводился с использованием программ «Statistica 6.0» (StatSoft, USA). Для статистической обработки полученных результатов применялись методы параметрической и непараметрической статистики (Гублер Е.Г., Генкин А.Р., 1973; Лакин Г.Ф., 1980; Реброва О.Ю., 2002). С помощью теста Колмогорова-Смирнова оценивался характер распределения данных. Количественные характеристики исследуемых признаков, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлялись в виде ($M \pm m$), где M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка

среднего значения. Оценка достоверности различий между парными независимыми выборками проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. При характере распределения результатов отличном от нормального, анализ проводился с помощью методов непараметрической статистики: критерий Вилкоксона (при оценке отличий между количественными данными оценивали внутри групп); критерий Манна-Уитни (при оценке отличий между группами); корреляционный анализ (по Спирмену). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования.

Исследование потребления ЛС является важным компонентом повышения качества оказания медицинской помощи. В настоящей работе с целью получения данных, необходимых для планирования и проведения клинико-экономического анализа, было выполнено фармакоэпидемиологическое исследование по данным первичной медицинской документации, основной задачей которого явилось изучение особенностей назначения ЛС при фармакотерапии ХОБЛ в реальной клинической практике.

При анализе историй болезней пациентов включённых в исследование, находившихся на лечении в стационарах различного уровня, были выявлены особенности в приоритетах назначения ЛС при фармакотерапии ХОБЛ. С целью повышения наглядности результатов исследования, оценка потребления ЛС проведена как по фармакологическим группам ЛС, так и по отдельным препаратам. В 2009 г. в стационарах областного и городского уровня комбинированные препараты (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол) назначались с частотой 67 % и 49 % соответственно. При количественном анализе установлено, что будесонид / формотерол применялся в областной больнице и городском стационаре с интенсивностью 5,6 и 4,9 DDD/100 койко-дней соответственно, флутиказон / салметерол – 6,8 и 3,2 DDD/100 койко-дней соответ-

венно. В 2004 г. при фармакотерапии ХОБЛ эти ЛС в вышеуказанных ЛПУ не использовались. В результате сравнительного ретроспективного анализа в исследуемых стационарах выявлены наиболее интенсивно назначаемые ЛС (величина DDD/100 койко-дней ≥ 30). При этом только пролонгированные препараты теофиллина (теопек, теотард) вошли в число наиболее часто используемых ЛС во всех центрах как в 2009 г., так и в 2004 г. В исследуемых лечебных учреждениях эти препараты назначались у 86% пациентов в городской больнице и у 63% – в областном стационаре в 2009 г. Вместе с тем, в стационаре городского уровня среди наиболее интенсивно назначаемых ЛС при лечении ХОБЛ применялись аминофиллин и бромгексин.

В соответствие с национальными и международными рекомендациями, АМП следует назначать: пациентам с обострением ХОБЛ, имеющим три главных симптома – усиление одышки, увеличение объема мокроты и усиление гнойного характера мокроты (уровень доказательности В); пациентам с обострением ХОБЛ, имеющим два главных симптома обострения, если один из этих двух симптомов – усиление гнойного характера мокроты (уровень доказательности С); пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких (уровень доказательности В) (GOLD, 2009; Пульмонология: клинические рекомендации, 2009). При количественной оценке потребления ЛС в 2009 г. в исследуемых ЛПУ были выявлены отличия в ассортименте АМП, применяемых у больных ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Ассортимент АМП в исследуемых ЛПУ в 2009 г.

Областная больница		Городская больница	
АМП	АТС-код	АМП	АТС-код
Цефуроксим	J01DC02	Цефотаксим	J01DD01
Цефтриаксон	J01DD04	Цефтриаксон	J01DD04
Цефотаксим	J01DD01	Ципрофлоксацин	J01MA02
Левифлоксацин	J01MA12	Азитромицин	J01FA10
Амоксициллин + клавулановая кислота	J01CR02	Кларитромицин	J01FA09
		Линкомицин	J01FF02
		Амикацин	J01GB06
		Метронидазол	J01XD01

Обращает на себя внимание различия в подходах к назначению ЛС из группы АМП. Так, в 2009 г. в стационаре областного уровня наибольшую частоту применения составили препараты из группы цефалоспоринов, которые получали 78% от всех больных с обострением ХОБЛ, получавших АМП. В 2004 г. в исследуемых стационарах из группы цефалоспоринов третьего поколения использовался только цефотаксим. Следует отметить, что за исследуемый период (в течение шести лет) в этих ЛПУ ассортимент АМП с доказанной клинической эффективностью из групп цефалоспоринов, фторхинолонов и макролидов увеличился в 1,7 раза ($p < 0,05$). Вместе с тем, в областном стационаре уровень потребления цефалоспоринов третьего поколения увеличился в 4 раза ($p < 0,05$) и составил 7,5 DDD/100 койко-дней в 2009 г. Следует отметить, что в целом частота назначения различных АМП у больных с обострением ХОБЛ в областной больнице оказалась равной 42%. Длительность курса терапии антибиотиками составляла не менее 7 дней.

При анализе частоты назначения различных АМП в городской больнице в 2009 г. установлено, что наиболее часто применялись ципрофлоксацин (30%) и цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) – 28%. Следует отметить, что антибиотики из группы макролидов (азитромицин, кларитромицин) применялись менее чем в 5% случаев. Интенсивность применения АМП в городской больнице в 2009 г. по сравнению с 2004 г. практически не изменилась при сокращении использования антибиотиков с недоказанной клинической эффективностью (эритромицин). Вместе с тем, при анализе использования отдельных групп АМП за исследуемый период установлено, что наряду с применением ЛС, показанных при обострении ХОБЛ, назначались АМП, не отвечающие требованиям доказательной медицины: амикацин, линкомицин, метронидазол. Оказалось, что доля этих ЛС от общего числа пациентов, получавших АМП, в городской больнице в 2009 г. составила 33%, а интенсивность применения не превышала 5 DDD/100 койко-дней. Установлено, что минимальная длительность курса антибиотикотерапии составляла 5 дней.

В результате проведенного исследования установлено, что в 2009 г. у 80% пациентов тяжелой ХОБЛ при выписке из исследуемых стационаров для лечения в амбулаторно-поликлинических условиях пульмонологами было рекомендовано использование фиксированных комбинаций иГКС и ДДБА в составе одного ингалятора (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол).

В амбулаторно-поликлинических условиях по данным первичной медицинской документации было выполнено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование с целью изучения реальной практики назначения ЛС при терапии тяжёлой ХОБЛ стабильного течения врачами различных специальностей.

В соответствии с современными национальными и международными рекомендациями, объём лечения при стабильном течении ХОБЛ зависит от тяжести течения, выраженности бронхиальной обструкции, наличия дыхательной или правожелудочковой недостаточности, сопутствующих заболеваний. На всех стадиях ХОБЛ необходимо прекращение табакокурения, обучение больных профилактическим и реабилитационным мероприятиям. Медикаментозная терапия при ХОБЛ используется для предупреждения и контроля симптомов, уменьшения частоты и тяжести обострений, улучшения качества жизни и повышения толерантности к физической нагрузке. Особое место среди ЛС, используемых для терапии ХОБЛ в стабильном периоде, занимают бронходилататоры, которые являются основой симптоматического лечения и рекомендуются в качестве препаратов первой линии при всех степенях тяжести заболевания.

Сложившаяся структура потребления ЛС при фармакотерапии стабильного течения ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях в целом соответствует рекомендациям, содержащимся в Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD, 2009). На уровне первичного звена здравоохранения участковые терапевты и пульмонологи отдавали предпочтение назначению фиксированной комбинации иГКС и ДДБА в составе одного ингалятора (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол) при фармакоте-

рапии тяжёлой ХОБЛ стабильного течения. При этом достоверных отличий в частоте и интенсивности назначения этих ЛС между врачами различных специальностей в амбулаторно-поликлинических условиях установлено не было ($p > 0,05$). Следует отметить, что в большинстве случаев участковые терапевты назначают фиксированные комбинации иГКС и ДДБА по инициативе врачей-пульмонологов, которые проводили консультацию и обследование больного, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, а терапевт продолжал назначенную фармакотерапию. Кроме того, врачи амбулаторно-поликлинического звена назначали у 18% больных нефиксированную комбинацию иГКС с ингаляционным ДДБА, прием которой осуществлялся с помощью разных ингаляторов (Пульмикорт Турбухалер и Оксис Турбухалер).

Вместе с тем, в исследовании установлено, что ассортимент ЛС, используемый пульмонологами отличался от назначений терапевтов. Анализ структуры применяемых участковыми терапевтами ЛС при фармакотерапии стабильного течения ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения выявил наибольшую частоту (87%) и интенсивность использования пролонгированных форм теофиллина (32 DDD/100 больных) среди всех бронхорасширяющих ЛС. При этом установлено использование врачами участковой службы муколитических средств (амброксол, лазолван) у 28% больных, широкое применение которых в настоящее время не может быть рекомендовано (GOLD, 2009), а также малоэффективных ЛС, таких как бромгексин (22%). Однако интенсивность использования данных ЛС терапевтами не превышала 15 DDD/100 больных. Следует отметить, что пульмонологи у 48% больных ХОБЛ назначали ацетилцистеин. Таким образом, проведенное фармакоэпидемиологическое исследование в стационарах различного уровня позволило установить тенденции потребления в наиболее значимых фармакотерапевтических группах. Динамика применения АМП с 2004 по 2009 гг. указывает на изменения в назначении данных ЛС. Установлено сокращение использования АМП с недоказанной клинической эффективностью и внедрение эффективных препаратов групп цефалоспоринов, фторхинолонов и макролидов. Также полученные данные свидетельствуют о

росте потребления комбинированных препаратов (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол) в 2009 г. по сравнению с 2004 г. в стационарах и предпочтением в назначениях данных ЛС в амбулаторных условиях врачами первичного звена здравоохранения.

Результаты одномоментного аналитического фармакоэпидемиологического исследования

Опрос промежуточных и конечных потребителей лекарственных препаратов позволяет установить предпочтения в выборе ЛС и определяющие их факторы в условиях реальной клинической практики. Низкая приверженность лечению, особенно при хронических заболеваниях, является одной из причин уменьшения терапевтического эффекта, существенно повышает вероятность развития осложнений, ведет к снижению КЖ больных и увеличению затрат на фармакотерапию. Опрос пациентов представляет собой не менее важное звено в достижении стратегических задач терапии ХОБЛ, и позволяет оценить не только медицинские, но и медико-социальные аспекты, связанные с доступностью лекарственного обеспечения и удовлетворенностью лечением.

Лечение ХОБЛ, кроме назначения адекватной степени тяжести лекарственной терапии, требует партнерских отношений между пациентом и лечащим врачом. С целью определения структуры реально используемых пациентами ЛС нами было проведено интервьюирование 134 больных ХОБЛ (средний возраст $52,4 \pm 7,6$ лет). Средняя длительность заболевания на момент интервьюирования составила $12,4 \pm 5,7$ лет у пациентов ХОБЛ. Следует отметить, что среди больных ХОБЛ преобладали мужчины (82,4%).

При анализе данных о структуре реально используемых ЛС пациентами ХОБЛ установлено, что 52% опрошенных приобретают лекарственные препараты по назначению врача, 38% – самостоятельно или основываясь на рекомендациях провизора аптечной сети, а 10% по совету других лиц.

Следующей задачей нашего исследования было оценить, насколько больные ХОБЛ следуют врачебным предписаниям. Оказалось, что более половины (52%) пациентов ХОБЛ не строго следуют рекомендациям лечащего врача

вследствие высокой стоимости ЛС (54%); из-за сложившихся стереотипов лечения у пациентов (21%); в 10% случаев – по причине недостаточной информированности о заболевании, способах лечения; забывчивости (10%); в связи с развитием побочных эффектов (5%). Следует отметить, что факт самолечения подтвердили 24% пациентов ХОБЛ, при этом основными факторами, определяющими выбор ЛС, для пациентов являются источник назначения и стоимость ЛС.

При оценке структуры потребления бронхолитических препаратов пациентами тяжелой ХОБЛ было выявлено, что наиболее часто приобретаемой группой ЛС являются пролонгированные формы теофиллина (теопек / теотард), на втором месте – фиксированная комбинация иГКС и ДДБА в составе одного ингалятора (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол), на третьем месте – β_2 -агонисты длительного действия, на четвертом – М-хлиноблокаторы. Установлено, что при покупке ЛС больные ХОБЛ учитывают такие фармакоэкономические аспекты как эффективность (84%), стоимость (66%) и безопасность (32%).

Оценка знаний врачей современных рекомендаций по лечению ХОБЛ, их приверженность к дифференцированному выбору различных препаратов является отправной точкой рациональной фармакотерапии, от которой зависят конечные результаты лечения больных. Нами было выполнено анкетирование 87 терапевтов, имеющих постоянную практику лечения больных ХОБЛ в ЛПУ различного уровня, с целью оценки их приверженности к назначению ЛС в соответствии с национальными и международными рекомендациями по фармакотерапии ХОБЛ. Среди респондентов в городских поликлиниках работает 58,6%, в городских стационарах – 11,5%, в центральных районных больницах – 29,9%. Стаж работы менее 5 лет имели 14%, от 5 до 15 лет – 32%, более 15 лет – 54% специалистов.

В исследовании проведена оценка частоты использования различных фармакологических групп ЛС, которые, по мнению респондентов, способны обеспечить уменьшение выраженности симптоматики, улучшение состояния

здоровья и переносимости физической нагрузки. При анализе полученных данных установлено, что 58% опрошенных терапевтов в качестве основных ЛС для симптоматического лечения, обеспечивающих уменьшение выраженности симптомов заболевания и улучшение состояния здоровья больных тяжелой ХОБЛ стабильного течения, используют фиксированные комбинации иГКС с ингаляционным ДДБА в составе одного ингалятора (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол). Вместе с тем, терапевты ЦРБ, по сравнению с врачами городских поликлиник и стационаров почти в 1,9 раза реже рекомендуют использование данные ЛС ($p < 0,05$). В исследовании установлено, что более 70% врачей считают необходимым назначение таблетированных бронходилататоров, отдавая предпочтение пролонгированным препаратам теофиллина (теопек, теотард). В качестве вспомогательной терапии все респонденты отметили возможным применение муколитических средств в комплексной терапии заболевания. При амбулаторном лечении обострения ХОБЛ, врачи городских ЛПУ из АМП отдают предпочтение цефалоспорином III поколения, фторхинолонам (преимущественно ципрофлоксацин), макролидам (азитромицин, кларитромицин). При этом терапевты ЦРБ считают целесообразным применение цефалоспоринов II и III поколений, макролидов (эритромицин, азитромицин), антибиотиков из группы пенициллинов (полусинтетические и ингибиторзащищенные).

Таким образом, проведенное одномоментное аналитическое фармакоэпидемиологическое исследование свидетельствует о различиях в предпочтениях врачей при назначении лекарственной терапии больным ХОБЛ в реальной клинической практике. Следует отметить, что при фармакотерапии ХОБЛ основным фактором, определяющим выбор ЛС, для врачей является уровень информированности о современных рекомендациях по ведению больных с данным заболеванием. Изучение реального применения лекарственных препаратов показало, что более половины больных ХОБЛ не строго следовали врачебным предписаниям, при этом основными факторами, определяющими выбор ЛС для пациентов, являются источник назначения и стоимость ЛС.

Изучение клинической эффективности комбинированной лекарственной терапии

В соответствии с новыми рекомендациями (GOLD, 2011) фармакотерапия ХОБЛ направлена главным образом на уменьшение выраженности симптоматики, снижение частоты и тяжести обострений и улучшение состояния здоровья и переносимости физической нагрузки. Среди имеющихся в настоящее время возможностей в лечении больных ХОБЛ наиболее важной остается использование бронходилататоров, которые являются основой симптоматического лечения и рекомендуются в качестве препаратов первой линии при всех степенях тяжести заболевания. В соответствии с последними рекомендациями регулярное лечение длительно действующими β_2 -агонистами является более эффективным и приемлемым, чем лечение короткодействующими β_2 -агонистами. При фармакотерапии стабильной ХОБЛ у пациентов категорий C, D препаратами первого ряда являются комбинация ИГКС + ДДБА или ДДАХ (GOLD, 2011).

Исходя из вышеизложенного, основываясь на результатах фармакоэпидемиологических исследований и современных рекомендациях по лечению ХОБЛ, для дальнейшего изучения были выбраны ЛС, соответствующие современным требованиям. Среди 90 больных, включенных в исследование, было 54 мужчин и 36 женщин. Средний возраст пациентов составил $56,4 \pm 2,6$ лет.

В исследовании для контроля за эффективностью проводимой комбинированной терапии ХОБЛ оценивалось влияние различных фармакотерапевтических режимов на толерантность к физической нагрузке. С этой целью проводился тест с 6-минутной ходьбой согласно стандартному протоколу.

Следует отметить, что достоверных различий в показателях теста с 6-минутной ходьбой между исследуемыми группами исходно обнаружено не было ($p > 0,05$). При этом до начала активной терапии дистанция, пройденная в течение 6 мин. (6 minute walking distance – 6 MWD) больными ХОБЛ, которым был назначен режим Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки составила $311,2 \pm 21,2$ метров (64% от должного показателя 6 MWD). Исходные средние значения пройденного расстояния в метрах за вре-

мя теста с 6-ти минутной ходьбой в группе больных с назначенным режимом Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки оказались равными $313,4 \pm 20,6$ метров (64% от должного показателя 6 MWD). Больные ХОБЛ, которые получали Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки проходили исходно $312,5 \pm 22,1$ метров (64% от должного показателя 6 MWD). Таким образом, до начала активной фармакотерапии за время теста с 6-минутной ходьбой больные ХОБЛ во всех группах исходно прошли значительно меньшую дистанцию, чем должны по расчетам.

При сравнительном изучении динамики средней дистанции, пройденной за время теста с 6-ти минутной ходьбой, при использовании различных фармакотерапевтических режимов в течение 12 недель лечения, установлено повышение толерантности к физической нагрузке больных ХОБЛ. Через 4 недели комбинированной терапии режимами Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки, Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки, Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки пройденная дистанция за время теста с 6-ти минутной ходьбой составила $320,3 \pm 20,4$ метров, $322,1 \pm 19,8$ метров и $331,3 \pm 19,3$ метров соответственно. Следует отметить, что через 4 недели лечения наибольший прирост пройденного расстояния в метрах (Δ 6 MWD) зафиксирован при назначении Симбикорта Турбухалер 640/18 мкг/сутки – 18,8 метров. Вместе с тем, при сравнительном изучении данного показателя, различия во всех группах носили не достоверный характер по сравнению с исходными значениями ($p > 0,05$) (рис. 1).

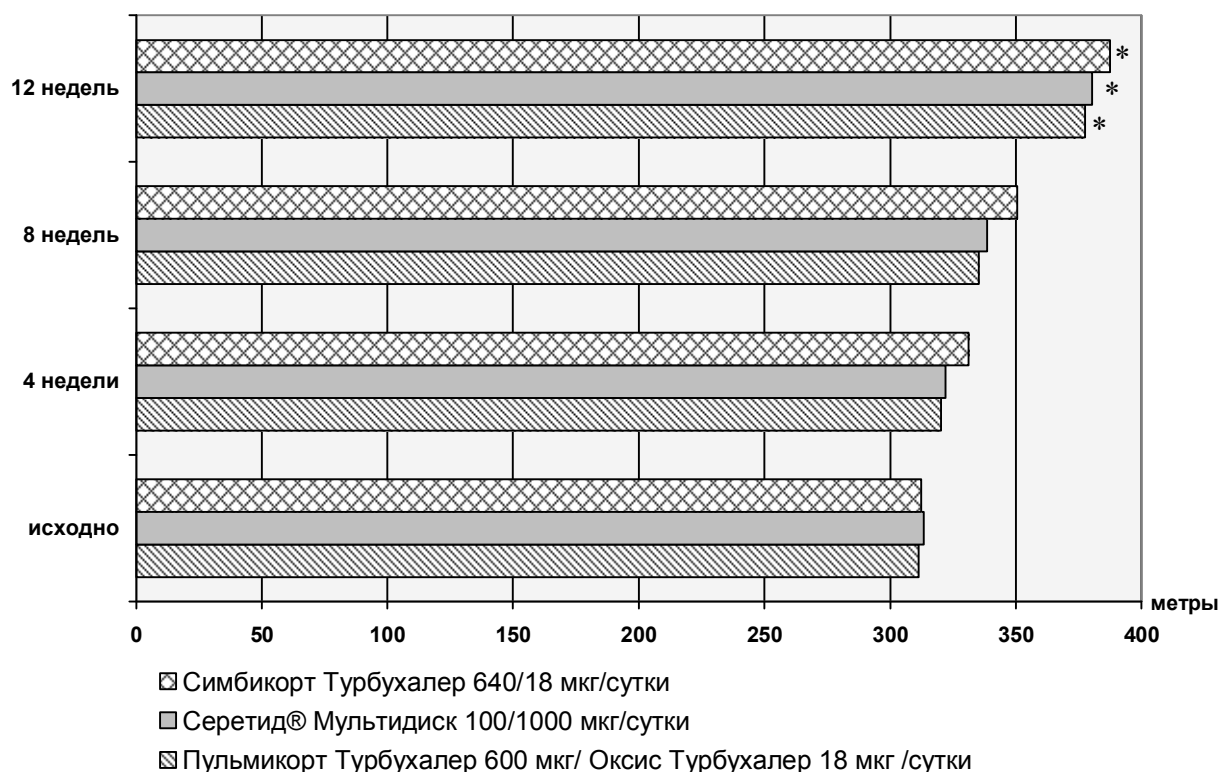


Рисунок 1. Изменение пройденной дистанции у больных тяжелой ХОБЛ за время теста с 6-минутной ходьбой при использовании различных фармакотерапевтических режимов.

Примечание: * - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с исходным значением

Спустя 8 недель терапии, при оценке эффективности исследуемых режимов, пройденная дистанция за время теста с 6-ти минутной ходьбой составила: $335,2 \pm 19,6$ метров при назначении режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки; $338,4 \pm 18,2$ метров – Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки; $350,6 \pm 17,2$ – Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии достоверных различий между средними значениями прироста пройденной дистанции за время теста с 6-ти минутной ходьбой при применении исследуемых фармакотерапевтических режимов через 8 недель по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$).

Через 12 недель терапии установлены достоверные различия в абсолютных и относительных показателях теста с 6-ти минутной ходьбой по сравнению с исходными значениями аналогичных показателей во всех группах ($p < 0,05$). Так, при назначении режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки пройденная дистанция за время теста с 6-ти минутной ходь-

бой увеличилась на 66 метров и составила $377,5 \pm 17,4$ метров (77% от должного показателя 6 MWD). У пациентов ХОБЛ, получавших комбинированную терапию Серетидом[®] Мультидиск 100/1000 мкг/сутки через 12 недель лечения прирост пройденного расстояния в метрах (Δ 6 MWD) составил 67 метров (6 MWD = $380,4 \pm 16,7$ метров), т.е. увеличился до 78% от должных значений теста с 6-ти минутной ходьбой. При назначении режима Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки пройденная дистанция за время теста с 6-ти минутной ходьбой увеличилась на 74 метров и составила $386,5 \pm 15,3$ метров (80% от должного показателя 6 MWD).

Для проведения фармакоэкономического анализа полученные результаты были соответствующим образом пересчитаны в средние значения прироста пройденного расстояния в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой (Δ 6 MWD, м) у 100 больных ХОБЛ за 12 недель терапии. Таким образом, прирост пройденной дистанции у 100 больных ХОБЛ за 12 недель терапии Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки составил 7400 метров, при назначении режима Серетидом[®] Мультидиск 100/1000 мкг/сутки – 6700 метров, при использовании режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки зарегистрирован прирост в 6600 метров.

При анализе показателей функции внешнего дыхания установлено, что у больных ХОБЛ средние значения ОФВ₁, (% от должного) исходно во всех группах достоверно не различались и составили: в первой группе – $36,5 \pm 2,4$; во второй группе – $36,6 \pm 2,2$; в третьей группе – $36,8 \pm 2,6$. Через 4 недели терапии у пациентов ХОБЛ отмечается изменение значений функции внешнего дыхания во всех группах, однако различия между показателями за данный период оказались не достоверными ($p > 0,05$). Так, в группе, где пациенты получали Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки, средние значения ОФВ₁ в % от должного увеличилось до $40,1 \pm 1,2$. При использовании комбинированной терапии в группе Серетида[®] Мультидиск 100/1000 мкг/сутки показатель ОФВ₁ возрос до $38,3 \pm 1,3$ %, а в группе нефиксированной комбинированной терапии

(Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки) – до $37,8 \pm 1,4$ %.

При анализе динамики показателей функции внешнего дыхания через 8 недель исследуемых режимов комбинированной терапии установлено дальнейший рост значений ОФВ₁, которые составили при назначении Симбикорта Турбухалер 640/18 мкг/сутки – $43,4 \pm 1,0$ %, Серетида® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки – $41,1 \pm 1,1$ %, Пульмикорта Турбухалер 600 мкг/ Оксиса Турбухалер 18 мкг / сутки – $40,2 \pm 1,2$ %.

Выявленная тенденция сохранялась на протяжении всего исследования. Установлено, что за 12 недель фармакотерапии среднее значение ОФВ₁ увеличилось в группе, где был назначен режим Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки на 25% по сравнению с исходными значениями и составил $45,9 \pm 1,4$ ($\Delta\text{ОФВ}_1 = 9,1\%$, $p < 0,05$). При применении режима Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки за 12 недель исследования данный показатель также увеличился на 22% по сравнению с исходными значениями и составил $44,9 \pm 1,6$ ($\Delta\text{ОФВ}_1 = 8,3\%$, $p < 0,05$). Следует отметить, что у пациентов ХОБЛ, получавших нефиксированную комбинированную терапию, увеличение среднего значения ОФВ₁ ($\Delta\text{ОФВ}_1$) через 12 недель исследования составило 6,2% ($p > 0,05$), т.е. на 17% от исходных результатов.

Оценка качества жизни больных ХОБЛ

Исследование показателей КЖ в динамике позволяет расширить круг стандартных параметров оценки результативности терапии и судить об эффективности проводимого лечения с большей точностью. Оценка специфического КЖ больных ХОБЛ проводилась с использованием русскоязычной версии специального опросника «Респираторный опросник больницы Святого Георгия» (St. George's Hospital Respiratory Questionnaire – SGRQ) (P. W. Jones at al., 1991). Составляющими критериями данного опросника являются шкалы: «симптомы», «активность», «влияние болезни» и «общий показатель». Интерпретация результатов опросника SGRQ подразумевает, что чем ближе к 100 баллам значение параметра, тем ниже его субъективная оценка.

Из представленных в табл. 2 данных следует, что исходные средние показатели шкал опросника SGRQ в исследуемых группах достоверно не различались ($p > 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей качества жизни пациентов ХОБЛ на фоне лечения

Режим Шкалы SGRQ	Пульмикорт Турбухалер 600 мкг/ Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки (группа 1, n=30)	Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки (группа 2, n=30)	Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки (группа 3, n=30)
Исходно			
Симптомы	70,4 ± 6,9	71,5 ± 6,7	72,4 ± 7,1
Активность	59,3 ± 5,8	57,5 ± 5,9	58,9 ± 6,2
Влияние болезни	48,2 ± 7,3	46,5 ± 8,3	47,6 ± 7,1
Общий показатель	56,0 ± 4,2	55,7 ± 4,0	56,2 ± 4,1
4 недели терапии			
Симптомы	68,9 ± 6,8	69,8 ± 6,3	68,9 ± 7,3
Активность	58,1 ± 5,8	56,1 ± 5,5	56,1 ± 6,4
Влияние болезни	47,1 ± 7,1	45,1 ± 7,8	45,3 ± 6,8
Общий показатель	55,1 ± 5,2	54,1 ± 4,2	53,4 ± 4,3
8 недель терапии			
Симптомы	66,7 ± 6,5	66,2 ± 6,0 [•]	64,7 ± 6,9 [•]
Активность	56,4 ± 5,1	53,5 ± 5,1 [•]	53,6 ± 5,5 [•]
Влияние болезни	46,7 ± 7,2 ^{▲■}	42,3 ± 7,9 [•]	41,2 ± 6,6 [•]
Общий показатель	53,9 ± 4,9	50,3 ± 4,8 [•]	49,6 ± 4,2 [•]
12 недель терапии			
Симптомы	63,1 ± 6,4 ^{•▲■}	59,2 ± 5,9 [•]	57,3 ± 6,2 [•]
Активность	54,3 ± 4,9 ^{•▲■}	49,7 ± 4,8 [•]	49,1 ± 5,4 [•]
Влияние болезни	45,9 ± 6,8 ^{▲■}	38,9 ± 7,6 [•]	38,5 ± 6,4 [•]
Общий показатель	51,8 ± 4,2 ^{•▲■}	46,4 ± 3,8 [•]	44,5 ± 3,2 [•]

Примечание: [•] - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с исходным значением

[▲] - $p < 0,05$ - достоверность различий между группой 1 и группой 2

[■] - $p < 0,05$ - достоверность различий между группой 1 и группой 3

При сравнительном изучении средних значений показателей шкал опросника SGRQ при использовании различных фармакотерапевтических режимов в течение первых 4 недель лечения, установлена тенденция к улучшению КЖ у больных ХОБЛ по сравнению с исходными значениями (табл. 2). Вместе с тем, статистически значимой динамики показателей качества жизни по всем шкалам опросника SGRQ через 4 недели на фоне комбинированной терапии во всех ис-

следуемых группах по сравнению с исходными значениями установлено не было ($p > 0,05$).

У больных ХОБЛ, получавших Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки и Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки, через 8 недель терапии установлено достоверное улучшение параметров КЖ по всем шкалам опросника SGRQ по сравнению с исходными значениями. При назначении режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки через 8 недель лечения установлена тенденция к улучшению показателей КЖ по сравнению с исходными значениями, однако статистически значимой динамики показателей на фоне проводимой терапии не прослеживалось ($p > 0,05$). Вместе с тем, через 12 недель исследования на фоне проводимой терапии отмечалось достоверное улучшение результатов по сравнению с исходными во всех группах больных ХОБЛ по шкалам вопросника SGRQ «симптомы», «активность» и «общий показатель» ($p < 0,05$).

При сравнительном изучении параметров КЖ между исследуемыми группами (табл. 2) через 12 недель лечения пациентов с ХОБЛ выявлены отличия по всем шкалам опросника SGRQ ($p < 0,05$) с преимуществом у групп Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки и Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки по сравнению с нефиксированной комбинацией ЛС (Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки).

С помощью корреляционного анализа доказана зависимость между улучшением КЖ по данным опросника SGRQ и снижением влиянием ХОБЛ на жизнь пациента по результатам САТ-теста. При этом через 12 недель терапии исследуемыми фармакотерапевтическими режимами во всех группах между показателями общего КЖ больных ХОБЛ и данными САТ-теста установлена сильная положительная корреляционная зависимость ($p < 0,05$). Следует отметить, что при анализе данных оценочного теста САТ у больных ХОБЛ, который применялся для текущего контроля над заболеванием и эффективности проводимой терапии в течение 12 недель, установлено, что исходные средние значения САТ в исследуемых группах достоверно не различались ($p > 0,05$). Вместе с

тем, спустя 12 недель терапии выявлены достоверные изменения параметров САТ, которые составили при назначении Пульмикорта Турбухалер 600 мкг / Оксиса Турбухалер 18 мкг / сутки $9,7 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$), Серетид[®] Мультидиск 100/1000 мкг/сутки и Симбикорта Турбухалер 640/18 мкг/сутки – $8,4 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,05$) и $7,9 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,05$) соответственно. Следует отметить, что при изучении связей между результатами САТ-теста и значениями ОФВ₁ корреляционной зависимости установлено не было.

Результаты фармакоэкономического исследования

Проведение фармакоэкономического анализа основывалось на результатах предыдущих этапов работы. Поскольку в клиническом исследовании полученные результаты эффективности альтернативных режимов комбинированной терапии тяжелой ХОБЛ количественно различались, то целесообразным являлось проведение сравнительного фармакоэкономического анализа с использованием метода «затраты-эффективность». В нашей работе в качестве критериев эффективности терапии использовалось изменение пройденного расстояния в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой (Δ 6 MWD, м) и изменение объема форсированного выдоха за первую секунду (Δ ОФВ₁, %). Поскольку в качестве аналитической перспективы рассматривался уровень принятия решений врачами амбулаторно-поликлинического звена с учетом экономических интересов пациентов при лечении ХОБЛ, то по каждому фармакотерапевтическому режиму учитывались все затраты, которые возможно оценить. При проведении фармакоэкономического анализа определялся коэффициент затраты/эффективность, который выражает стоимость единицы результата проводимой терапии. В конечной оценке рассматривался коэффициент затраты/эффективность для инкрементальных затрат, т.к. оценка значений средних затрат по каждому режиму может привести к количественным и качественным изменениям результатов. Для проведения фармакоэкономического анализа мы использовали расчетные данные по эффективности и затратам на лечение 100 пациентов тяжелой ХОБЛ в течение 12 недель исследования по каждому фармакотерапевтическому режиму.

В табл. 3 представлен расчет стоимости одного дня лечения одного больного ХОБЛ по каждому фармакотерапевтическому режиму.

Таблица 3

Расчет стоимости дня лечения одного пациента ХОБЛ
при различных фармакотерапевтических режимах

Режимы	Стоимость 1 ингаляции, рубли / \$ США	Стоимость 1 дня терапии, рубли / \$ США	
		Основных компонентов	режима
Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки	8,65 / 0,29	25,96 / 0,87	77,00 / 2,57
	25,52 / 0,85	51,04 / 1,70	
Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки	36,63 / 1,22	73,26 / 2,44	73,26 / 2,44
Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки	42,45 / 1,42	84,90 / 2,83	84,90 / 2,83

Сумма общих затрат 100 больных ХОБЛ в течение 12 недель терапии, получавших Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки составила 845552,74 руб. / 28185,09 \$, Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки – 822684,20 руб. / 27422,81 \$, Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки – 899379,07 руб. / 29979,30 \$. Структура общих затрат различных фармакотерапевтических режимов за 12 недель исследования представлена на рис. 2.

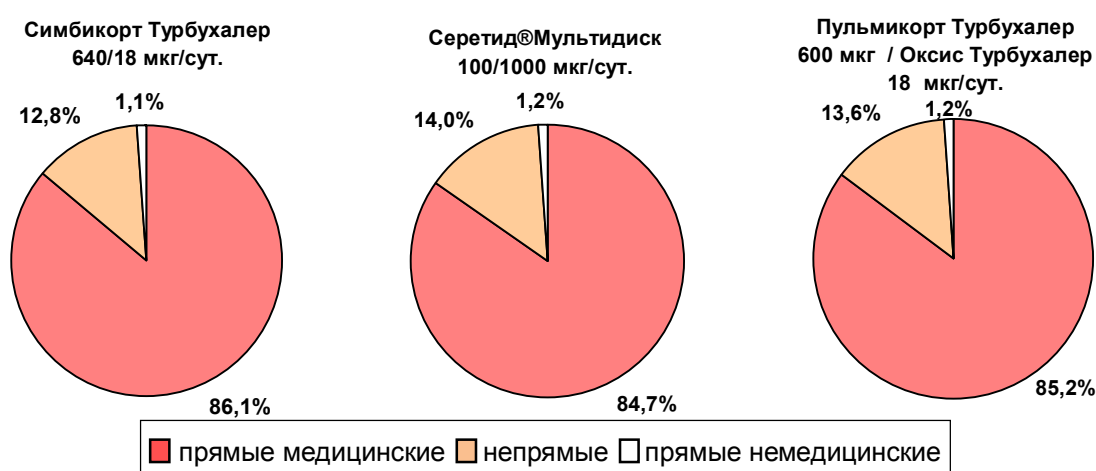


Рисунок 2. Структура общих затрат различных фармакотерапевтических режимов за 12 недель лечения ХОБЛ

В структуре прямых медицинских затрат наибольшие расходы приходятся на стоимость ЛС (рис. 3).



Рисунок 3. Структура прямых медицинских затрат при терапии различными фармакотерапевтическими режимами за 12 недель лечения ХОБЛ

При фармакотерапии Симбикортом Турбухалер 640/18 мкг/сутки больные ХОБЛ нуждались только в амбулаторных визитах, которые составили 7,9% от суммы прямых медицинских затрат. Следует отметить, что при назначении Серетид®Мультидиск 100/1000 мкг/сутки расходы на СМП и внеплановые амбулаторные визиты оказались выше в 1,7 и 1,3 раза соответственно по сравнению с терапией Пульмикортом Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки. Таким образом, при использовании режимов Серетид®Мультидиск 100/1000 мкг/сутки (группа 2) и Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки (группа 1), отмечался рост прямых медицинских затрат за счет увеличения числа амбулаторных визитов и вызовов СМП, несмотря на меньшую стоимость медикаментозного лечения по сравнению с назначением Симбикорта Турбухалер 640/18 мкг/сутки (группа 3).

Проведенное исследование позволило оценить объем и структуру общих затрат при применении различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии больным ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях при утвержденных тарифах обязательного медицинского страхования на медицинские услуги. В структуре расходов на лечение при использовании всех схем комбинированной терапии преобладали прямые медицинские затраты. Наибольшие общие затраты на лечение больных ХОБЛ в течение 12 недель исследования установлены в группе Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки. Наи-

меньшие общие расходы у пациентов ХОБЛ были связаны с назначением терапии Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг/сутки.

С целью последующего расчета инкрементальных затрат в качестве альтернативы была принята комбинированная терапия Симбикортом Турбухалер 640/18 мкг/сутки. Общие затраты на проведение данного фармакотерапевтического режима терапии за рассматриваемый период времени составили 29 979,30 \$. Эффективность данной терапии соответствовала приросту пройденной дистанции 100 больными ХОБЛ через 12 недель лечения, который составил 7400 метров (табл. 4).

Таблица 4

Затраты и эффективность различных фармакотерапевтических режимов у 100 пациентов ХОБЛ в течение 12 недель исследования

Режимы	Затраты на 100 больных, \$ (С)	Увеличение пройденной дистанции (м) на 100 больных (Е)	Увеличение значения ΔОФВ ₁ % на 100 больных (Е)	Инкрементальные затраты, \$ (ΔС)	Прирост пройденной дистанции (м) (ΔЕ)	Прирост значения ΔОФВ ₁ % (ΔЕ)	$K_{\text{Сенсер}} = \frac{\Delta C / \Delta E}{\Delta 6 \text{ MWD}}$ (м)	$K_{\text{Сенсер}} = \frac{\Delta C / \Delta E}{\Delta \text{ОФВ}_1}$ %
Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг / сутки	29 979,30	7400	910					
Серетид® Мультидиск 100/1000 мкг / сутки	27 422,81	6700	830	-2556,49	700	80	-3,65	-31,96
Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки	28 185,09	6600	620	-1794,21	800	290	-2,24	-6,19

При применении режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки общие средние затраты составили 28 185,09 \$. Следует отметить, при назначении данного фармакотерапевтического режима увеличение пройденного расстояния в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой через 12 недель терапии составило 6600 метров. Следовательно, затраты на один Δ 6MWD метр на фоне нефиксированной комбинированной терапии (группа 1) составили 4,27 \$.

При расчете инкрементальных затрат и результатов (табл. 4) было выявлено, что использование режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки обеспечит повышение эффективности терапии (увеличение пройденной дистанции в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой на 700 метров) на фоне увеличения общих затрат на 2556,50 \$. Следовательно, терапия Симбикортом Турбухалер 640/18 мкг/сут. приводит не только к улучшению результатов, но и дает экономию расходов с каждым дополнительным Δ метром на 2,24 \$ и на 6,19 \$ по показателю $\Delta\text{ОФВ}_1$ (%) по сравнению с использованием режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг / сутки.

При назначении режима Серетид[®]Мультидиск 100/1000 мкг/сутки больным ХОБЛ общие средние затраты составили 27 422,81 \$. За период исследования при использовании данного фармакотерапевтического режима увеличение пройденного расстояния в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой составило 6700 метров на 100 больных. Исходя из полученных результатов, затраты на один Δ 6MWD метр при назначении режима Серетид[®]Мультидиск 100/1000 мкг/сутки оказались равны 4,09 \$.

При расчете инкрементальных затрат и результатов (табл. 4) было выявлено, что использование режима Серетид[®]Мультидиск 100/1000 мкг/сутки обеспечит повышение эффективности терапии (увеличение пройденной дистанции в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой на 800 метров) на фоне увеличения общих затрат на 1794,21 \$. Следовательно терапия Симбикортом Турбухалер 640/18 мкг/сутки приводит не только к улучшению результатов, но и дает экономию расходов с каждым дополнительным Δ метром на 3,65 \$ и на 31,96 \$ по показателю $\Delta\text{ОФВ}_1$ (%) по сравнению с использованием режима Серетид[®]Мультидиск 100/1000 мкг/сутки.

Оценивая экономическую эффективность альтернативных режимов комбинированной терапии тяжёлой ХОБЛ по результатам проспективного клинического исследования мы, главным образом, предполагали увеличить толерантность к физической нагрузке и максимально уменьшить прогрессирование за-

болевания при наименьших возможных дополнительных затратах. Идеальным считалось достижение лучших результатов терапии при экономии расходов.

При сравнительном анализе «затраты-эффективность» исследуемых фармакотерапевтических режимов установлено, что при комбинированной терапии Симбикортом Турбухалер 640/18 мкг/сутки достигается лучший результат с точки зрения экономической эффективности. При использовании данного фармакотерапевтического режима выявлена наименьшая средняя стоимость Δ метра (4,05 \$). Инкрементальный анализ установил, что проводимая терапия Симбикортом Турбухалер 640/18 мкг/сутки приводит не только к улучшению результатов, но и дает экономию расходов с каждым дополнительным Δ метром на 3,65 \$ и 2,24 \$ соответственно по сравнению с режимами Серетид®Мультидиск 100/1000 мкг/сутки и Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки. Выбирая лучшую альтернативу между этими фармакотерапевтическими режимами следует учитывать, что несмотря на более низкие общие затраты режима Серетид®Мультидиск 100/1000 мкг/сутки и Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки, терапия Симбикортом Турбухалер 640/18 мкг/сутки сопровождалась большим значением пройденного расстояния в метрах за время теста с 6-ти минутной ходьбой через 12 недель терапии, а также большим приростом ОФВ₁ за исследуемый период.

ВЫВОДЫ

1. Между врачами различных специальностей амбулаторно-поликлинического звена, а также стационарами различного уровня установлены отличия в структуре и объёме потребления ЛС при оказании первичной медико-санитарной и специализированной помощи больным ХОБЛ.
2. Анализ динамики потребления лекарственных препаратов при фармакотерапии ХОБЛ в течение шести лет выявил увеличение ассортимента АМП с доказанной клинической эффективностью из групп цефалоспоринов, фторхинолонов и макролидов в исследуемых ЛПУ в 1,7 раза ($p < 0,05$) и увеличение

использования будесонида / формотерола и флутиказона / салметерола на 67% и 49% в областном и городском стационарах соответственно ($p < 0,05$).

3. Основными ошибками врачей участковой службы при фармакотерапии тяжелой ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях являются: неоправданно частое (87%) и интенсивное применение препаратов с выраженными побочными эффектами (теопек, теотард); использование малоэффективных ЛС (бромгексин (22%)).
4. Назначение лекарственных препаратов с недоказанной эффективностью участковыми терапевтами связаны с недостаточным использованием в реальной клинической практике современных национальных и международных рекомендаций по лечению ХОБЛ, что указывает на сложившиеся стереотипы использования малоэффективных ЛС.
5. Более половины (52%) больных ХОБЛ не строго следуют рекомендациям лечащего врача вследствие высокой стоимости ЛС (54%); из-за сложившихся стереотипов лечения у пациентов (21%); в 10% случаев – по причине недостаточной информированности о заболевании, способах лечения. При этом факт самолечения подтвердили 24% пациентов.
6. Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки приводит к наибольшему приросту дистанции теста с 6-ти минутной ходьбой (74 метров) через 12 недель терапии у больных тяжелой ХОБЛ на фоне стабильного течения по сравнению с терапией Серетидом[®]Мультидиск 100/1000 мкг/сутки (67 метров) и нефиксированной комбинацией Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 9 мкг / сутки (66 метров).
7. Назначение Симбикорта Турбухалер 640/18 мкг/сутки и Серетида[®]Мультидиск 100/1000 мкг/сутки повышает КЖ больных тяжелой ХОБЛ через 12 недель терапии по результатам опросника SGRQ на 11,4 и 9,8 баллов соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с применением режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 9 мкг / сутки, который улучшает КЖ на 4,4 балла.

8. Сравнительный анализ «затраты-эффективность» исследуемых фармакотерапевтических режимов лечения тяжелой ХОБЛ позволил представить ряд в порядке убывания степени предпочтительности фармакоэкономических показателей: Симбикорт Турбухалер 640/18 мкг/сутки > Серетид®Мультидиск 100/1000 мкг/сутки > Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 9 мкг / сутки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать проведение фармакоэпидемиологического мониторинга назначений лекарственных препаратов при оказании первичной медико-санитарной и специализированной помощи больным ХОБЛ.
2. Рекомендовать терапевтам и пульмонологам при оценке эффективности терапии больных ХОБЛ учитывать динамику параметров КЖ, используя специфический опросник «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ).
3. С целью повышения качества оказания первичной медико-санитарной помощи больным ХОБЛ рекомендовать использование результатов проведенного анализа «затраты-эффективность» в образовательных программах для врачей и пациентов. В программы для врачей рекомендуется включить данные о необходимости использования фармакоэкономических показателей комбинированных препаратов при индивидуальном подборе терапии больным ХОБЛ. В образовательные программы для пациентов рекомендуется включить данные о том, что несоблюдение врачебных рекомендаций, в конечном итоге, приводит к значительному увеличению затрат на лечение ХОБЛ и осложнений данного заболевания.
4. Рекомендуется использовать результаты комплексного сравнительного клинико-экономического анализа фармакотерапии ХОБЛ как обязательное условие при составлении лекарственных формуляров различных уровней для рационального использования ЛС в соответствии с национальными и международными рекомендациями.

5. Рекомендовать проведение фармакоэпидемиологических исследований предпочтений лекарственной терапии среди пациентов ХОБЛ для выявления групп больных, нерационально применяющих лекарственные препараты с целью оптимизации и коррекции их лечения.
6. Рекомендовать более широкое использование в реальной клинической практике фиксированных комбинаций иГКС и ДДБА в составе одного ингалятора при лечении тяжелой ХОБЛ.
7. Для оптимизации лечения ХОБЛ с целью выбора лучшей альтернативы между комбинированными препаратами рекомендовать использование результатов проведенного анализа «затраты-эффективность».

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Региональные особенности фармакотерапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2010. – №4. – С. 309-312.
2. Тарасенко И.В. Сравнительный анализ потребления антимикробных препаратов у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в условиях круглосуточного стационара // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – №4(36). – С.57-60.
3. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Фармакоэпидемиологический анализ лечения хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2010. – №4. – С. 466-469.
4. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Фармакоэпидемиологическое исследование потребления лекарственных средств у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких в стационарных условиях // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – №3(35). – С.87-89.

5. Тарасенко И.В. Оценка реальной практики лечения больных хронической обструктивной болезнью лёгких на уровне первичного звена здравоохранения. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – №2(38). – С. 37-39.
6. Тарасенко И.В. Сравнительная экономическая оценка фармакотерапии больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской технике. – 2011. - № 4. – С. 174-175.
7. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Исследование качества жизни пациентов с бронхиальной астмой и больных хронической обструктивной болезнью лёгких на фоне комбинированной терапии // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – №3(39). – С. 94-96.
8. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Проспективное изучение субъективной оценки эффективности комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 1. – С. 91-93.
9. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Фармакоэкономический анализ комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – №2(42). – С. 22-25
10. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 130-134
11. Лопухова В.А., Тарасенко И.В., Петров В.И. Исследование приоритетов выбора лекарственных средств при лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Клиническая медицина. – 2012. - № 4. – С. 67-69.

12. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Структура потребления лекарственных средств при терапии хронических респираторных заболеваний у взрослых // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 4. – С. 32-34
13. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Оценка общих затрат на лечение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких в зависимости от схемы комбинированной терапии // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – №3(43). – С. 27-30.
14. Петров В.И., Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Лекарственная терапия бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких: данные доказательной медицины и реальная клиническая практика // Клиническая медицина. – 2012. - № 3. – С. 59-62.
15. Тарасенко И.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности больных и врачей к фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2012. – № 2. – С. 73-75.

Статьи в научных сборниках и журналах

16. Тарасенко И.В. Особенности антибактериальной терапии больных хронической обструктивной болезнью лёгких в стационарных условиях // Вестник ВолГМУ: приложение (Материалы II Всероссийского научно-практического семинара для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии»): - Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. – С.44-45.
17. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Фармакоэкономические аспекты лекарственной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. Сборник трудов конгресса. XXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания / Под. ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: Дизайн Пресс, 2011. – С. 175.
18. Петров В.И., Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Оценка комплайенса пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Мате-

риалы XII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» «Инновационные технологии, модернизация, качество, доступность и безопасность лекарственных средств в системе здравоохранения современной России». - Москва. – 2011. – С. 280.

19. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Современные подходы к обеспечению рационального использования лекарственных средств при фармакотерапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. Материалы VI международного конгресса «Рациональная фармакотерапия 2011». – СПб, 2011. – С. 15-17.
20. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Клинико-фармакологические подходы к терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в реальной практике // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета: приложение (Материалы III Всероссийского научно-практического семинара для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии»). - Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2011. – С. 136-138.
21. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Опыт использования тестов АСТ и САТ у больных хроническими респираторными заболеваниями на фоне комбинированной терапии. Материалы II Международной научно-практической конференции «Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий». – Екатеринбург, 2011. - С. 212-213.
22. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Современные подходы к лекарственной терапии хронических бронхолегочных заболеваний с позиций доказательной медицины. Материалы IV съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием. – Благовещенск – 2011. – С.96-99.
23. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Количественный анализ потребления лекарственных средств у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями / Материалы II Съезда терапевтов Юга России. – М.: ООО "Издательский дом "Бионика"– 2011. – С. 73.

24. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Фармакоэкономическая оценка предпочтений конечных потребителей лекарственных средств при лечении хронических респираторных заболеваний. Сборник трудов конгресса. XXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания / Под. ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: Дизайн Пресс, 2011. – С. 173
25. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Выбор стратегии оптимизации лекарственной помощи у больных хроническими респираторными заболеваниями. Сборник трудов конгресса. XXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания / Под. ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: Дизайн Пресс, 2011. – С. 172
26. Петров В.И., Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Качество жизни в оценке эффективности комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. Материалы XII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» «Инновационные технологии, модернизация, качество, доступность и безопасность лекарственных средств в системе здравоохранения современной России». - Москва. – 2011. – С. 278.
27. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Идентификация факторов приверженности к фармакотерапии хронических респираторных заболеваний // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета: приложение (Материалы III Всероссийского научно-практического семинара для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии»). - Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2011. – С. 118-119.
28. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Анализ стереотипов использования лекарственных средств пациентами с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Материалы II Съезда терапевтов Юга России. – М.: ООО "Издательский дом "Бионика"– 2011. – С. 74
29. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Применение комбинированных лекарственных средств у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких в реальной врачебной практике. Материалы VI международного конгресса «Рациональная фармакотерапия 2011». – СПб, 2011. – С. 13-15.

30. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Оценка эффективности фармакоэкономических подходов по оптимизации фармакотерапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких / Материалы II Съезда терапевтов Юга России. – М.: ООО "Издательский дом "Бионика"– 2011. – С. 74.
31. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Обоснование путей оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы: новые решения. Материалы IV съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием. – Благовещенск – 2011. – С. 111-114.
32. Петров В.И., Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Лекарственный мониторинг терапии у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких. Материалы XII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» «Инновационные технологии, модернизация, качество, доступность и безопасность лекарственных средств в системе здравоохранения современной России». - Москва. – 2011. – С. 281.
33. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Мониторинг врачебных назначений при лечении хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы: региональные аспекты. Материалы VI международного конгресса «Рациональная фармакотерапия 2011». – СПб, 2011. – С. 25-27.
34. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких / Материалы II Съезда терапевтов Юга России. – М.: ООО "Издательский дом "Бионика"– 2011. – С.73-74.
35. Петров В.И., Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Оптимизация терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких: фармакоэкономическая оценка. Материалы XII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» «Инновационные технологии, модернизация, качество, доступность и безопасность лекарственных средств в системе здравоохранения современной России». - Москва. – 2011. – С. 279.

36. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Динамика потребления комбинированных препаратов у больных хроническими респираторными заболеваниями // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – Специальный выпуск №1. – С. 134.
37. Тарасенко И.В., Петров В.И., Лопухова В.А. Исследование качества жизни больных БА и ХОБЛ при назначении фиксированных комбинаций лекарственных средств. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2012. – С. 214.
38. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Результаты изучения качества жизни при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких с использованием специальных опросников // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – Специальный выпуск №1. – С.163.
39. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Исследование прямых медицинских затрат при назначении комбинированной терапии больным хроническими респираторными заболеваниями в амбулаторных условиях. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы юбилейной 70-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. – Волгоград: ВолгГМУ, 2012. – С. 374.
40. Тарасенко И.В., Петров В.И., Лопухова В.А. Применение специальных опросников при оценке эффективности комбинированной лекарственной терапии хронических респираторных заболеваний. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2012. – С. 214.
41. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Анализ прямых медицинских затрат на лечение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких при комбинированной терапии. Материалы III Международной научно-практической конференции «Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий». – Екатеринбург, 2012. – С. 152.

42. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Оценка эффективности обучающих программ для больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в реальной врачебной практике // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – Специальный выпуск № 1. – С.162-163.
43. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Клинико-экономический анализ фармакотерапии хронических респираторных заболеваний. Аспирантские и докторантские чтения: дерзания нового времени – поиск инноваций: Сборник тезисов научно-практической конференции. Москва, 8 февраля 2012 г. / Под ред. В.Н. Николенко (ответственный редактор), К.Ю. Скворцова, О.В. Аброськиной, Ю.Е. Кузнецовой, М.В. Игнатъевой, М.В. Кожевниковой. – М.: Изд-во Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, 2012. – С. 177-178.
44. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Оценка эффективности комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы юбилейной 70-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. – Волгоград: ВолгГМУ, 2012. – С. 365-366.
45. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Оценка влияния комбинированной терапии на качество жизни больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких с использованием специальных опросников. // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – Специальный выпуск №1. – С. 134-135.
46. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Затраты и эффективность различных схем комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. Materiály VIII mezinárodní vědecko - praktická konference «Aktuální vymoženosti vědy – 2012». – Díl 16. Lékařství: Praha. Publishing House «Education and Science» s.r.o. – С. 34-37.

47. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Структура прямых медицинских затрат при комбинированной фармакотерапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. Материали за 8-а международна научна практика конференция, «Найновите постижения на европейската наука», – 2012. Том 15. Лекарство. София. «Бял ГРАД-БГ» ООД. – С. 30-32.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АМП	– антимикробный (-ные) препарат (-ы)
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГКС	– глюкокортикостероиды
ДДАХ	– длительнодействующий антихолинергический препарат
ДДБА	– длительнодействующие β_2 -агонисты
иГКС	– ингаляционные глюкокортикостероиды
КЖ	– качество жизни
ЛПУ	– лечебно-профилактическое (-ие) учреждение (-я)
ЛС	– лекарственное(-ые) средство(-а)
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за первую секунду
СМП	– скорая медицинская помощь
ФВД	– функция внешнего дыхания
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь лёгких
CAT	– COPD Assessment Test (Оценочный тест по ХОБЛ)
DDD	– установленная суточная доза
GOLD	– Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких)
SGRQ	– St. George's Hospital Respiratory Questionnaire (Респираторный опросник больницы Святого Георгия)

Тарасенко Иван Викторович

**Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические подходы
к оптимизации лекарственной терапии
хронической обструктивной болезни лёгких**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук