

32. Терещенко С. Н. и др. Анемия как осложнение хронической сердечной недостаточности: распространенность, прогноз и лечение. Тер. арх. 2008; 9: 90—95.
33. Poole-Wilson P. A. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomized controlled Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomized controlled trial. Lancet 2003; 363: 7—13.
34. Lefkowitz R. et al. The beta-adrenergic receptor and adenylate cyclase. Biochim. Biophys. Acta 1976; 457: 1—39.
35. Wright G. L. et al. Erythropoietin receptor expression in adult rat cardiomyocytes is associated with an acute cardioprotective effect for recombinant erythropoietin during ischemia/reperfusion injury. FASEB J. 2004; 18: 1031—1033.
36. Дворецкий Л. И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемии. Рус. мед. журн. 2004; 12 (14): 893—897.
37. Silverberg D. et al. Intravenous ferric saccharate as an iron supplement in dialysis patients. Nephron 1996; 72: 413—417.
38. Рибера-Кассадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система. Клин. геронтол. 2000; 11—12: 28—36.
39. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Достижения медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности. Ч. I. Рос. кардиол. журн. 1999; 6: 33—37.
40. Singh A. K. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N. Engl. J. Med. 2006; 355: 2085—2098.
41. Van Veldhuisen D. J., McMurray J. J. Are erythropoietin stimulating proteins safe and efficacious in heart failure? Why we need an adequately powered randomized outcome trial. Eur. J. Heart Fail. 2007; 9 (2): 110—112.

Поступила 08.06.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.248+616.24-007.272-036.11]-085

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ДАННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

*В. И. Петров, В. А. Лопухова, И. В. Тарасенко*

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет

*Исследовано количественное и качественное потребление лекарственных средств (ЛС) при терапии бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях. Представлена характеристика изучаемой выборки пациентов, оценка частоты и интенсивности использования различных препаратов, проанализировано соответствие фармакотерапии принципам доказательной медицины. Анализ назначений ЛС у больных БА и ХОБЛ выявил различную степень информированности участковых терапевтов и врачей-специалистов в отношении рациональной фармакотерапии. Существующие недостатки в лечении этих пациентов связаны с недостаточным соблюдением стандартов лечения и нерациональным использованием ЛС. При исследовании объема и целесообразности затрат на лекарственное обеспечение больных БА и ХОБЛ в исследуемых лечебно-профилактических учреждениях имеет место собственная политика распределения расходов, связанная с фармакотерапией. Полученные результаты позволяют правильно организовать ведение пациентов с указанной патологией и спрогнозировать пути оптимизации оказания медицинской помощи с целью экономии ресурсов здравоохранения.*

*Ключевые слова:* хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, фармакотерапия, лекарственные средства

### DRUG THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: DATA OF EVIDENCE-BASED MEDICINE AND REAL CLINICAL PRACTICE

*V. I. Petrov, V. A. Lopukhova, I. V. Tarasenko*

Volgograd State Medical University

*The study was designed to estimate quantitative and qualitative characteristics of drug consumption for therapy of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in outpatient and inpatient facilities. The frequency and intensity of the use of selected drugs are considered in terms of their conformity to principles of evidence-based medicine. Analysis of prescriptions revealed different degree of awareness of district physicians and other specialists about rational drug therapy. The drawbacks of the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are first and foremost attributable to poor compliance with the existing standards and inefficient use of medications. It was shown that each outpatient and inpatient facility has its own policy of fund allocation for pharmacotherapy. The results of the study can be useful for rational organization of the treatment of patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease and for optimization of medical aid provision with a view to saving healthcare resources.*

*Key words:* bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, drug therapy, medications

В РФ проблемы качества медицинской помощи имеют объективные причины, среди которых основными являются удорожание и усложнение лечения, постарение населения и

увеличение доли хронических заболеваний, неэффективные методы управления процессами ведения больных, недостаточная квалификация кадров, увеличение объема медицинской

информации, низкие темпы информатизации и компьютеризации больниц [1]. Так, наравне с повсеместным увеличением числа больных, страдающих бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), наблюдается тенденция к повышению частоты тяжелых форм этих заболеваний, требующих более высоких затрат на медицинскую помощь и лекарственное обеспечение. Существуют основные проблемы, без которых невозможно ожидать улучшения в лекарственном обеспечении, — это низкий уровень финансирования здравоохранения и нерациональное расходование имеющихся средств [2]. Доказательная медицина составляет важную и неотъемлемую часть системы медицинских знаний, которая гарантирует высокое качество лечебно-диагностического процесса. Трудно переоценить ее значение для практикующего врача, так как клинические алгоритмы и протоколы способствуют оптимизации индивидуального лечения пациентов. Оценка знания врачами современных рекомендаций по лечению БА и ХОБЛ, их приверженность к дифференцированному выбору различных препаратов является отправной точкой рациональной фармакотерапии, от которой зависят конечные результаты лечения больных. Использование данных доказательной медицины органами управления системы здравоохранения обеспечивает улучшение отчетности об использованных ресурсах, более четкое представление о возможных результатах лечения, улучшение показателя цена/эффективность, в том числе и для лекарственных средств (ЛС), и гарантирует прогнозируемую и научно обоснованную стоимость обследования и лечения пациентов [3]. В связи с этим возникает необходимость в проведении фармакоэпидемиологических исследований для комплексной оценки рационального применения ЛС, что позволит выявить общие проблемы фармакотерапии БА и ХОБЛ и предложить пути улучшения качества лечения.

Целью исследования явилось сопоставление данных о применении ЛС при лечении БА и ХОБЛ в реальной клинической практике лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) Курского региона с современными клиническими рекомендациями, основанными на принципах доказательной медицины.

## Материал и методы

В настоящем исследовании проведен ретроспективный анализ историй болезни 234 больных БА и 216 больных с обострением ХОБЛ, госпитализированных в стационары разного уровня Курского региона в 2009 г. С целью изучения существующих подходов к фармакотерапии БА и ХОБЛ в амбулаторной практике были проанализированы данные 543 пациентов, обратившихся за медицинской помощью в поликлиники Курска с января по декабрь 2009 г. Критерии включения в исследование были следующими: возраст от 18 до 65 лет, наличие диагноза среднетяжелой/тяжелой БА (по GINA, 2006 г.), II—IV стадия ХОБЛ, наличие в первичной медицинской документации полной информации о терапии больного за весь период лечения. В исследование не включали больных с сопутствующими заболеваниями, которые могли существенно повлиять на характер течения заболевания и проводимую медикаментозную терапию. Оценивали данные анамнеза больных БА и ХОБЛ, а также соответствие объема проводимого лечения современным международным и национальным рекомендациям.

Для идентификации проблем, связанных с использованием ЛС, были применены стандартные процедуры для ретроспективных фармакоэпидемиологических исследований в соответствии с рекомендациями по потреблению ЛС [4]. Проведена фармакоэкономическая оценка финансовых затрат на закупку ЛС в условиях стационара с использованием ABC-анализа. Данные, полученные в ходе исследования, заносили в электронные таблицы Microsoft® Excel 2003 с последующим анализом. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 и применяли методы описательной статистики, корреляционный анализ (по Пирсону).

## Результаты и обсуждение

В настоящей работе с целью получения данных, необходимых для планирования и проведения клинико-экономического анализа, было выполнено фармакоэпидемиологическое исследование, основной задачей которого явилось изучение практики назначения ЛС врачами при фармакотерапии БА и

ХОБЛ в соответствии с данными первичной медицинской документации.

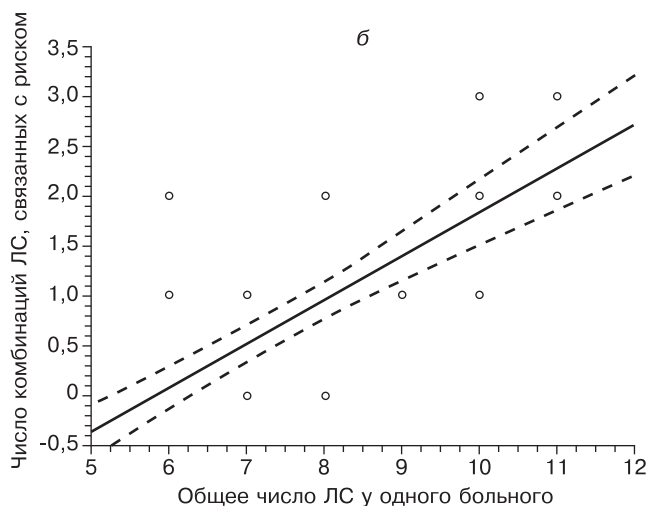
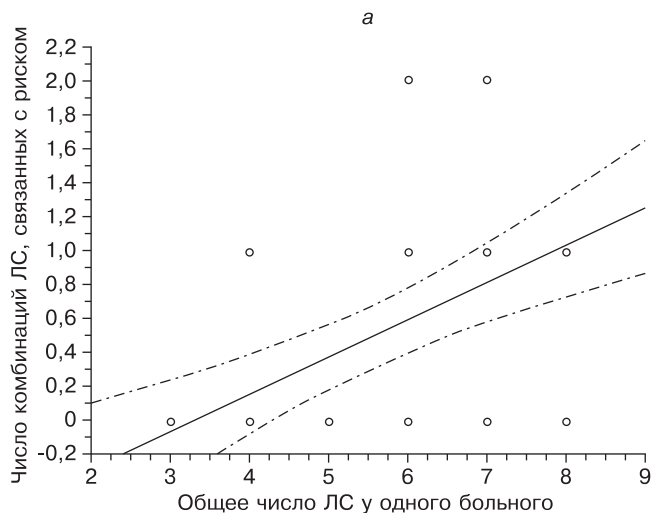
Общий подход к лечению ХОБЛ стабильного течения должен быть индивидуализирован с целью ослабления симптомов и улучшения качества жизни. Основными постулатами при бронхолитическом лечении ХОБЛ являются  $\beta_2$ -агонисты, антихолинергические препараты, метилксантины и их комбинации. Сложившаяся структура потребления ЛС при фармакотерапии ХОБЛ стабильного течения в амбулаторно-поликлинических условиях в целом соответствует рекомендациям, содержащимся в Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ [5]. При этом ассортимент ЛС, используемых пульмонологами, отличался от назначений участковых терапевтов. Так, врачи-специалисты в большинстве (53%) случаев использовали тиотропия бромид (спирива), ацетилцистеин (48%), тогда как врачи участковой службы применяли малоэффективные ЛС — амброксол (28%) и бромгексин (22%), широкое применение которых в настоящее время не может быть рекомендовано [6]. Следует отметить, что достоверных различий показателей частоты и интенсивности назначения таких ЛС, как пролонгированные формы теофиллина, беродуал, симбикорт, серетид, между участковыми терапевтами и пульмонологами в амбулаторно-поликлинических условиях установлено не было ( $p > 0,05$ ).

Лечение больных БА проводят, придерживаясь принципов ступенчатого подхода, задачей которого считают достижение контроля БА с применением наименьшего количества препаратов. В соответствии с современными национальными и международными рекомендациями выделяют 2 основные группы ЛС: превентивные (контролирующие, базисные) и облегчающие состояние (средства неотложной помощи, бронхолитические средства). При этом к группе базисных препаратов относят ингаляционные и системные глюкокортикостероиды (ГКС), кромоны, антилейкотриеновые средства, ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия в комбинации с ингаляционными ГКС, теофиллин замедленного высвобождения, антитела к иммуноглобулину Е (анти-IgE) и другие системные стероидсберегающие средства [7, 8].

Фармакотерапия БА на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи как врачами участковой службы, так и врачами-пульмонологами в большинстве случаев проводилась с использованием фармакотерапевтических режимов, регламентированных GINA (2006). Вместе с тем выявлено неоправданно частое и интенсивное применение пролонгированных препаратов теофиллина (26,7 DDD/100 больных), ГКС для приема внутрь (19,2 DDD/100 больных), а также использование недостаточных доз ингаляционных ГКС для адекватной терапии БА и препаратов с недоказанной клинической эффективностью (кетотифен, бромгексин, аминофиллин в таблетках) врачами участковой службы, что косвенно указывает на сложившиеся стереотипы назначения малоэффективных ЛС. В отличие от участковых терапевтов пульмонологи амбулаторно-поликлинического звена при фармакотерапии среднетяжелой и тяжелой БА более грамотно подходили к выбору противоастматических средств в дозах, обеспечивающих контроль над заболеванием. При этом в практике пульмонолога при лечении БА системные ГКС в виде монотерапии не назначались, а использовались в сочетании с ингаляционными ГКС и  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (салметерол или формотерол) либо с комбинированными ЛС (ингаляционные ГКС +  $\beta_2$ -агонист длительного действия) в фиксированной дозе. Наряду с этим не было случаев применения больным антагонистов лейкотриенов.

При анализе историй болезней пациентов, включенных в исследование, находившихся на лечении в стационарах разного уровня, были выявлены особенности в приоритетах назначения ЛС при фармакотерапии БА и ХОБЛ.

В качестве базисной терапии при среднетяжелой БА в стационаре областного уровня 73% больных назначали комбинированные ЛС — симбикорт (48%) и серетид (25%). Препараты из группы ингаляционных ГКС были назначены 22% больных, в большинстве случаев это были беклометазон (беклазон эко — 7,8%, кленил — 4,7%), и будесонид (пульмикорт — 7,8%) в средних дозах. В 43,8% случаев использовали пролонгированные препараты теофиллина (теопек, теотард). Небулайзерная терапия применялась у 92% больных: в 61% случаев — беродуал и амброксол, в 31% — беротек и амброксол. Системные ГКС назначали 14% больных.



**Корреляционная связь между числом комбинаций ЛС, связанных с риском и общим числом ЛС у одного больного в областном стационаре (а) и городской больнице (б).**

При фармакотерапии тяжелой БА предпочтительно применение комбинации ингаляционных ГКС в средней или высокой дозе с ингаляционным  $\beta_2$ -агонистом длительного действия [8]. Анализ применения комбинированных препаратов показал, что 53,5% больных тяжелой БА в пульмонологическом отделении областного стационара получали симбикорт и 33,8% — серетид, а в остальных случаях применялись беклометазон и будесонид. Для купирования симптомов тяжелой БА в отделении пульмонологии через небулайзер были назначены беротек (у 38,5% больных), комбинированный препарат беродуал (у 41,5%). При этом преднизолон применяли у 75,4% больных, пролонгированные препараты теофиллина были назначены в 24,6% случаев.

При анализе проводимой терапии в пульмонологическом отделении стационара городского уровня по сравнению с областной больницей следует отметить, что достоверных различий показателей частоты и интенсивности назначения таких ЛС, как симбикорт, серетид, пролонгированные препараты теофиллина (теопек, теотард), установлено не было ( $p > 0,05$ ). При этом между исследуемыми ЛПУ установлены существенные различия частоты и интенсивности использования системных ГКС ( $p < 0,05$ ), которые применяли в городской больнице у 92,5% больных БА.

В настоящем исследовании установлена достоверная положительная корреляция (см. рисунок) между числом комбинаций ЛС, применение которых связано с риском, и общим числом использованных препаратов у больных БА как в областном стационаре ( $r = 0,57, p < 0,01$ ), так и в городской больнице ( $r = 0,79, p < 0,001$ ).

**Препараты, относящиеся к категории А (80% затрат на обеспечение больных лекарственными средствами)**

Заболевание	Областной стационар	Городская больница
ХОБЛ	Симбикорт	Симбикорт
	Серетид	Серетид
	Теофиллин	Теофиллин
	Цефотаксим	Эналаприл
	Беродуал	Преднизолон
БА	Симбикорт	Симбикорт
	Серетид	Серетид
	Теофиллин	Теофиллин
	Беротек	Пульмикорт
	Беродуал	Верапамил
		Аминофиллин
		Преднизолон

При фармакотерапии ХОБЛ комбинированные ЛС (серетид, симбикорт) в 2009 г. в стационарах областного и городского уровня назначались с интенсивностью, не превышающей 20 DDD/100 койко-дней и частотой 67 и 49% соответственно. При анализе частоты использования системных ГКС в исследуемых ЛПУ установлены достоверные различия ( $p < 0,05$ ): в стационаре областного уровня — 20,3%, в городской больнице — 76,3%.

Проведенное исследование не выявило достоверных различий интенсивности применения antimicrobных препаратов (АМП) в исследуемых ЛПУ в 2009 г. Обращают на себя внимание различия в подходах к назначению этой группы ЛС. Так, в стационаре областного уровня наибольшую частоту применения составили препараты из группы цефалоспоринов, которые получали 78% больных с обострением ХОБЛ, получавших АМП. При анализе частоты назначения различных АМП в городской больнице в 2009 г. установлено, что наиболее часто применяли ципрофлоксацин (30%) и цефалоспорины III поколения — цефтриаксон, цефотаксим (28%). Следует отметить, что антибиотики из группы макролидов (кларитромицин) и ингибиторзащищенных пенициллинов (амоксиклав) применялись менее чем в 5% случаев.

Вместе с тем при анализе использования отдельных групп АМП в стационаре городского уровня установлено, что наряду с применением ЛС, показанных при обострении ХОБЛ, назначали АМП, не отвечающие требованиям доказательной медицины: амикацин, линкомицин, метронидазол. Оказалось, что доля этих ЛС среди всех применявшихся препаратов в городской больнице составила 33%, а интенсивность применения не превышала 5 DDD/100 койко-дней. Установлено, что минимальная длительность курса антибиотикотерапии в областной больнице и городском стационаре составляла 7 и 5 дней соответственно.

В исследуемых стационарах разного уровня соответствие фармакотерапии принципам доказательной медицины также было оценено по интенсивности назначения ЛС к общему объему назначений (в процентах от общей интенсивности) и стоимости лечения по отношению к общим затратам на обеспечение ЛС больных БА и ХОБЛ. Результаты исследования показывают, что фармакотерапия в соответствии с принципами доказательной медицины наиболее интенсивно применяется в стационаре областного уровня — 82 и 87% у больных БА и ХОБЛ соответственно, тогда как в городском стационаре эти показатели составили 59% у больных БА и 61% у больных ХОБЛ. Таким образом, можно сделать заключение о том, что доля используемых ЛС с недоказанной клинической эффективностью может различаться в стационарах разного уровня. При этом доля расходов от всех затрат на лекарственное обеспечение больных БА и ХОБЛ, связанных с применением этих ЛС, различалась и составляла 12% в областной больнице и 23% в городском стационаре. Кроме того, были проанализированы ЛС, на которые приходится 80% основных затрат на приобретение медикаментов (см. таблицу). В обоих исследуемых ЛПУ присутствует только 3 ЛС: симбикорт, серетид и теофиллин, относящиеся к категории А (80% затрат на обеспечение больных ЛС). Вместе с тем такие препараты, как беротек, беродуал (в областном стационаре), пульмикорт, верапамил, аминофиллин, преднизолон (в городской больнице), вошли в категорию высокой степени затрат на лекарственное обеспе-

чение больных БА. В то же время цефотаксим, беродуал, эналаприл, преднизолон упомянуты лишь однократно в данном перечне в исследуемых ЛПУ при лечении ХОБЛ. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии единой финансовой политики при осуществлении закупок ЛС для фармакотерапии больных БА и ХОБЛ.

### Заключение

Результаты исследования подтверждают необходимость проведения мониторинга клинической практики лечения больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях в рамках фармакоэпидемиологического исследования с целью определения новых путей и возможностей по улучшению медицинской и социально-

экономической ситуации у указанных пациентов, что будет способствовать оптимизации лекарственного обеспечения и регулированию рынка лекарственных средств. Проведенный в исследовании анализ назначений лекарственных средств у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких на этапах стационарного и амбулаторного лечения выявил различную степень информированности участковых терапевтов и врачей-специалистов в отношении рациональной фармакотерапии. Существующие недостатки в лечении таких больных связаны с не соблюдением стандартов лечения и нерациональным использованием лекарственных средств. При этом каждый стационар отличается собственной политикой распределения расходов, связанных с фармакотерапией бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезнью легких.

### Сведения об авторах:

Петров Владимир Иванович — д-р мед. наук, проф., акад РАМН, зав. каф. клинической фармакологии и интенсивной терапии; e-mail: tarivanvik@mail.ru

Лопухова Виктория Александровна — докторант кафедры

Тарасенко Иван Викторович — докторант кафедры

### ЛИТЕРАТУРА

1. Полубенцева Е. И., Улумбекова Г. Э., Сайткулов К. И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи. М.; 2007.
2. Петров В. И. Прикладная фармакоэкономика. М.; 2007.
3. Петров В. И., Недогода С. В. Медицина, основанная на доказательствах: Учеб. пособие. М.; 2009.
4. World Health Organization. Introduction to drug utilization research. Oslo; 2003.
5. Чучалин А. Г. (ред.). Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. М.; 2007.
6. Чучалин А. Г. (ред.). Пульмонология. М.; 2009.
7. Чучалин А. Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.; 2007.
8. Юргель Н. В. (ред.). Лекарственные средства в пульмонологии. М.; 2009.

Поступила 12.01.12