

На правах рукописи

Лопухова Виктория Александровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ НА ОСНОВАНИИ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

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

Удут Владимир Васильевич

доктор медицинских наук, профессор

Хохлов Александр Леонидович

доктор медицинских наук, профессор

Яворский Александр Николаевич

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Астраханская 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 Любовь Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Бронхиальная астма (БА) представляет глобальную проблему здравоохранения. В настоящее время в мире около 300 млн. больных БА (GINA, 2011). Общее количество больных астмой в РФ приближается к 7 млн. человек, из которых около 1 млн. имеют тяжелые формы болезни, часто приводящие к инвалидизации и возможным летальным исходам (Чучалин А.Г., 2009). БА снижает уровень качества жизни (КЖ) человека, влияя на все виды его деятельности. Отмечено, что КЖ больных БА прогрессирующе ухудшается по мере усугубления тяжести заболевания (Чучалин А.Г., 2004). При этом продолжительность жизни лиц, страдающих хроническими респираторными заболеваниями, в РФ на 10-15 лет меньше, чем в развитых странах Европы. Основной причиной наступления неблагоприятного исхода заболевания является отсутствие адекватного лечения больных, отсутствие систематического врачебного наблюдения, тяжелое течение заболевания (Федеральная целевая программа «Бронхиальная астма», 2009). Анализ причин смерти от БА свидетельствует, прежде всего, о недостаточной базисной терапии у большинства больных, а также о неоказанной своевременно неотложной помощи при обострении БА, ставшем фатальным (Ненашева Н.М., 2011). Несмотря на значительный прогресс в последние годы в лечении БА, связанный с внедрением рекомендаций международных и национальных консенсусов по диагностике и терапии БА в реальную клиническую практику, две трети средств, выделяемых на лечение этого заболевания в России, расходуется на неотложную и стационарную помощь (Петров В.И., 2007). При этом состояние с амбулаторной терапией БА в нашей стране требует существенной оптимизации (Архипов В.В., Стародубцев А.К., 2008). Данные международных исследований свидетельствуют о низком уровне контроля над БА во многих странах мира, несмотря на все меры по распространению рекомендаций GINA и наличие эффективных препаратов (GINA, 2011). При этом веде-

ние подавляющего большинства пациентов, страдающих БА, и мониторинг контроля становится прерогативой первичного звена здравоохранения (Огородова Л.М. и соавт., 2010).

Как показали международные клинические исследования, на сегодняшний день достижение контроля БА возможно у большинства пациентов при условии правильной оценки тяжести, существующего уровня контроля БА, назначения адекватной противоастматической длительной базисной терапии и соблюдения режима лечения и правильной техники ингаляции. Применение фиксированных комбинаций иГКС/ДДБА в составе одного ингалятора является одной из стратегий, повышающих приверженность лечению БА и способствующих достижению контроля заболевания (Авдеев С.Н., 2011; Княжеская Н.П., 2011; Ненашева Н.М. 2011). Ранняя диагностика БА и назначение адекватной терапии значительно снижает социально-экономический ущерб от БА и улучшает КЖ пациентов, однако лекарственные препараты остаются одной из основных статей расходов на лечение БА (GINA, 2011). До настоящего времени с позиций клинической практики остается недостаточно исследованным оценка эффективности и фармакоэкономическое обоснование выбора оптимальных подходов к лечению БА (Wilson E.C.F. et al., 2011; Bateman E.D. et al., 2011). При этом фармакоэкономических исследований терапии БА в РФ проводится неоправданно мало, а используемые методы не всегда адекватно отражают ситуацию. Экстраполирование же результатов фармакоэкономических исследований зарубежных авторов не вполне корректно, так как российская система здравоохранения значительно отличается от здравоохранения в США и западноевропейских странах (Петров В.И., 2007, 2011). Поэтому в сложившихся условиях весьма актуальным является проведение анализа экономической целесообразности применения различных противоастматических препаратов при лечении БА, с учетом широты их распространенности в условиях реальной клинической практики, а также их терапевтической эффективности, безопасности и влияния на самочувствие пациентов.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с бронхиальной астмой у взрослых, предварительно изучив фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты применения противоастматических ЛС.

Основные задачи исследования

1. Изучить региональную структуру и интенсивность назначения ЛС у больных БА в реальной клинической практике.
2. Проанализировать долговременные (более пяти лет) тенденции использования противоастматических препаратов в стационарных условиях.
3. Охарактеризовать стереотипы лечения БА врачами различных специальностей и определить обоснованность назначения и приоритеты предписания ЛС при данном заболевании.
4. Исследовать приверженность больных к назначаемой противоастматической терапии и выявить основные причины несоблюдения пациентами врачебных предписаний.
5. Провести сравнительную оценку клинической эффективности различных схем комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) среднетяжёлой БА у взрослых.
6. Изучить влияние различных схем комбинированной терапии БА на качество жизни пациентов.
7. Оценить общие затраты и изучить их структуру при использовании различных фармакотерапевтических режимов комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) среднетяжелой БА.
8. Провести сравнительный анализ «затраты-эффективность» применения различных схем комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) среднетяжёлой БА у взрослых.

Научная новизна

Впервые представлен комплексный фармакоэпидемиологический анализ, включающий количественную и качественную оценку потребления противоастматических препаратов в условиях реальной клинической практики Курского региона.

Впервые на основании проведенного фармакоэпидемиологического исследования на региональном уровне проанализирована реальная тактика назначений лекарственных препаратов больным БА и ее соответствие национальным и международным рекомендациям.

Впервые выявлены региональные особенности нерационального применения ЛС у больных БА, приводящие к усугублению течения заболевания.

Впервые изучена региональная структура противоастматических ЛС, используемых пациентами в реальной клинической практике, и установлены основные причины невыполнения больными БА врачебных предписаний.

Впервые изучены приоритеты предписания и мотивы назначения врачами лекарственных препаратов при фармакотерапии среднетяжелой БА у взрослых.

Впервые на основании проспективного исследования проведена сравнительная клиническая оценка терапевтической эффективности различных схем комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) среднетяжелой БА у взрослых в амбулаторно-поликлинических условиях.

Выявлены изменения параметров качества жизни пациентов БА в зависимости от влияния различных фармакотерапевтических режимов комбинированной противоастматической терапии.

Впервые проведена оценка общих затрат на лечение среднетяжелой БА у взрослых и анализ их структуры при назначении комбинированной терапии различными препаратами (иГКС и ДДБА).

Впервые в российских условиях на основании результатов фармакоэпидемиологического исследования и клинического изучения терапевтической эффективности противоастматических ЛС проведен сравнительный фармакоэко-

номический анализ «затраты-эффективность» применения различных схем комбинированной терапии (иГКС и ДДБА) среднетяжёлой БА у взрослых.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования в практику.

Результаты проведенного фармакоэпидемиологического исследования позволили реально охарактеризовать объём и качество медикаментозного лечения больных БА и установить долговременные тенденции в фармакотерапии этого заболевания в условиях клинической практики.

Полученные результаты позволили идентифицировать факторы, влияющие на выбор противоастматических препаратов промежуточными и конечными потребителями лекарственной помощи.

В работе показана целесообразность изучения параметров качества жизни при определении реального воздействия БА на социальную и физическую активность пациента с целью контроля эффективности противоастматической терапии.

Установлена корреляционная зависимость между увеличением уровня контроля над БА по результатам теста АСТTM и улучшением качества жизни больных БА по данным опросника SGRQ.

Представленные результаты сравнительного фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» проведенного в российских условиях, на основании выявленных отличий в уровне контроля над БА при назначении различных схем комбинированной противоастматической терапии, могут быть использованы при принятии решений о выборе оптимальных ЛС у больных среднетяжёлой БА, создании лекарственных формуляров, образовательных программ по фармакоэкономике для врачей.

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

ца». 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, используются при проведении образовательных программ для врачей.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В условиях реальной клинической практики при исследовании потребления ЛС установлены отличия в качестве, количестве и интенсивности применения противоастматических препаратов при лечении БА у взрослых врачами различных специальностей в амбулаторно-поликлинических условиях.
2. При фармакотерапии БА у взрослых основными факторами, определяющими выбор ЛС, для врачей являются уровень информированности о современных рекомендациях по ведению больных с данным заболеванием, для пациентов – источник назначения и стоимость ЛС. В большинстве случаев, применение противоастматических препаратов с низкой стоимостью не обеспечивает надлежащего контроля над БА.
3. Фармакоэпидемиологический мониторинг в реальной клинической практике является эффективным методом внедрения принципов рационального применения ЛС при лечении БА у взрослых.
4. Исследование параметров качества жизни пациентов БА с помощью специального опросника SGRQ является важной составляющей оценки эффективности проводимой фармакотерапии.
5. Для оптимизации выбора противоастматических препаратов при фармакотерапии БА необходимо использовать результаты фармакоэкономического анализа.

Апробация работы. По результатам исследования опубликовано 47 работ, из них 15 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на II и III Всероссийских научно-практических семинарах для молодых ученых

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

Объём и структура работы. Материалы диссертации изложены на 255 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, материалы и методы, пять глав собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы представлен 111 отечественными и 214 зарубежными источниками. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 24 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 осуществлялась согласно отраслевому стандарту по клинико-экономическим исследованиям, изложенному в приказе № 163 Минздрава России от 27.05.02 г. Проведение настоящего 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.

Работа выполнялась в три этапа, которые соответствовали проведению фармакоэпидемиологического, клинического и фармакоэкономического исследования.

На первом этапе работы было выполнено комплексное фармакоэпидемиологическое исследование. В первой его части для изучения структуры и интенсивности врачебных назначений противоастматических препаратов проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование. Был выполнен анализ 534 источников первичной медицинской документации пациентов среднетяжелой БА со средним возрастом $46,8 \pm 11,7$ года, обратившихся за медицинской помощью в лечебные учреждения Курского региона в 2009 г. Критерием включения в исследование данных источника первичной медицинской документации было наличие в нем указаний о проведении пациенту противоастматической терапии по поводу среднетяжелой БА, процедура выбора карт описана в протоколе исследования. Проводился анализ анамнестических

данных пациентов БА, а также соответствие назначаемой терапии современным национальным и международным рекомендациям. При выполнении ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования для изучения потребления назначаемых противоастматических препаратов была использована методология «определенной суточной дозы» DDD (defined daily dose). Для кодирования лекарственных препаратов и последующей статистической обработки была использована классификация АТС (Anatomic Therapeutic Chemical classification), рекомендованная Европейской группой по исследованию потребления лекарств (EURO DURG). С целью выявления долговременных тенденций фармакотерапии среднетяжелой БА в исследуемых стационарах проводился ретроспективный анализ назначения лекарственных препаратов в 2004 г. по данным 118 медицинских карт стационарных больных (средний возраст $47,3 \pm 9,2$ лет). Вторая часть была посвящена выполнению одномоментного аналитического фармакоэпидемиологического исследования, для выяснения предпочтений промежуточных и конечных потребителей лекарственной помощи и факторов, их определяющих. При оценке приверженности врачей к назначению противоастматических ЛС в соответствии с национальными и международными рекомендациями по фармакотерапии БА проведено анкетирование 87 врачей в 2010 г., работающих в ЛПУ различного уровня, и имеющих постоянную практику лечения пациентов БА. Разработанная анкета для опроса врачей по фармакотерапии БА, содержала вопросы о стаже и месте работы, мотивах назначения и приоритетах предписания ЛС, их комбинаций, соответствие их национальным и международным рекомендациям по лечению БА, в том числе перечисление групп препаратов, которые врачи чаще всего назначают пациентам. Для изучения структуры реально используемых пациентами ЛС и определения субъективной оценки эффективности и безопасности этих вмешательств, а также для выявления факторов, влияющих на приверженность к проводимой и назначаемой терапии, было проведено интервьюирование 148 больных БА (средний возраст $48,9 \pm 10,7$ лет) в 2010 г. в амбулаторных и стационарных условиях. Со слов пациентов заполнялась специально разработанная для этого анке-

та, в которой, помимо данных о поле, возрасте, характере деятельности пациента, были включены вопросы о длительности заболевания, наличии сопутствующей патологии, характере и особенностях их фармакотерапии. Уточнялось, какие именно препараты, и в каких дозах были ранее назначены врачом, степень исполнения пациентом врачебных предписаний, в случае их невыполнения выяснялись причины. Кроме того, пациенту задавался вопрос о самолечении, при положительном ответе уточнялись длительность приема, названия и дозы ЛС, применяемых в этом случае, а также мотивы использования именно этих препаратов.

На втором этапе работы проводился сравнительный анализ терапевтической эффективности и безопасности наиболее распространенных противоастматических препаратов, отобранных по результатам фармакоэпидемиологического исследования, а также на основании национальных и международных рекомендаций. Клиническое исследование выполнялось в амбулаторно-поликлинических условиях на базах ОБУЗ «Курская городская поликлиника № 7», ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4» в 2010-2011 гг. Работа выполнялась в дизайне проспективного открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования в параллельных группах длительностью 12 недель.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

1. Верифицированный диагноз БА, среднетяжелого персистирующего течения и недостаточный контроль над заболеванием при использовании низких доз ИГКС согласно национальным рекомендациям группы экспертов Российского респираторного общества (2009) и международным рекомендациям GINA (2010);
2. Возраст больного 18-65 лет;
3. Наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
4. Отсутствие терапии системными ГКС в течение 30 дней до включения в исследование;

5. Отсутствие ОРВИ и острых инфекционных заболеваний в течение месяца предшествовавшего включению пациента в исследование.

Критерии исключения из исследования:

1. Беременность и период лактации;
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.
6. Больные хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) или пациенты ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой.

В соответствии с критериями включения/исключения в исследование были включены 90 пациентов. Для проведения клинического исследования больные среднетяжелой БА в результате стратификационной рандомизации методом последовательно пронумерованных непрозрачных конвертов были распределены на 3 группы. Все группы были сопоставимы по возрасту, полу и клинико-функциональным показателям. Пациентам, отнесенным к первой группе (n=30) назначался флутиказон (Фликсотид[®], ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) 50 мкг/доза, четыре ингаляции в сутки и формотерол (Оксис Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) 4,5 мкг/доза, две ингаляции в сутки, также сальбутамол (Вентолин, ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) по потребности. Больные, вошедшие во вторую группу (n=30) получали салметерол + флутиказон (Серетид[®] Мультидиск, «Глаксо Вэлком Великобритания Лимитед», Великобритания) 50 мкг + 100 мкг/доза две ингаляции в сутки, сальбутамол (Вентолин, ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) по потребности. Пациенты третьей группы (n=30) применяли будесонид + формотерол

(Симбикорт Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) 160 мкг + 4,5 мкг/доза две ингаляции в сутки, будесонид + формотерол (Симбикорт Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) по потребности (Симбикорт в SMART-режиме). Длительность курса терапии во всех трех группах составила 12 недель. При проведении клинического исследования учитывался объем симптоматической терапии.

Для оценки клинической эффективности проводимой терапии определялись: выраженность дневных и ночных симптомов астмы по стандартизированным шкалам, потребность в симптоматической терапии, суточная лабильность бронхов по данным пикфлоуметрии, показатели ФВД (с использованием спирометра «Microlab», Micro Medical Ltd., Великобритания; спирографа «Валента», Россия), изменение уровня контроля над астмой (по данным теста АСТ™). В качестве конечных точек для фармакоэкономического анализа были определены число бессимптомных дней (количество дней, в течение которых у пациента не отмечалось симптомов астмы, и не использовались ЛС для симптоматической терапии) и число дней с высокими значениями ПСВ (количество дней, в течение которых у больного утренние показатели ПСВ были выше исходных значений на 10% и более). Для оценки эффективности назначенного лечения у больных БА проводили анализ качества жизни в динамике: исходно, через 4, 8 и 12 недель терапии (контрольные визиты в соответствии с протоколом исследования). КЖ пациентов оценивалось с использованием русскоязычной версии специального опросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire (SGRQ)» (P. W. Jones at al., 1991).

На основании результатов предыдущих этапов работы проведено фармакоэкономическое исследование с использованием метода «затраты-эффективность». При этом для каждого режима фармакотерапии рассчитывалось соотношение затраты/эффективность по формуле:

$$CER = \frac{(DC + IC)}{Ef}, \text{ где:}$$

CER – соотношение затраты/эффективность; DC – прямые затраты (direct costs); IC – непрямые затраты (indirect costs); Ef – эффективность лечения (effectiveness).

Наименьшее соотношение затраты/эффективность с фармакоэкономической точки зрения оценивалось как наиболее предпочтительное, поскольку выявляло вмешательство, обладающее меньшими затратами на единицу эффективности. Последующее сравнение полученных фармакоэкономических показателей позволяло выявить наиболее предпочтительные из них, а, следовательно, наиболее целесообразный метод лечения по соотношению затраты/эффективность. В том случае, когда более эффективный метод являлся более дорогим, выявить доминантный метод лечения не удавалось, проводился инкрементальный анализ, который позволял определить прибавленную стоимость (incremental cost), т.е. стоимость дополнительных преимуществ более дорогого метода. Расчет в данном случае проводился по формуле:

$$ICER = \frac{(DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)}{Ef_1 - Ef_2}, \text{ где:}$$

ICER – инкрементальное соотношение затраты/эффективность; DC₁ – прямые затраты первого метода лечения; DC₂ – прямые затраты второго метода лечения; IC₁ – непрямые затраты первого метода лечения; IC₂ – непрямые затраты второго метода лечения; Ef₁ – эффективность первого метода лечения; Ef₂ – эффективность второго метода лечения.

Последующее сравнение полученных результатов позволяло определить наиболее экономически предпочтительный метод. Для этого были определены все использованные ресурсы, их количественное потребление, и оценена стоимость по единому временному срезу. В качестве прямых медицинских затрат учитывались: стоимость лекарственных препаратов для базисной и симптоматической терапии; затраты на оказание скорой медицинской помощи; затраты на амбулаторный визит. Стоимость указанных медицинских услуг рассчитывалась в соответствии с величиной тарифа территориального фонда обязательного медицинского страхования. Прямые немедицинские и непрямые затраты

оценивались по опросам пациентов БА, включенных в исследование. Прямые расходы, связанные с затратами на лекарственную 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.

Статистическая обработка полученных результатов. Полученные данные анализировались с помощью электронных таблиц Microsoft® Excel 2003, статистический анализ проводился с использованием программ «Statistica 6.0» (StatSoft, USA). Обработка результатов исследования проводилась методами параметрической и непараметрической статистики (Гублер Е.Г., Генкин А.Р., 1973; Лакин Г.Ф., 1980; Реброва О.Ю., 2002). Характер распределения данных оценивался с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Количественные характеристики данных, подчиняющихся 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.

В работе с целью получения данных, необходимых для планирования и проведения клинико-экономического анализа, было выполнено фармакоэпидемиологическое исследование, основной задачей которого явилось изучение потребления противоастматических ЛС при фармакотерапии среднетяжелой БА в

ЛПУ. Оценка потребления ЛС была проведена не только по отдельным препаратам, но и по фармакологическим группам, что не противоречит смыслу используемых методов и позволяет сделать результаты более наглядными.

В исследовании проведено изучение практики назначения врачами различных специальностей противоастматических препаратов в амбулаторно-поликлинических условиях по данным первичной медицинской документации.

Сложившаяся структура потребления противоастматических препаратов в целом соответствует современным национальным и международным рекомендациям по лечению БА. При этом фиксированная комбинация иГКС и ДДБА в составе одного ингалятора (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол) использовалась участковыми терапевтами у 48% больных. Вместе с тем, в исследовании установлены различия в характере базисной терапии среднетяжелой БА, проводимой врачами различных специальностей первичного звена здравоохранения. Так, пульмонологи в 1,3 раза чаще применяли комбинированные ЛС по сравнению с участковыми терапевтами ($p < 0,05$), которые в большинстве случаев (64%) назначают данные ЛС по инициативе пульмонологов, проводивших консультацию и обследование больного в лечебных учреждениях. Следует отметить, что участковые терапевты 27% пациентов среднетяжелой персистирующей БА назначали в виде монотерапии различные дозы иГКС (низкие - 34%, средние - 53% и высокие дозы - 13%). При этом нефиксированная комбинация низкой дозы иГКС и ДДБА, прием которой осуществлялся с помощью разных ингаляторов, использовалась у 25% больных среднетяжелой персистирующей БА. Следует отметить, что из группы иГКС наиболее часто назначался флутиказон, из группы ДДБА – формотерол. Оказалось, что у пациентов, включенных в исследование, антилейкотриеновые препараты не применялись, а теофиллины замедленного высвобождения назначались более чем у 30% больных.

В исследовании установлено, что ассортимент ЛС, используемый пульмонологами отличался от назначений участковых терапевтов, которые применяли при фармакотерапии БА, ЛС с недоказанной клинической эффективностью.

стью (кетотифен (15%), бромгексин (12%), аминофиллин в таблетированной форме (6%), теофедрин (5%)), что косвенно указывает на сложившиеся стереотипы назначения малоэффективных препаратов участковыми терапевтами. Однако интенсивность применения данных ЛС не превышала 10 DDD/100 больных. С другой стороны, обращает внимание неоправданно интенсивное (26,7 DDD/100 больных) применение участковыми терапевтами пролонгированных препаратов теофиллина (теопек, теотард) при среднетяжелой БА. Анализ первичной документации пациентов, включенных в исследование, показал, что врачи пульмонологи при фармакотерапии среднетяжелой БА более грамотно подходили к выбору противоастматических средств, в дозах, обеспечивающих контроль над заболеванием. При этом в качестве базисной терапии в большинстве случаев использовались низкие дозы иГКС в комбинации с ингаляционными ДДБА или монотерапия средними дозами иГКС.

В исследовании установлено, что терапия в амбулаторных условиях проводилась с учетом назначений, данных при выписке из пульмонологических отделений стационаров. В связи с этим была проведена оценка характера фармакотерапии, рекомендованной при выписке для амбулаторного лечения и долгосрочных (более пяти лет) тенденций использования противоастматических ЛС в стационарных условиях. При анализе полученных данных установлено, что в исследуемых стационарах в 2009 г. структура потребления ЛС при фармакотерапии БА характеризуется широким использованием фиксированных комбинаций иГКС и ДДБА в составе одного ингалятора (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол). Так, в 2009 г. в стационаре областного уровня и городской больнице эти ЛС назначались у 73% и 75% пациентов соответственно. Следует отметить, что в 2009 г. в стационаре областного уровня (ОКБ) флутиказон / салметерол назначался у 25% больных с интенсивностью применения 7,6 DDD/100 койко-дней, в городской больнице (ГКБ) – у 24% пациентов (10,1 DDD/100 койко-дней) и не использовался в 2004 г. в исследуемых ЛПУ. При этом в 2009 г. по сравнению с 2004 г.

отмечается достоверный рост частоты назначения будесонида / формотерола ($p < 0,05$) наряду с увеличением интенсивности его применения (рис. 1).

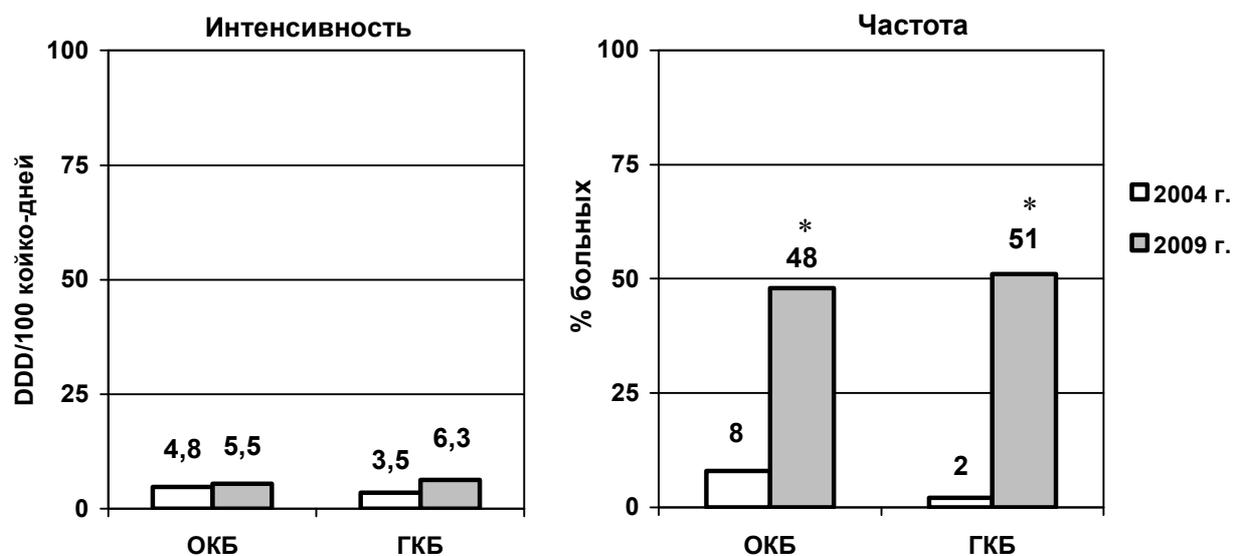


Рисунок 1. Применение будесонида / формотерола (Симбикорт Турбухалер) в различных ЛПУ

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таким образом, необходимо отметить достоверный рост частоты назначения комбинированных препаратов при фармакотерапии среднетяжелой БА в 2009 г. по сравнению с 2004 г. в стационарах областного и городского уровня на 65 % и 73 % соответственно ($p < 0,05$).

В настоящем исследовании также был проведен сравнительный анализ наиболее интенсивно применяемых препаратов (величина DDD/100 койко-дней ≥ 30). В исследуемых ЛПУ как в 2009 г., так и в 2004 г. из ЛС, применяемых при лечении БА только пролонгированные препараты теофиллина (теопек, теотард) вошли в число наиболее часто применяемых ЛС. Вместе с тем, в стационаре городского уровня среди наиболее интенсивно назначаемых препаратов при лечении БА оказались аминофиллин и преднизолон. Анализ данных по применению системных ГКС при фармакотерапии БА выявил, что в исследуемых ЛПУ в 2009 г. по сравнению с 2004 г. прослеживается тенденция к уменьшению интенсивности назначения данной группы ЛС. При этом установлено достоверное снижение частоты назначения системных ГКС на 25 % и интенсивности в 2,3 раза у больных БА в стационаре областного уровня ($p < 0,05$).

В городской больнице у данных пациентов частота применения системных ГКС практически не изменилась, при незначительном снижении интенсивности назначения ($p > 0,05$).

Анализ фармакотерапии, рекомендованной при выписке из исследуемых стационаров, для лечения больных среднетяжелой БА в амбулаторно-поликлинических условиях в 2009 г. позволил установить назначение в качестве базисной терапии у 90% пациентов фиксированных комбинаций ИГКС и ДДБА в составе одного ингалятора (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол). Кроме того, в 2009 г. по сравнению с 2004 г. отмечается достоверное увеличение назначения при выписке из стационара этих комбинированных препаратов ($p < 0,05$).

Исходя из вышеизложенного, исследование потребления противоастматических ЛС в реальной клинической практике позволило охарактеризовать объем и качество медикаментозного лечения больных БА. Полученные данные свидетельствуют об имеющихся отличиях в клинико-фармакологических подходах к выбору и применению ЛС между врачами различных специальностей на уровне первичного звена здравоохранения. При этом результаты ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования свидетельствуют о росте потребления и преимущественном предпочтении в использовании комбинированных препаратов (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол).

Результаты одномоментного аналитического фармакоэпидемиологического исследования.

С целью установления приоритетов выбора ЛС и факторов их определяющих при лечении БА в реальной клинической практике региона было проведено одномоментное аналитическое фармакоэпидемиологическое исследование для выяснения предпочтений промежуточных и конечных потребителей лекарственной помощи.

Для оценки приверженности врачей к назначению противоастматических препаратов в соответствии с национальными и международными рекоменда-

циями по лечению БА нами было проведено анкетирование терапевтов, имеющих постоянную практику лечения больных БА в ЛПУ различного уровня. Согласно полученным данным, среди них в городских поликлиниках работало 58,6%, в городских стационарах – 11,5%, в центральных районных больницах (ЦРБ) – 29,9%. Стаж работы менее 5 лет имели 14%, от 5 до 15 лет – 32%, более 15 лет – 54% специалистов. Главным вопросом анкет было изучение применения противоастматических ЛС по отдельным фармакологическим группам и препаратам, которые используются врачами и пациентами для лечения БА. Следует отметить, что при фармакотерапии БА у взрослых основным фактором, определяющим выбор ЛС, для врачей является уровень информированности о современных рекомендациях по ведению больных с данным заболеванием. В исследовании проведена оценка частоты использования различных фармакологических групп ЛС, которые, по мнению респондентов, способны обеспечить контроль над симптомами заболевания. В соответствии с национальными и международными рекомендациями на третьей ступени терапии БА рекомендуется назначать один из следующих вариантов лечения: комбинация низкой дозы иГКС с ингаляционным ДДБА, прием которой осуществляется с помощью одного ингалятора с фиксированной комбинацией или с помощью разных ингаляторов; средние или высокие дозы иГКС; комбинация низкой дозы иГКС с антилейкотриеновым препаратом; комбинация низкой дозы иГКС с теофиллином замедленного высвобождения. По результатам проведенного исследования установлено, что более 70% всех опрошенных врачей с целью обеспечения контроля над клиническими проявлениями среднетяжелой БА отдают предпочтение назначению фиксированных комбинаций иГКС и ДДБА в составе одного ингалятора. Вместе с тем, при оценке приверженности врачей к назначению разных групп противоастматических препаратов оказалось, что терапевты городских ЛПУ, по сравнению с врачами ЦРБ, в 1,8 раза чаще рекомендуют использование комбинированных ЛС (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол) для базисной терапии среднетяжелой персистирующей БА ($p < 0,05$). При этом в большинстве случаев (64%) терапевты назначают препара-

ты этой группы по инициативе пульмонологов, которые проводили консультацию и обследование больного, а терапевт продолжал назначенную фармакотерапию.

При оценке мнений врачей об эффективных способах улучшения приверженности к лечению, выявлено, что наибольшее значение в достижении комплайенса респонденты придают хорошей информированности больных БА о заболевании, способах лечения и профилактики посредством проведения астмашкол для пациентов. Необходимо отметить, что большинство терапевтов первичного звена к основным причинам низкой приверженности лечению БА относят высокую стоимость ЛС, недостаточную информированность пациентов, возникновение нежелательных лекарственных реакций, неудовлетворенность результатами лечения, особенности характера и личности больного.

Адекватное лечение и сотрудничество врача с пациентом и членами его семьи позволяет достигнуть контроля над БА у большинства пациентов (GINA, 2011). Среди больных БА представляется важным оценка возможности пациента своевременно оказывать адекватную помощь и следовать врачебным предписаниям. Опрос пациентов представляет собой не менее важное звено в достижении стратегических задач лечения БА, и позволяет оценить не только медицинские, но и медико-социальные аспекты, связанные с доступностью лекарственного обеспечения и удовлетворенностью лечением. В этой связи было проведено интервьюирование 148 больных БА в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $48,9 \pm 10,7$ лет) в 2010 г. в амбулаторных и стационарных условиях.

При оценке потребительских предпочтений и структуры причин, определяющих выбор ЛС, большинство пациентов (71%) отметили, что приобретают лекарственные препараты, назначенные врачом, 24% указали, что приобретают различные лекарственные препараты самостоятельно (без рекомендации врача) или по рекомендации провизора, и 5% – по рекомендации других лиц (знакомые, средства массовой информации).

При изучении приверженности пациентов к назначаемой противоастматической терапии установлено, что в 64% случаев больные строго следуют вра-

чебным предписаниям. При этом 36% пациентов БА мотивировали нестрогое выполнение рекомендаций врача вследствие высокой стоимости ЛС (48%), сложившихся у них стереотипов лечения (21%), недостаточной информированности о заболевании и способах лечения (11%), забывчивости (8%), развитием побочных эффектов (7%), отсутствием эффекта от применения препарата (5%). При фармакотерапии БА у взрослых основными факторами, определяющими выбор ЛС, для пациентов являются источник назначения и стоимость ЛС. Среди причин, объясняющих предпочтения при выборе противоастматического препарата пациенты отметили отсутствие возможности приобретения его по льготному или бесплатному рецепту. При анализе общей структуры потребления ЛС больными БА установлено, что наиболее часто приобретаемой группой являются β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол); на втором месте – препараты теофиллина (теотард и теопек); на третьем – иГКС (беклометазона дипропионат, флутиказон, будесонид), на четвертом – комбинированные лекарственные препараты (иГКС/ДДБА). Установлено, что при покупке ЛС население обращает внимание на такие фармакоэкономические аспекты как эффективность (84%), безопасность (32%) и стоимость (66%). Таким образом, опрос промежуточных и конечных потребителей лекарственных препаратов позволяет установить приоритеты в выборе противоастматических ЛС и факторы, их определяющие в условиях реальной клинической практики.

Результаты проспективного открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования.

По результатам фармакоэпидемиологических исследований, а также на основании современных рекомендаций по лечению больных БА для дальнейшего изучения были выбраны противоастматические препараты, соответствующие современным требованиям. В исследование было включено 90 больных (62 женщины и 28 мужчин), средний возраст которых составил $48,1 \pm 11,5$ лет.

При изучении влияния различных фармакотерапевтических режимов на динамику симптомов БА выявлено (рис. 2), что исходные значения шкал днев-

ных и ночных симптомов составили в среднем $3,04 \pm 0,52$ балла и $2,2 \pm 0,36$ балла соответственно, и достоверно не различались между группами ($p > 0,05$).

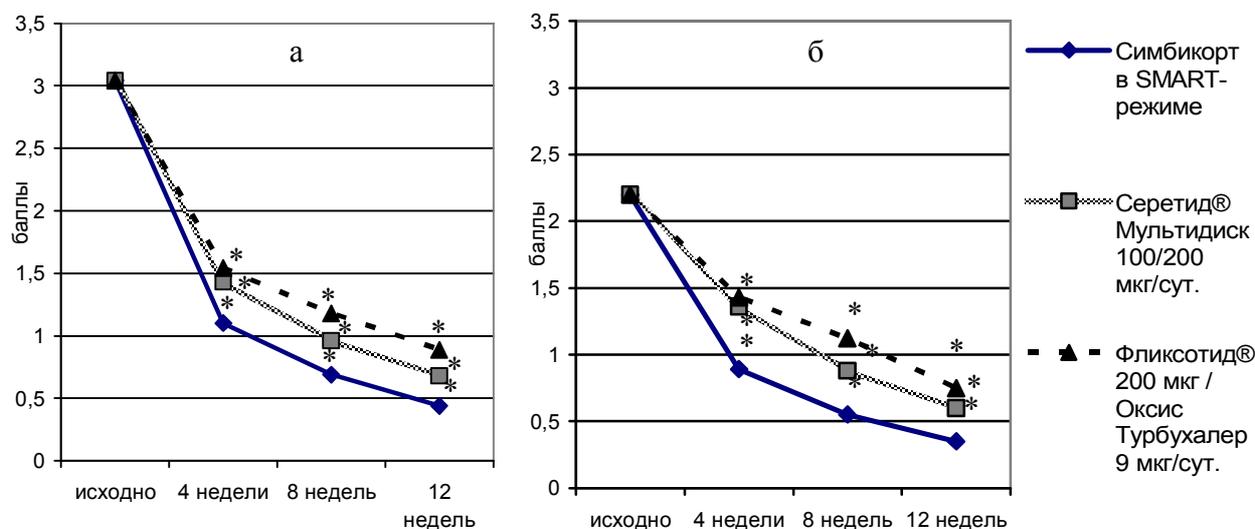


Рисунок 2. Изменение значений шкал дневных (а) и ночных (б) симптомов у больных БА при использовании различных фармакотерапевтических режимов
Примечание: * - $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к исходным значениям

В группе больных БА, получавших комбинированную терапию Симбикортом Турбухалер в SMART-режиме установлено, что в первые четыре недели терапии, средний балл по шкалам дневных и ночных симптомов астмы уменьшился до $1,1 \pm 0,55$ и $0,89 \pm 0,48$ баллов соответственно ($p < 0,05$). При назначении режимов Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки и Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки степень выраженности дневных симптомов снизилась до $1,43 \pm 0,58$ и $1,54 \pm 0,58$ баллов соответственно ($p < 0,05$), средний балл по шкале ночных симптомов астмы составил $1,36 \pm 0,55$ и $1,43 \pm 0,54$ баллов соответственно ($p < 0,05$). Данная тенденция сохранялась на протяжении всего исследования и к 12-й неделе терапии установлено достоверное снижение степени выраженности дневных и ночных симптомов по отношению к исходным значениям при назначении Симбикорта Турбухалер в SMART-режиме на 85% и 84% соответственно ($p < 0,01$); в группе больных, получавших комбинированную терапию Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки – на 78% и 72% соответственно ($p < 0,01$); в группе, принимавших в качестве базисной терапии Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки – на 71% и 66% соответственно ($p < 0,01$).

Прямым следствием снижения степени выраженности и частоты дневных и ночных симптомов БА в период активной терапии в течение 12 недель стало уменьшение потребности в симптоматических ЛС. В течение первых 4 недель потребность в короткодействующих β_2 -агонистах в группах, получавших комбинированную терапию Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки и Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки, сократилась на 33% и 23% соответственно по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$), к 12-й неделе лечения потребность в симптоматической терапии составила 20% и 26% от исходных значений соответственно. При назначении Симбикорта в SMART-режиме через 12 недель терапии установлено снижение использования Симбикорта Турбухалер 160/4,5 мкг по потребности, которое составило 35% по отношению к первым 4 неделям лечения ($p < 0,05$).

Одним из критериев эффективности проводимой терапии являлся показатель «число бессимптомных дней» - количество дней, в течение которых у больного не отмечалось симптомов астмы, и не использовались ЛС для симптоматической терапии. При анализе полученных результатов установлено, что сравниваемые группы достоверно не различались по выраженности исходных симптомов БА ($p > 0,05$). В группе пациентов БА, которым был назначен Симбикорт Турбухалер в SMART-режиме через 4 недели терапии количество дней без проявлений астмы увеличилось до $17,8 \pm 0,8$ дней / месяц ($p < 0,05$). При применении режима Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки через 4 недели фармакотерапии у больных БА число бессимптомных дней возросло до $14,4 \pm 0,9$ дней/месяц ($p < 0,05$), а в группе Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки – до $13,8 \pm 0,7$ дней/месяц ($p < 0,05$). За последующие 4 недели при использовании исследуемых фармакотерапевтических режимов сохранялась тенденция по увеличению числа дней без проявлений астмы. К моменту завершения исследования число бессимптомных дней в группе Симбикорт Турбухалер в SMART-режиме было максимальным и составляло в среднем $23,1 \pm 1,2$ в месяц на одного больного. При назначении режимов Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки и Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки

число дней без проявлений астмы составило в среднем $20,0 \pm 1,3$ и $18,2 \pm 1,6$ соответственно в месяц на одного пациента с БА.

Для проведения фармакоэкономического анализа полученные результаты были соответствующим образом пересчитаны в число бессимптомных дней у 100 больных за 12 недель терапии. При этом общее число бессимптомных дней у 100 больных среднетяжелой БА за 12 недель терапии Симбикортом Турбухалер в SMART-режиме составило 6099 дней, при назначении режима Серетид[®] Мультидиск 100/200 мкг/сутки зафиксировано 5110 бессимптомных дней, при использовании режима Фликсотид[®] 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки зарегистрировано 4790 дней без симптомов астмы. Для оценки числа дней с высокими значениями ПСВ у каждого больного исходно определялся базовый уровень значений утренних ПСВ по индивидуальному пикфлоуметру. В период исследования все последующие значения сравнивались с исходной величиной. При увеличении утренних значений ПСВ на 10% и более регистрировался день с высокими значениями ПСВ. При этом общее число дней с высокими значениями ПСВ у 100 больных за 12 недель терапии Симбикортом Турбухалер в SMART-режиме составило 3100 дней; в группе, где пациенты получали Серетид[®] Мультидиск 100/200 мкг/сутки – 2300 дней, при использовании режима Фликсотид[®] 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки – 2050 дней. Таким образом, наибольшее число бессимптомных дней и дней с высокими значениями ПСВ было зафиксировано при терапии Симбикортом Турбухалер в SMART-режиме.

Влияние комбинированной противоастматической терапии на качество жизни пациентов БА.

Оценка специфического КЖ больных среднетяжелой БА проводилась с использованием русскоязычной версии специального опросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire (SGRQ)» (P. W. Jones at al., 1991). Интерпретация результатов опросника SGRQ подразумевает, что чем ближе к 100 баллам значение параметра, тем ниже его субъективная оценка. При анализе полученных результатов, представленных в табл. 1, выявлено, что исходные средние

показатели шкал опросника SGRQ в исследуемых группах достоверно не различались ($p > 0,05$).

Таблица 1

Динамика показателей качества жизни пациентов БА на фоне лечения

Режимы	Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки (группа 1, n=30)	Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки (группа 2, n=30)	Симбикорт Турбухалер в SMART-режиме (группа 3, n=30)
Шкала «Симптомы»			
Исходно	65,8 ± 4,9	64,1 ± 5,3	65,3 ± 5,1
4 недели терапии	62,9 ± 5,2 ^Δ	59,9 ± 5,3*	57,3 ± 5,2*
8 недель терапии	61,7 ± 6,4* ^{#Δ}	55,4 ± 5,8*	51,9 ± 5,1*
12 недель терапии	59,1 ± 4,8* ^{#Δ}	49,7 ± 5,1*	48,1 ± 4,2*
Шкала «Активность»			
Исходно	50,2 ± 6,8	51,1 ± 6,7	51,3 ± 6,9
4 недели терапии	49,1 ± 5,9	49,9 ± 6,4	45,8 ± 5,4*
8 недель терапии	48,5 ± 5,9 ^Δ	45,7 ± 6,1*	41,8 ± 4,9*
12 недель терапии	47,9 ± 6,4 ^{#Δ}	40,1 ± 5,9*	38,3 ± 6,1*
Шкала «Влияние болезни»			
Исходно	49,1 ± 8,3	48,4 ± 8,4	47,7 ± 8,1
4 недели терапии	47,9 ± 8,1 ^Δ	46,2 ± 7,5	42,6 ± 6,4*
8 недель терапии	47,2 ± 7,6 ^Δ	43,1 ± 8,3*	39,2 ± 4,6*
12 недель терапии	46,6 ± 8,5 ^{#Δ}	39,2 ± 8,4*	36,4 ± 7,8*
Шкала «Общий показатель»			
Исходно	52,6 ± 3,9	52,7 ± 3,6	52,5 ± 3,7
4 недели терапии	54,5 ± 4,3 ^{#Δ}	49,9 ± 3,2	46,0 ± 3,2*
8 недель терапии	48,8 ± 5,2 ^Δ	46,1 ± 5,2*	42,3 ± 4,1*
12 недель терапии	46,7 ± 4,1* ^{#Δ}	41,3 ± 3,4*	39,8 ± 3,3*

Примечание: * - $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к исходным значениям

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

Δ - $p < 0,05$ - достоверность различий между группой 1 и группой 3

В исследовании установлено улучшение КЖ пациентов БА по сравнению с исходными значениями через 4 недели на фоне применения различных фармакотерапевтических режимов. При этом достоверное изменение КЖ ($p < 0,05$) по всем шкалам опросника SGRQ через 4 недели лечения были выявлены при назначении Симбикорта Турбухалер в SMART-режиме. В группе больных БА, получавших Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки через 4 недели терапии установлено достоверное улучшение КЖ по шкале «симптомы», через 8 недель терапии – по всем шкалам опросника SGRQ по сравнению с исходными значе-

ниями ($p < 0,05$). В группе пациентов БА, которым был назначен Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки, через 8 недель терапии установлено достоверное улучшение КЖ по шкале опросника SGRQ «симптомы», через 12 недель терапии – по шкалам «симптомы» и «общему показателю» по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). Проведенный корреляционный анализ позволил доказать наличие зависимости между улучшением КЖ больных БА по данным опросника SGRQ и увеличением уровня контроля над БА по результатам теста АСТ™. При этом через 12 недель терапии исследуемыми фармакотерапевтическими режимами во всех группах между показателями общего КЖ больных БА и результатами теста АСТ™ установлена сильная корреляционная связь ($p < 0,05$). При межгрупповом сравнении уровня КЖ (табл. 1) через 12 недель лечения пациентов с БА выявлены достоверные отличия по всем шкалам опросника SGRQ ($p < 0,05$) с преимуществом у групп Симбикорта Турбухалер в SMART-режиме и Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки по сравнению с нефиксированной комбинированной терапией.

Результаты комплексного фармакоэкономического исследования.

На третьем этапе исследования проводилась фармакоэкономическая оценка противоастматической терапии. Расчет стоимости одного дня базисной противоастматической терапии одного больного при использовании исследуемых фармакотерапевтических режимов представлен в табл. 2.

Таблица 2

Расчет стоимости одного дня базисной противоастматической терапии одного больного при различных фармакотерапевтических режимах

Препараты базисной противоастматической терапии	Стоимость 1 ингаляции, рубли/\$ США	Стоимость одного дня базисной терапии, рубли/\$ США	
		основных компонентов	в целом
Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки	4,47 / 0,15	17,89 / 0,60	48,32 / 1,61
	15,22 / 0,51	30,43 / 1,01	
Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки	20,79 / 0,69	41,57 / 1,38	41,57 / 1,38
Симбикорт Турбухалер 320/9 мкг/сутки	22,89 / 0,76	45,77 / 1,53	45,77 / 1,53

При расчете общих затрат на различные фармакотерапевтические режимы было выявлено, что стоимость терапии 100 больных среднетяжелой БА в течение 12 недель в первой группе составила 646062,49 руб. / 21535,42 \$, во второй группе – 567987,34 руб. / 18932,91 \$, а в третьей – 622215,71 руб. / 20740,52 \$. Структура общих затрат различных фармакотерапевтических режимов противоастматической терапии за 12 недель исследования представлена на рис. 3.

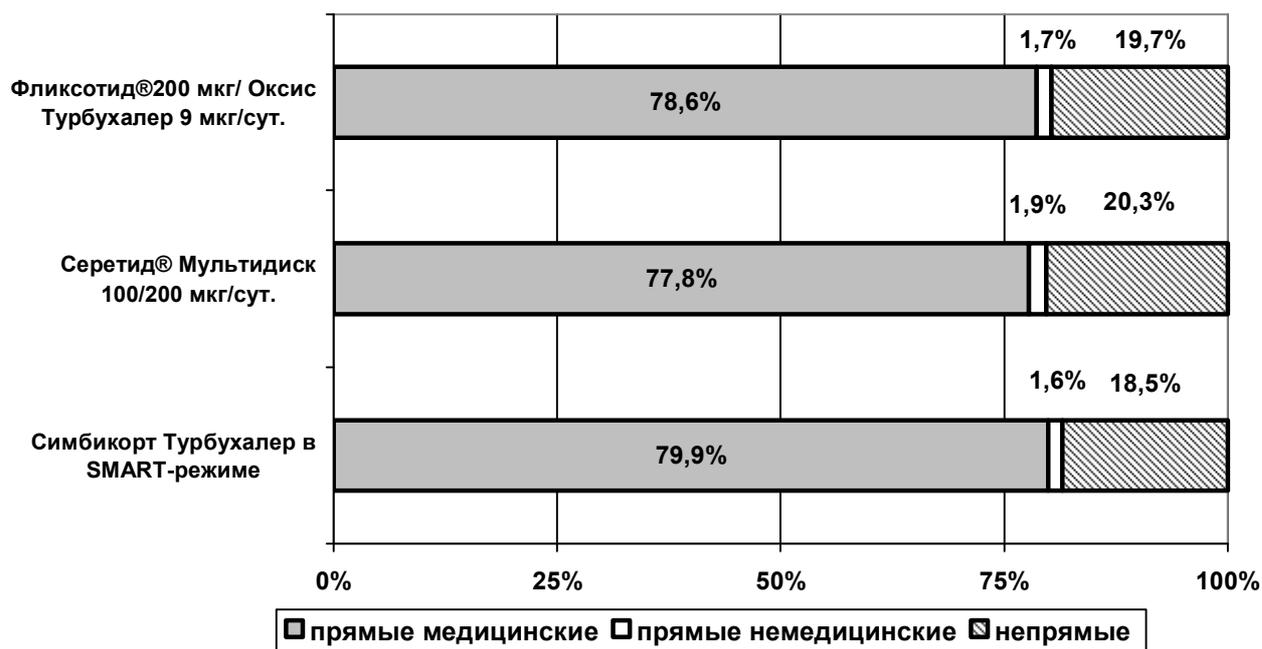


Рисунок 3. Структура общих затрат различных фармакотерапевтических режимов за 12 недель противоастматической терапии

Представленные данные на рис. 3 свидетельствуют, что в структуре общих расходов на лечение при использовании всех фармакотерапевтических режимов преобладали прямые медицинские затраты. Основные расходы при назначении Симбикорта Турбухалер в SMART-режиме, который применялся как для базисной терапии, так и по потребности, были связаны с проведением противоастматической терапии (87,8% от суммы прямых медицинских затрат). Пациенты этой группы нуждались только в амбулаторных визитах, стоимость которых составила 12,2% от суммы прямых медицинских затрат (рис. 4).

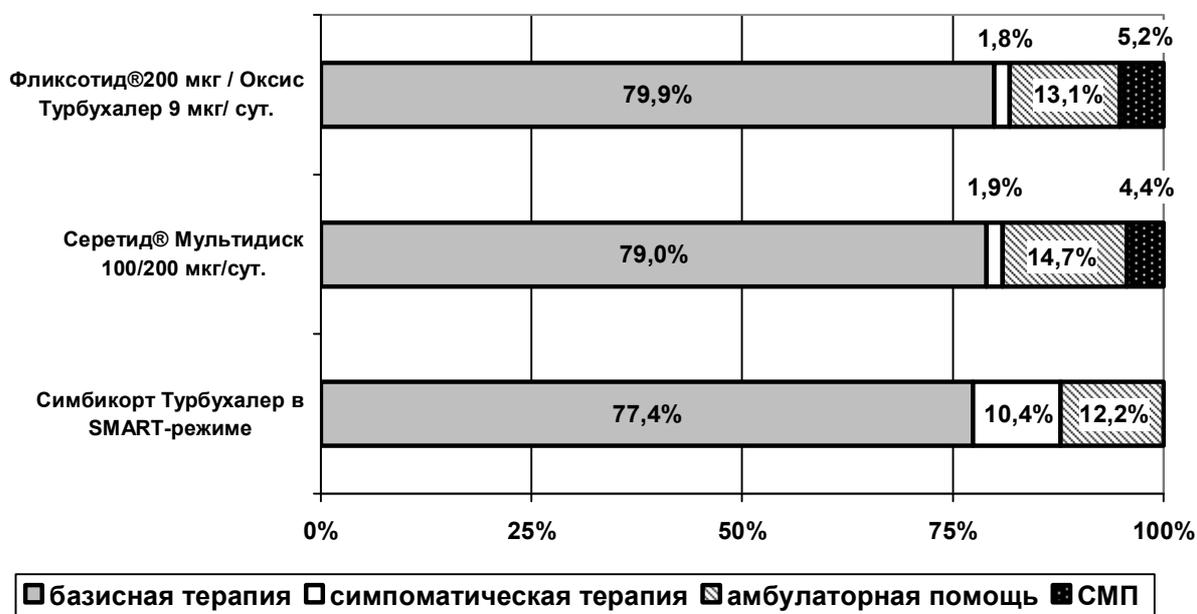


Рисунок 4. Структура прямых медицинских затрат различных фармакотерапевтических режимов за 12 недель противоастматической терапии

При назначении режима Фликсотид® 200 мкг / Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки в структуре прямых медицинских затрат наибольшая доля расходов приходится на базисную терапию (рис. 4). При этом отмечался рост прямых медицинских затрат за счет вызовов СМП и амбулаторных визитов. Увеличение потребности в обращении за медицинской помощью среди пациентов данной группы привело к росту связанных с ними прямых немедицинских и не-прямых затрат.

Из представленных данных на рис. 4, следует, что наибольшие расходы в структуре прямых медицинских затрат при назначении режима Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки были связаны с базисной терапией. При сравнительном анализе, затраты на СМП и внеплановые амбулаторные визиты, связанные с применением данного фармакотерапевтического режима, оказалась ниже в 1,35 и 1,39 раза соответственно по сравнению с нефиксированной комбинированной терапией (Фликсотид® 200 мкг / Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки).

Необходимо отметить, что более высокая потребность в обращениях за медицинской помощью в связи с симптомами БА пациентов, получавших комбинированную терапию Фликсотид® 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки или Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сутки по сравнению с лечением Симбикор-

том в SMART-режиме, приводила к увеличению суммы общих затрат. Это связано с увеличением числа амбулаторных визитов, вызовов СМП и, как следствие, ростом расходов пациентов и общества в связи с заболеванием. Результаты проведенного исследования позволяют реально охарактеризовать объем и особенности структуры общих затрат при назначении различных схем комбинированной терапии пациентам среднетяжелой БА в амбулаторно-поликлинических условиях при существующих тарифах обязательного медицинского страхования на медицинские услуги.

В проведенном нами клиническом исследовании полученные результаты эффективности альтернативных режимов комбинированной терапии среднетяжелой БА количественно различались, поэтому целесообразным являлось проведение сравнительного фармакоэкономического анализа с использованием метода «затраты-эффективность». Целью проводимой терапии являлось достижение контроля над БА. В качестве единиц измерения эффективности противоастматической терапии были выбраны число бессимптомных дней и число дней с высокими значениями ПСВ. Поскольку в качестве аналитической перспективы рассматривался уровень принятия решений врачами амбулаторно-поликлинического звена с учетом экономических интересов пациентов при лечении БА, 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, так как оценка значений средних затрат по каждому режиму может привести к количественным и качественным изменениям результатов.

При проведении фармакоэкономического анализа различных схем комбинированной терапии среднетяжелой БА по результатам клинического исследования мы использовали расчётные данные по эффективности и затратам на лечение 100 пациентов в течение 12 недель по каждому фармакотерапевтическому режиму (рис. 5).

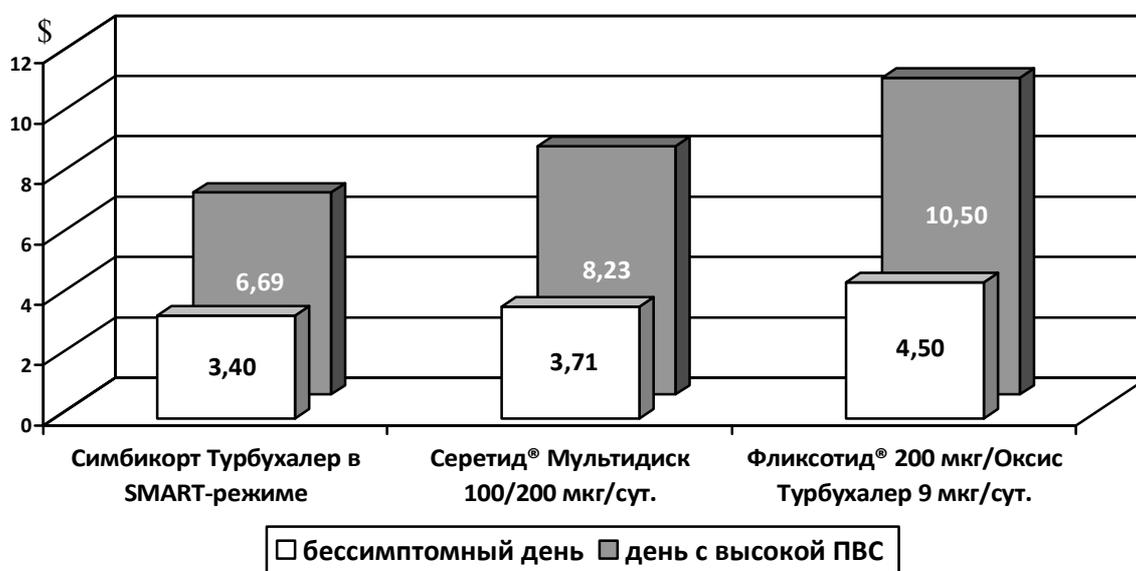


Рисунок 5. Показатели затраты / эффективность различных режимов терапии, полученные по данным клинического исследования. Критерии эффективности – количество бессимптомных дней, число дней с высокими значениями ПСВ.

Для возможности последующего расчета инкрементальных затрат и результатов в качестве альтернативы была принята комбинированная терапия Симбикортом Турбухалер в SMART-режиме. Общие затраты на проведение данного фармакотерапевтического режима за рассматриваемый период времени составили 20740,52 \$. Эффективность данной терапии соответствовала 6099 бессимптомным дням и 3100 дням с высокими значениями ПСВ (табл. 3).

Таблица 3

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

Группа	Затраты на 100 больных, \$ (С)	Число бессимптомных дней на 100 больных (Е)	Число дней с высокими значениями ПСВ на 100 больных (Е)	Инкрементальные затраты, \$ (ΔС)	Увеличение числа бессимптомных дней (ΔЕ)	Увеличение числа дней с высокими значениями ПСВ (ΔЕ)	$K_{\text{Ссимптом}} = \Delta C / \Delta E$ бессимптомные дни	$K_{\text{СПСВ}} = \Delta C / \Delta E$ дни с высокими значениями ПСВ
Симбикорт Турбухалер в SMART-режиме	20740,52	6099	3100					
Серетид® Мультидиск 100/200 мкг/сут.	18932,91	5110	2300	-1807,61	989	800	-1,83	-2,26
Фликсотид® 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сут.	21535,42	4790	2050	794,89	1309	1050	0,61	0,76

Общие средние затраты при применении режима Серетид[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки больным среднетяжелой БА составили 18932,91 \$. Следует отметить, что в течение 12-недельного периода исследования при назначении данного фармакотерапевтического режима зафиксировано 5110 бессимптомных дней и 2300 дней с высокими значениями ПСВ. Следовательно, на фоне терапии Серетид[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки затраты на один бессимптомный день и один день с высокими значениями ПСВ составили 3,71 \$ и 8,23 \$ соответственно (рис. 5).

При расчете инкрементальных затрат и результатов (табл. 3) было выявлено, что использование режима Серетид[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки обеспечивает повышение эффективности терапии (увеличение количества бессимптомных дней на 989) на фоне увеличения общих затрат на 1807,61 \$. Затраты на каждый дополнительный бессимптомный день и день с высокими значениями ПСВ составят 1,83 \$ и 2,26 \$ соответственно.

Общие средние затраты при назначении режима Фликсотид[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки больным среднетяжелой БА составили 21535,42 \$. За период исследования при использовании данного фармакотерапевтического режима зарегистрировано 4790 дней без симптомов астмы и 2050 дней с высокими значениями ПСВ. Исходя из полученных результатов, при назначении режима Фликсотид[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки затраты на один бессимптомный день и один день с высокими значениями ПСВ составили 4,50 \$ и 10,50 \$ соответственно (рис. 5).

Сравнительный анализ назначения данного режима с альтернативой – Симбикорт в SMART-режиме (табл. 3) выявил, что на фоне нефиксированной комбинированной терапии число бессимптомных дней было меньше на 1309, при этом общие затраты увеличились на 794,89 \$. Следовательно, стоимость одного дополнительного бессимптомного дня соответствует 0,61 \$.

Таким образом, при оценке экономической эффективности альтернативных режимов комбинированной терапии среднетяжелой БА по результатам проспективного клинического исследования мы, прежде всего, предполагали

получить лучший контроль над симптомами заболевания при наименьших возможных дополнительных затратах. При проведении фармакоэкономического анализа достижение лучших результатов терапии при экономии расходов считалось идеальным. Сравнительный анализ «затраты-эффективность» исследуемых фармакотерапевтических режимов выявил, что при комбинированной терапии Симбикортом в SMART-режиме достигается наилучший результат с точки зрения экономической эффективности. При применении этого режима установлена наименьшая средняя стоимость бессимптомного дня (3,4 \$) и дня с высокими значениями ПСВ (6,69 \$). Инкрементальный анализ затрат и результатов выявил, что представленная терапия приводит не только к улучшению результатов, но и дает экономию расходов с каждым дополнительным бессимптомным днем на 1,83 \$ и 0,61 \$ соответственно, и с каждым дополнительным днем с высокими значениями ПСВ на 2,26 \$ и 0,76 \$ соответственно, при применении режимов Серетид[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки и Фликсотид[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки.

При выборе лучшей альтернативы между этими режимами необходимо учитывать, что несмотря на более низкие общие затраты режима Серетид[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки, терапия Симбикортом в SMART-режиме сопровождалась большим количеством бессимптомных дней и дней с высокими значениями ПСВ. Кроме того, для фармакотерапевтического режима Фликсотид[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки характерна недостаточно высокая эффективность на фоне высоких расходов. При этом стоимость дополнительного бессимптомного дня составляет 0,61 \$, что не является рациональным.

ВЫВОДЫ

1. Анализ структуры потребления ЛС выявил различия в качестве, количестве и интенсивности применения противоастматических препаратов при лечении больных БА, которые свидетельствуют об имеющихся отличиях в клинико-фармакологических подходах к выбору и применению ЛС врачами различных специальностей на уровне первичного звена здравоохранения (пульмонологи в 1,3 раза чаще назначали комбинированные препараты (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол) ($p < 0,05$), в 1,8 раза реже использовали монотерапию иГКС по сравнению с участковыми терапевтами ($p < 0,05$)).
2. Изучение структуры назначений участковых терапевтов выявило основные ошибки, связанные с нерациональным применением противоастматических препаратов: использование при монотерапии иГКС у 34% пациентов средней и тяжелой персистирующей БА низких доз иГКС; неоправданно интенсивное применение препаратов с выраженными побочными эффектами (теопек / теотард) у 32% больных БА; необоснованное использование ЛС с недоказанной клинической эффективностью (кетотифен (15%), бромгексин (12%), аминофиллин в таблетированной форме (6%) и теофедрин (5%)), что указывает на сложившиеся стереотипы назначения малоэффективных препаратов.
3. При оценке долговременных (более пяти лет) тенденций использования противоастматических ЛС в стационарах областного и городского уровня установлен рост частоты назначения комбинированных препаратов (будесонид / формотерол, флутиказон / салметерол) на 65% и 73% соответственно ($p < 0,05$).
4. Исследование приверженности пациентов БА к назначаемой фармакотерапии показало, что 36% больных нестрого следуют врачебным предписаниям вследствие высокой стоимости ЛС (48%), сложившихся у них стереотипов лечения (21%), недостаточной информированности о заболевании и способах лечения (11%).

5. Назначение Симбикорта Турбухалер в SMART-режиме обеспечивает более быстрое достижение контроля над среднетяжелой БА и максимальное число бессимптомных дней (6099 на 100 больных за 12 недель исследования), чем терапия Серетидом[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки и Фликсотидом[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки (5110 и 4790 бессимптомных дня соответственно).
6. Применение Симбикорта Турбухалер в SMART-режиме или Серетид[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки достоверно ($p < 0,05$) улучшает показатели КЖ больных среднетяжелой БА через 12 недель терапии на 12,7 и 11,4 баллов соответственно по сравнению с нефиксированной комбинацией ЛС (Фликсотид[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки), при использовании которой установлено повышение уровня КЖ на 5,9 балла по данным опросника SGRQ.
7. В структуре расходов на лечение среднетяжелой БА у взрослых преобладают прямые медицинские затраты. Применение Симбикорта Турбухалер в SMART-режиме по сравнению терапией Серетидом[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки и Фликсотидом[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки приводит к сокращению расходов в 1,3 и 1,5 раза соответственно за счёт снижения потребности в амбулаторных визитах и неотложной помощи.
8. По результатам комплексного клинико-экономического анализа были определены схемы терапии среднетяжелой БА с наиболее предпочтительными фармакоэкономическими показателями (в порядке убывания): Симбикорт Турбухалер 320/9 мкг/сутки и Симбикорт Турбухалер 160/4,5 мкг по потребности (режим SMART) > Серетид[®]Мультидиск 100/200 мкг/сутки и сальбутамол 0,1 мг/доза по потребности > Фликсотид[®] 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки и сальбутамол 0,1 мг/доза по потребности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Клиническим фармакологам рекомендуется осуществлять мониторинг врачебных назначений с целью идентификации ошибок, связанных с нерациональными назначениями.

нальным использованием ЛС при фармакотерапии БА, и их последующей коррекции в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях. Полученные результаты должны использоваться при составлении лекарственных формуляров лечебных учреждений, планировании образовательных программ для врачей.

2. С целью обеспечения соответствия фармакотерапии БА национальным и международным рекомендациям, а также рационального использования ресурсов здравоохранения, рекомендуется использовать результаты комплексного сравнительного клинико-экономического анализа противоастматических препаратов как обязательное условие при составлении лекарственных формуляров различных уровней.
3. При распределении материальных средств, выделяемых на лечение БА, организаторам здравоохранения следует отдавать предпочтение льготному лекарственному обеспечению больных фиксированными комбинациями иГКС и β_2 -агониста длительного действия в составе одного ингалятора.
4. Рекомендовать врачам различных специальностей, имеющих постоянную практику лечения больных БА в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях, учитывать изменение показателей КЖ с помощью специфического опросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ) при анализе эффективности проводимой противоастматической терапии.
5. Рекомендовать терапевтам и пульмонологам более широкое использование комбинированных препаратов для терапии БА. Больным, у которых контроль над БА не был достигнут при использовании иГКС в суточной дозе 500 мкг в пересчете на беклометазон дипропионат, должны назначаться комбинированные препараты, в состав которых входят иГКС и β_2 -агониста длительного действия.
6. Выбирая лучшую альтернативу между комбинированными препаратами, рекомендовать Симбикорт Турбухалер 320/9 мкг/сутки и Симбикорт Турбухалер 160/4,5 мкг по потребности (режим SMART) при лечении среднетяжелой

БА с целью уменьшения частоты обострений и улучшения контроля над заболеванием с учётом результатов анализа «затраты-эффективность».

7. Рекомендовать использование результатов проведенного клинико-экономического исследования в образовательных программах для врачей и пациентов с целью повышения качества амбулаторно-поликлинической помощи больным БА. Рекомендуется включить в программы для врачей данные о необходимости использования фармакоэкономических показателей противоастматических комбинированных препаратов при индивидуальном подборе фармакотерапии пациентов с БА, а в образовательные программы для больных следует включить информацию о том, что несоблюдение врачебных рекомендаций приводит к значительному повышению стоимости терапии БА и росту затрат на лечение ее осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. 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.
2. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Региональные особенности фармакотерапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2010. – №4. – С.309-312.
3. Лопухова В.А. Реальная практика применения противоастматических препаратов в амбулаторно-поликлинических условиях // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – №4(36). – С.55-57.
4. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Фармакоэпидемиологический анализ лечения хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной аст-

мы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2010. – №4. – С.466-469.

5. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. 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.
6. Лопухова В.А. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности пациентов и врачей к фармакотерапии бронхиальной астмы // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – №2(38). – С39-41.
7. Лопухова В.А. Анализ рациональности использования финансовых ресурсов лечебно-профилактических учреждений при фармакотерапии бронхиальной астмы // Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской технике. – 2011. - №4 . – С. 166-167.
8. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Проспективное изучение субъективной оценки эффективности комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 1. – С. 91-93.
9. Лопухова В.А. Бронхиальная астма: региональная структура потребления лекарственных средств в лечебных учреждениях // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2012. – № 2. – С. 71-73.
10. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Фармакоэкономический анализ комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – №2(42). – С. 22-25.
11. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Структура потребления лекарственных средств при терапии хронических респираторных заболеваний у взрослых // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 4. – С. 32-34.

12. 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.
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. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. 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.
15. Петров В.И., Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Лекарственная терапия бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких: данные доказательной медицины и реальная клиническая практика // Клиническая медицина. – 2012. - № 3. – С. 59-62.

Статьи в научных сборниках и журналах

16. Лопухова В.А. Анализ приоритетов назначения противоастматических препаратов в реальной клинической практике // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета: приложение (Материалы II Всероссийского научно-практического семинара для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии»): - Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. – С.40-41.
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. 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. 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 заболева-

- ниями / 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. 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.
27. 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.
28. 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.
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 междуна-

родного 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 легких / 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, каче-

ство, доступность и безопасность лекарственных средств в системе здравоохранения современной России». - Москва. – 2011. – С. 279.

36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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 госу-

- дарственного медицинского университета. – 2012. – Специальный выпуск №1. – С.162-163.
42. Лопухова В.А. Тарасенко И.В. Структура прямых медицинских затрат при комбинированной фармакотерапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. Материалы за 8-а международна научна практична конференция, «Найновите постижения на европейската наука», - 2012. Т. 15. Лекарство. София. «Бял ГРАД-БГ» ООД. – С. 30-32.
43. 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.
44. 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.
45. Лопухова В.А., Тарасенко И.В., Петров В.И. 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.
46. 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.

47. 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.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БА	- бронхиальная астма
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ГКС	- глюкокортикостероиды
ДДБА	- длительнодействующие β_2 -агонисты
иГКС	- ингаляционные глюкокортикостероиды
КЖ	- качество жизни
ЛПУ	- лечебно-профилактическое учреждение
ЛС	- лекарственное(-ые) средство(-а)
ПСВ	- пиковая скорость выдоха
СМП	- скорая медицинская помощь
ФВД	- функция внешнего дыхания
АСТ TM	- Asthma Control Test (Тест контроля над бронхиальной астмой)
АТС	- анатомическая терапевтическая химическая классификация
DDD	- установленная суточная доза
GINA	- Global Initiative for Asthma (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы)
SGRQ	- St. George's Hospital Respiratory Questionnaire (Респираторный опросник больницы Святого Георгия)

Лопухова
Виктория Александровна

**Оптимизация фармакотерапии больных бронхиальной астмой
на основании фармакоэпидемиологического и
фармакоэкономического исследования**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук