

УДК 615.23

Л. В. Яковлева, Д. В. Бондаренко, Н. А. Барилюк  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

# Оцінка фармакотерапії хронічного обструктивного захворювання легенів в умовах стаціонару

**Ключові слова:** адаптована клінічна настанова, хронічне обструктивне захворювання легенів, АВС-аналіз, VEN-аналіз, частотний аналіз.

Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) характеризується стійким прогресуючим обмеженням прохідності та підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів і легенів на дію шкідливих часток і газів. ХОЗЛ є серйозною проблемою охорони здоров'я на сьогоднішній день і однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі. Люди страждають від цього захворювання роками, мають погану якість життя та передчасно вмирають. В усьому світі спостерігається прискорене зростання ХОЗЛ внаслідок тривалого впливу факторів ризику і старіння населення [1, 10].

Міжнародні дослідження показали, що ХОЗЛ зустрічається у 9–10 % осіб старших 40 років, а серед курців – у 15–16 % осіб [5]. За даними МОЗ України у 2010 році серед дорослого населення було зареєстровано 420 тисяч випадків захворюваності на ХОЗЛ, що на 11 % більше, ніж у 2009 році, а показник летальності від ХОЗЛ у 2009 році перевищував смертність від бронхіальної астми (БА) у 12,6 разу [8, 11].

Економічні збитки внаслідок ХОЗЛ у декілька разів перевищують збитки від БА і зумовлені насамперед високим рівнем тимчасової або повної втрати працездатності та передчасної смертності. Економічні витрати на одного хворого, пов'язані з ХОЗЛ, в три рази вищі, ніж на хворого з БА [7]. З ХОЗЛ пов'язані щорічні витрати Євросоюзу у розмірі 28,5 млрд євро – за рахунок зниження продуктивності праці, 4,7 млрд євро – витрати на амбулаторну допомогу, 2,9 млрд євро – на перебування у стаціонарі та 2,7 млрд – на медикаменти [3].

Фармакологічне лікування ХОЗЛ спрямоване на зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень, покращення статусу здоров'я та переносимості

фізичних навантажень. У таблиці 1 наведено перелік лікарських препаратів (ЛП), рекомендованих для терапії ХОЗЛ стабільного перебігу українською «Адаптованою клінічною настановою» (АКН) для лікування ХОЗЛ 2013 року [1]. Прототипом даної настанови є оновлена клінічна настанова NICE «Clinical Guideline 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. Jun 2010».

Загострення ХОЗЛ зазвичай лікується шляхом призначення підвищених доз бронходилататорів короткої дії або зміною шляхів введення препаратів (наприклад, перехід від дозованих інгаляторів на терапію небулайзером). За відсутності значних протипоказань всім госпіталізованим пацієнтам із загостренням ХОЗЛ можуть бути призначені глюкокортикостероїди (ГКС) для перорального застосування разом з іншими видами терапії. Результати досліджень свідчать, що застосування системних кортикостероїдів при загостреннях ХОЗЛ скорочує термін одужання, покращує функцію легенів та зменшує ризик раннього повторення загострення, невдач лікування та підвищення терміну лікування в стаціонарі. Рекомендується пероральне застосування преднізолону в дозі 30–40 мг на добу протягом 10–14 днів [1].

Застосування антибіотиків при загостренні ХОЗЛ показано за наявності клінічних ознак бактеріальної інфекції, наприклад, збільшення гнійного мокротиння (зміна кольору мокротиння), обсягу мокротиння чи збільшення задишки. Вибір антибіотиків для кожного пацієнта необхідно проводити індивідуально, з урахуванням бактеріальної резистентності, супутніх захворювань, тяжкості перебігу ХОЗЛ [1].

Таблиця 1

## Лікарські препарати для лікування ХОЗЛ стабільного перебігу, рекомендовані «Адаптованою клінічною настановою» [1, 6]

Група ЛП		МНН	Фармакодинаміка
β <sub>2</sub> -Агоністи	Короткої дії	Фенотерол, сальбутамол	Вплив на β <sub>2</sub> -адренорецептори, розслаблення гладеньких м'язів бронхів
	Тривалої дії	Формотерол, індакатерол, салметерол	Вплив на β <sub>2</sub> -адренорецептори, розслаблення гладеньких м'язів бронхів, гальмування вивільнення гістаміну та лейкотрієнів з пасивно сенсibiliзованих легенів людини; попередження бронхоспазму
Антихолінергічні	Короткої дії	Іпратропію бромід	Блокування мускаринових рецепторів гладеньких м'язів трахеобронхіального дерева, пригнічення рефлекторної бронхоконстрикції
	Тривалої дії	Тіотропію бромід	
Комбінація β <sub>2</sub> -агоністів короткої дії та антихолінергічних препаратів в одному інгаляторі		Фенотерол/іпратропій	Дія на β <sub>2</sub> -адренорецептори та мускаринові рецептори, розслаблення гладеньких м'язів бронхів
Метилксантини		Теофілін (повільного вивільнення), доксофілін	Інгібування ферменту фосфодіестерази, підвищення внутрішньоклітинного вмісту цАМФ, розслаблення бронхів і усунення бронхоспазму
Інгаляційні глюкокортистероїди (ГКС)		Беклометазон, будесонід, флутиказон	Виразений місцевий протизапальний та протиалергічний ефект, зменшення симптомів і зниження частоти загострень
Комбінація β <sub>2</sub> -агоністів тривалої дії та ГКС в одному інгаляторі		Формотерол/будесонід, салметерол/флутиказон	Вплив на β <sub>2</sub> -адренорецептори, розслаблення гладеньких м'язів бронхів, попередження бронхоспазму. Місцевий протизапальний та протиалергічний ефект
Системні ГКС		Преднізолон, метилпреднізолон (пероральні та ін'єкційні форми)	Протизапальна, протиалергічна, протишокова та імуносупресивна дія
Інгібітори фосфодіестерази-4 (PDE4)		Рофлуміласт	Інгібування PDE4, збільшення внутрішньоклітинного рівня основного цАМФ, послаблення зв'язаної з ХОЗЛ дисфункції лейкоцитів, клітин дихальних шляхів і легеневиx васкулярних гладеньких м'язів, попередження бронхоспазму
Нестероїдні протизапальні засоби		Фенспірид	Антигістамінна, спазмолітична дія на гладенькі м'язи бронхів та попередження розвитку набряку, зменшення секреції в'язкого слизу

Під час загострень у деяких пацієнтів розвивається гіперкапічна дихальна недостатність, тому для лікування цього стану використовується неінвазивна вентиляція (НІВ), а також препарати центральної дії для стимуляції дихального центру. Муколітики та відхаркувальні засоби показані до застосування у пацієнтів з хронічним кашлем і виділенням мокротиння, але в літературі наводяться дані про дослідження їх ефективності у пацієнтів з хронічним бронхітом, а не з ХОЗЛ, тому АКН не дає однозначної рекомендації щодо їх застосування [1].

**Мета дослідження** – провести аналіз фармакотерапії ХОЗЛ та визначити особливості застосування ЛП пацієнтами стаціонару при даному захворюванні.

#### Матеріали та методи дослідження

Аналіз використання ЛП та оцінку ефективності витрат на фармакотерапію ХОЗЛ в умовах стаціонару проводили на базі терапевтичного

відділення Димитрівської центральної районної лікарні (Донецька область) з серпня 2013 по серпень 2014 року. Ретроспективно було проаналізовано 116 історій хвороб пацієнтів із ХОЗЛ. З кожної історії хвороби було взято дані про стать хворого, тривалість перебування у стаціонарі, діагноз та схему лікування. В результаті обробки даних, що наведені в історіях хвороб, встановлено, що серед пацієнтів більше чоловіків – 72 особи (62 % від загальної кількості хворих), жінок – 44 особи (38 %). Середній термін перебування пацієнтів у стаціонарі становив 12 днів. У пацієнтів були такі супутні діагнози: артеріальна гіпертензія, кардіосклероз, тахікардія, стенокардія, гастрит, анемія. Всього пацієнтам було призначено 41 ЛП. При визначенні вартості призначених ЛП використовували ціни на них станом на вересень 2014 року за даними довідково-пошукової системи «Лікарські засоби» компанії «Моріон» [4].

Витрати на фармакотерапію визначали з урахуванням курсу лікування.

Для оцінки витрат на препарати при лікуванні ХОЗЛ було вирішено провести комплексний аналіз з використанням клініко-економічних методів аналізу – АВС/VEN та частотного, результати яких дозволяють визначити раціональність терапії ХОЗЛ у стаціонарі, найбільш витратні та часто призначувані препарати, ступінь впровадження формулярної системи та рекомендацій АКН у повсякденну лікувальну практику.

Частотний аналіз – це оцінка частоти застосування тих чи інших ЛП, що разом з урахуванням витрат дозволяє визначити, чи припадає основна частка витрачених грошових ресурсів на ЛП, рекомендовані до застосування АКН для лікування ХОЗЛ [9]. При проведенні частотного аналізу автори виконували ранжування ЛП за частотою застосування – від найбільш до найменш часто застосовуваних.

АВС-аналіз – це розподіл лікарських препаратів за принципом Парето на 3 групи відповідно до розміру витрат на їх використання:

- група А (5–10 % ЛП від усього асортименту, витрати на які становлять 70–80 %);
- група В (15–20 % ЛП від усього асортименту, витрати на які становлять 15–20 %);
- група С (70–80 % препаратів від усього асортименту, витрати на які становлять 5–10 %) [9].

АВС-аналіз дозволяє отримати точну та об'єктивну картину структури витрат на лікарські засоби для лікування ХОЗЛ.

VEN-аналіз дозволив оцінити відповідність фармакотерапії хворих рекомендаціям АКН [1, 9]. У ході проведення аналізу фармакотерапії висновок про належність ліків до однієї з категорій (V – життєвоважливі та N – другорядні) робили на підставі наявності чи відсутності ЛП у АКН.

### Результати та їх обговорення

Проведений аналіз показав, що всього пацієнтам було призначено 41 ЛП за ТН, для лікування ХОЗЛ – 25 препаратів, для супутніх захворювань – 16 ЛП. Згідно з результатами частотного аналізу найчастіше пацієнтам з ХОЗЛ призначали препарати таких фармакологічних груп: муколітики (амброксол, бромгексин, ацетилцистеїн) – 113 призначень; системні ГКС

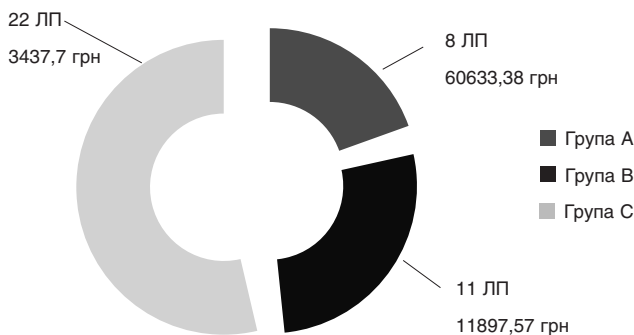


Рис. 1. Кількість препаратів та витрати у групах А, В, С

(преднізолон, дексаметазон) – 101; відхаркувальні засоби (мукалтин) – 49;  $\beta_2$ -агоністи короткої дії (сальбутамол) – 36; антибактеріальні засоби (цефоперазон, цефтріаксон, амоксицилін, левофлоксацин) – 23 призначення. За торговими назвами лідерами за частотою призначення (від 93 до 30 разів) є такі препарати (табл. 2):

- Дексаметазон-Дарниця (93 призначення), системний ГКС;
- Лазолван (63 призначення), муколітик;
- Мукалтин Галичфарм (49 призначень), відхаркувальний засіб;
- Гепарин Белмедпрепарати (35 призначень), антикоагулянт;
- Амброксол Артеріум (30 призначень), муколітик.

Результати АВС-аналізу (табл. 2) демонструють, що значна частина коштів (40,87 %) була витрачена на один ЛП – Гепарин Белмедпрепарати, який призначався 35 пацієнтам. Прямі антикоагулянти не входять до рекомендацій АКН з лікування ХОЗЛ [1], тому в даному випадку кошти були витрачені нерационально. В найбільш витратну групу А увійшло 8 ЛП, рекомендованих АКН, які призначалися з частотою від 6 до 63 разів; це свідчить про те, що групу А складають частопризначувані ЛП з помірною ціною (Лазолван) та рідко призначувані, але дорогі (Бліцеф, Даксас). Групу В склали 11 препаратів, серед яких 5 ЛП – для лікування ХОЗЛ, 2 ЛП – для попередження побічних реакцій (Лінекс, Супрастин), 4 ЛП – для лікування супутніх захворювань. У найменш витратну групу С (4,53 % загальних витрат) увійшло 22 ЛП з частотою призначення від 1 до 30 разів (Амброксол, Артеріум).

На рисунку 1 показана кількість препаратів, які входять в АВС-групи, та витрати на них.

Препарати для лікування супутніх захворювань увійшли в групу В і С, на них було витрачено 6 901,99 грн, що становило 9,08 % загальних витрат.

Із 25 препаратів, які використовували для лікування ХОЗЛ, у терапевтичному відділенні клінічною настановою рекомендовано 19 ЛП: Вентолін небули, Бліцеф, Гепацеф, Даксас, Спірива, Лазолван, Симбікорт (група А згідно з АВС-аналізом); Небутамол, Левофлоксацин, АЦЦ-лонг, Мукалтин (група В); Сульфокамфокаїн, Флоксіум, Преднізолон, Аугментін, Аерофілін, Амброксол, Бромгексин, Сальбутамол (група С), їм присвоєно ранг «V». Препарати для попередження побічних реакцій – Лінекс та Супрастин (група В), Супрастин табл. та Алерон (група С) – не входять в рекомендації АКН, тому даним препаратам присвоєно ранг «N». Також ранг «N» присвоєно Гепарину (група А), Дексаметазону-Дарниця р-н д/ін (група В), які використовувалися для лікування ХОЗЛ, але відсутні в АКН. Згідно з АКН рекомендована заміна ін'єкційного дексаметазону на пероральний преднізолон. Ранжування 16 ЛП, які призначалися для лікування супутніх захворювань, проводили за їх наявністю чи відсутністю в шостому випуску Державного формуляра України [2]. Ранг «V» присвоєно 10 ЛП, ранг «N» – 6 препаратам.

Таблиця 2

## Результати інтегрованого ABC-, VEN- та частотного аналізу

ABC-група	ТН ЛП, лікарська форма, країна виробник	Витрати, грн	Витрати, %	Відсоток від загальних витрат на кожен ЛП, %	Кількість призначень	Ранг V/N
Група А	Гепарин р-н д/ін., Білорусь	60633,38	79,81	40,87	35	N
	Бліцеф пор. д/ін., Індія			7,30	6	V
	Вентолін небули, Німеччина/Великобританія			7,21	29	V
	Гепацеф р-н д/ін., Україна			5,84	8	V
	Спірива пор. д/інг, Німеччина			5,69	12	V
	Даксас табл., Німеччина			5,10	6	V
	Лазолван, паст.15 мг, Німеччина			4,00	63	V
	Симбікорт пор. д/інг, Швеція			3,81	11	V
Група В	Верошпірон табл.25 мг, Угорщина	11897,57	15,66	2,31	13	V
	Актовегін табл., Україна			2,21	3	N
	Небутамол р-н д/інг, Україна			1,99	16	V
	Левовфлоксацин табл, Україна			1,33	4	V
	Лінекс капс. № 32, Польща/Словенія			1,28	6	N
	Дексаметазон, р-н д/ін., Україна			1,25	93	N
	Ацц-лонг пор. 200 мг, Німеччина			1,25	12	V
	Креон, капс., Німеччина			1,19	2	V
	Кордарон табл., Угорщина/Україна			1,08	6	V
	Супрастин р-н д/ін., Німеччина			0,92	8	N
	Мукалтін табл., Україна			0,86	49	V
Група С	Сиднофарм табл., Болгарія	3437,7	4,53	0,69	19	V
	Сульфокамфокаїн, р-н д/ін., Україна			0,58	4	V
	Де-нол табл., Нідерланди			0,47	2	V
	Кавінтон табл., Угорщина			0,45	3	N
	Флоксіум табл., Україна			0,37	2	V
	Аугментін табл., Великобританія			0,31	3	V
	Аерофілін табл., Італія			0,30	2	V
	Мексидол табл., Росія			0,27	2	N
	Преднізолон табл., Україна			0,22	8	V
	Амброксол табл., Україна			0,17	30	V
	Кардіомагніл табл., Данія			0,14	4	N
	Супрастин табл., Угорщина			0,12	1	N
	Алерон табл., Індія/Ісландія			0,08	2	N
	Рибоксин р-н д/ін., Україна			0,08	4	N
	Сорбіфер табл., Угорщина			0,07	1	N
	Вальсакор табл., Словенія			0,06	1	V
	Бромгексин табл., Україна			0,05	8	V
	Фуросемід табл., Україна			0,04	4	V
	Лазікс табл., Індія/Україна			0,02	4	V
	Сальбутамол аер д/інг, Франція			0,02	6	V
Німесулід табл., Україна	0,01	1	V			
Анальгін табл., Україна	0,01	2	V			
Всього		75968,65	100			

**Висновки**

Аналіз листів призначень пацієнтів з ХОЗЛ продемонстрував, що у терапевтичному відділенні Димитрівської лікарні рекомендації Клінічної настанови виконуються в недостатньому обсязі, а фармакотерапія ХОЗЛ у даному відділенні потребує корекції.

Аналіз показав ознаки нераціонального витрачання бюджету, оскільки 40,87 % усіх коштів було витрачено на 1 ЛП, відсутній у клінічній настанові. Також при проведенні аналізу було відзначено незначну кількість призначень бронхолітичних ЛП ( $\beta$ -адреноміметиків, антихолінергічних препаратів, інгаляційних ГКС, ксантинів), що рекомендовані при лікуванні ХОЗЛ і входять у схеми стандартної фармакотерапії.

**Список літератури**

1. *Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Хронічне обструктивне захворювання легень* [Текст] – 2013. – 146 с.
2. *Державний формуляр лікарських засобів. Випуск шостий* [Електронний ресурс]. – К., 2014.
3. *Заліська, О. М.* Дослідження соціально-економічних аспектів збитковості внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми [Текст] / О. М. Заліська, В. В. Толубаєв // Укр. пульмонол. журн. – 2011. – № 1. – С. 33–36
4. *Компендіум. Лікарські засоби* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>.
5. *Крысанов, И. С.* Анализ стоимости хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации [Текст] / И. С. Крысанов // Качественная клиническая практика. – 2014. – № 2. – С. 51–56.
6. *«Нормативно-директивні документи МОЗ України»* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php>.
7. *Чучалин, А. Г.* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких [Текст] / А. Г. Чучалин, З. Р. Айсанов, С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 15–36.
8. *Шеремет'єва, А. В.* Теоретичне обґрунтування складу, розробка технології і дослідження лікарського препарату з сурфактантом [Текст]: Автореф. ... дис. канд. фарм. наук: 15.00.01 / Шеремет'єва Алевтина Валеріївна. – Харків, 2013. – 24 с.
9. *Яковлева, Л. В.* Фармакоэкономика: навчальний посібник [Текст] / Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, О. О. Герасимова / за ред. Л. В. Яковлевой. – Харків: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2007. – 176 с.
10. *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>.
11. *Iakovlieva, L. V.* Chronic obstructive pulmonary disease: epidemiologic aspects [Текст] / L. V. Iakovlieva, A. A. Vasylieva, I. E. Kuznetsov, N. O. Matyashova // Клінічна фармація. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 24–28.

**ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО  
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ  
В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА**

*Л. В. Яковлева, Д. В. Бондаренко, Н. А. Барылюк*

**Резюме**

*Экономические затраты на одного больного, связанные с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), в три раза выше, чем на больного с бронхиальной астмой. Целью данного исследования было проанализировать фармакотерапию пациентов с ХОЗЛ в условиях стационара с помощью клинико-экономических методов (ABC-, VEN- и частотного анализа). Ретроспективно было проанализировано*

*116 историй болезней. Всего пациентам был назначен 41 лекарственный препарат (ЛП) по ТН, для лечения ХОЗЛ – 25 препаратов, для лечения сопутствующих заболеваний – 16 ЛП. Чаще всего больным назначали муколитики, системные глюкокортикостероиды (ГКС), отхаркивающие средства,  $\beta_2$ -агонисты короткого действия, антибактериальные средства. При проведении анализа было отмечено малое количество назначений бронхолитических ЛП ( $\beta_2$ -адреномиметиков, антихолинэстеразных препаратов, ингаляционных ГКС, ксантинов), которые рекомендованы для лечения ХОЗЛ, поэтому фармакотерапия в данном отделении нуждается в коррекции.*

**Ключевые слова:** *адаптированные клинические рекомендации, хроническое обструктивное заболевание легких, ABC-анализ, VEN-анализ, частотный анализ.*

*Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2015, № 3*

*Л. В. Яковлева*

*заслуженный деятель науки и техники Украины,  
профессор, доктор фармацевтических наук,  
заведующая кафедры фармакоэкономики*

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

*ул. Блюхера, 4, Харьков, 61168*

*тел.: +38(0572)65-88-95*

*e-mail: feknfau@ukr.net*

**EVALUATION OF PHARMACOTHERAPY  
OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE  
PULMONARY DISEASE IN HOSPITAL**

*L. V. Iakovlieva, D. V. Bondarenko, N. A. Barilyuk*

**Summary**

*Economic costs for one patient, associated with the chronic obstructive pulmonary disease (COPD), are three times higher than for a patient with bronchial asthma. The purpose of this study was to analyze the pharmacotherapy of patients with COPD in hospital using the clinical and economic methods (ABC, VEN and frequency analysis). 116 medical histories were retrospectively analyzed. A total of 41 MPs by TN, 25 drugs – for the treatment of COPD and 16 MPs – for comorbidities were prescribed to patients. Mucolytics, systemic glucocorticosteroids, expectorants, short-acting  $\beta_2$ -agonists and antibacterial agents were prescribed most often. In the analysis, a small number of prescriptions of broncholytic MPs (beta-agonists, anticholinesterase drugs, inhaled glucocorticosteroids, xanthines), recommended for the treatment of COPD, was observed, so the pharmacotherapy in this department needs to be corrected.*

**Key words:** *adapted clinical guideline, chronic obstructive pulmonary disease, ABC analysis, VEN analysis, frequency analysis.*

*Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2015, 3*

*L. V. Iakovlieva*

*Honored Worker of Science and Technology of Ukraine,  
Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences,  
Head of the Department of Pharmacoeconomics  
National University of Pharmacy, Kharkiv*

*Blucher str., 4, Kharkiv, 61168*

*tel.: +38(0572) 65-88-95*

*e-mail: feknfau@ukr.net*