

## Исследование эффективности лечения больных хронической обструктивной болезнью легких препаратом Спирива (тиотропия бромид) в Новосибирской области

Новосибирская государственная областная клиническая больница;

Искитимская центральная районная больница

S.S.Pavlenko, N.S.Pavlenko, L.M.Kudelya, L.Ya.Morozova, A.A.Kaigorodov

## Evaluation of efficacy of thiotropium bromide administration to chronic obstructive lung disease patients at Novosibirsk region

### Summary

A regional branch programme "Improvement of quality of life of COPD patients" had been developed and adopted at Novosibirsk region. Its content is financial support and organization of COPD treatment using thiotropium bromide.

The study involved 35 COPD patients, 31 of them (28 males and 3 females) completed the treatment. The average age of participants was  $53.2 \pm 3.9$  yrs. We assessed severity of clinical signs using a 3-point scale; spirometry parameters, physical tolerability in 6-minute walk test. We also calculated cost of therapy of COPD patients. The follow-up duration was 6 months. Results demonstrated a significant reduction in clinical severity of COPD, improvement in functional capacity during the treatment with Spiriva. The rate of seeking for aid, number of seek days and length of staying in a hospitals decreased. Medical expenses for COPD treatment increased when used Spiriva due to its high cost but with regards to a total expenditure (direct and indirect) the cost-efficacy was 32.7 %.

### Резюме

В Новосибирской области разработана и принята областная отраслевая программа "Повышение качества жизни больных ХОБЛ", содержание которой заключалось в финансировании и организации мероприятий по лечению ХОБЛ препаратом тиотропия бромид.

В исследовании участвовали 35 больных ХОБЛ, из которых завершили лечение 31 человек (28 мужчин и 3 женщины). Средний возраст участников составил  $53,2 \pm 3,9$  лет. Оценивали выраженность симптомов заболевания по 3-балльной шкале, показатели спирометрии, толерантность к физической нагрузке — в 6-минутном тесте, рассчитывали затраты на лечение больных ХОБЛ. Длительность наблюдения составила 6 мес. Результаты исследования показали, что лечение препаратом Спирива ведет к достоверному уменьшению выраженности клинических симптомов ХОБЛ, повышению толерантности к физической нагрузке в течение всего курса терапии. За время лечения у больных достоверно снизились частота обращений за медицинской помощью, длительность периодов временной нетрудоспособности и стационарного лечения. Медицинские затраты на лечение ХОБЛ при использовании Спиривы возрастают за счет его стоимости, но при учете всех затрат (прямых и косвенных) экономическая эффективность составила 32,7 %.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока и имеющее неуклонно прогрессирующий характер, представляет значительную проблему для реализации государственной социальной политики в сфере здравоохранения, направленную на улучшение качества жизни, связанного со здоровьем.

В связи с ростом заболеваемости ХОБЛ увеличиваются экономические потери, обусловленные прямыми затратами на лечение и выплату социальных пособий по временной нетрудоспособности, а также и косвенными затратами, связанными со снижением производительности труда и потерями от недовыпущенной продукции.

Так, в 1993 г. прямые и непрямые экономические затраты, связанные с ХОБЛ, составили в Великобритании 4 090 млн долл., в США — 23 900 млн долл. [1].

Учитывая, что прогрессирующее течение ХОБЛ связано с аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами, наибольшая распростра-

ненность заболевания наблюдается среди курильщиков и лиц, имеющих профессиональные вредности (пыль, химические соединения, дым и др.).

Актуальная проблема здравоохранения заключается в поисках и внедрении эффективных методов профилактики и лечения ХОБЛ.

В соответствии с материалами 14-го конгресса Европейского респираторного общества (Глазго, 2004) к наиболее эффективным современным бронходилататорам, предложенным для терапии ХОБЛ, относится препарат тиотропия бромид (Спирива, "Boehringer Ingelheim"). Результаты многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований показали, что значительный прирост функциональных легочных показателей у больных ХОБЛ на фоне терапии тиотропием сопровождается улучшением клинической картины и качества жизни больных. У больных, принимавших тиотропий, отмечалось урежение числа обострений и госпитализаций [1].

Результаты исследования *MISTRAL* показали влияние терапии тиотропием на использование ресурсов здравоохранения, а именно: снижение числа

госпитализаций в стационар, уменьшение приема лекарственных препаратов, числа незапланированных визитов к врачу [3].

Высокая стоимость препарата в сочетании с распространенностью заболевания среди лиц с низким социально-экономическим статусом и работающих на производствах, имеющих профессиональные вредности, делает решение проблемы лечения ХОБЛ государственной задачей, особенно в РФ с характерными для страны ограниченными ресурсами здравоохранения.

В Новосибирской обл. была разработана и принята областная отраслевая программа "Повышение качества жизни больных ХОБЛ", содержание которой заключалось в финансировании и организации мероприятий по лечению ХОБЛ препаратом тиотропия бромид.

Общая стоимость областной отраслевой программы составила 372 000 р., направленных на централизованный закуп препарата Спирива для лечения больных, работающих на вредном производстве Искитимского района Новосибирской обл.

Больные ХОБЛ наблюдались цеховым терапевтом, районным пульмонологом и специалистами кафедры госпитальной терапии Новосибирской государственной медицинской академии.

Продолжительность наблюдения составила 6 мес.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке клинической и экономической эффективности программы.

## Методы исследования

В исследовании приняли участие 35 человек, страдающих ХОБЛ, из которых завершили лечение 31 (28 мужчин и 3 женщины). Средний возраст участников составил  $53,2 \pm 3,9 \pm 0,7$  лет. Курильщиками были 94 % участников исследования со средним стажем курения  $25,8 \pm 11,6 \pm 2,1$  лет. Профессиональная вредность отмечена у 94 % пациентов (пылевой фактор и сварочный аэрозоль), средний стаж работы с профессиональной вредностью —  $17,9 \pm 7,4 \pm 1,3$  лет.

Больные ХОБЛ легкой степени тяжести составили 29,0 %, средней — 32,3 %, тяжелой — 38,7 %.

**Таблица 1**  
**Значения коэффициента корреляции тяжести течения ХОБЛ с некоторыми социально-демографическими факторами**

Социально-демографические факторы	Значения коэффициента корреляции Пирсона
Пол	0,17 ns
Возраст	0,33 ns
Стаж курения	0,48*
Продолжительность работы во вредных условиях	0,18 ns
Длительность заболевания	0,06 ns

Примечание: \* — уровень достоверности < 0,05; ns — уровень достоверности данных незначителен.

В фазе ремиссии находились 58,1 % пациентов, в фазе неполной ремиссии — 25,8 %, в фазе обострения — 16,1 %. Дыхательная недостаточность I ст. (ДН I) наблюдалась у 32,3 %, ДН II — у 67,7 % участников исследования.

Тяжесть течения заболевания не имела достоверной связи с полом и возрастом пациентов, не зависела от длительности болезни и продолжительности работы во вредных условиях. Отмечена достоверная зависимость тяжести течения заболевания только со стажем курения (табл. 1).

Выраженность клинических симптомов заболевания (тахифилаксия, кашель, количество мокроты) оценивалась по 3-балльной шкале. Функциональное состояние дыхательной системы определялось методом компьютерной спирометрии по показателям объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>) и теста Тиффно (ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ). Учитывалась также толерантность к физической нагрузке методом проведения теста с 6-минутной ходьбой.

Для расчета затрат, связанных с ХОБЛ, использовались данные анализа реализации Новосибирской областной программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи за 2004 г., включая затраты на льготное лекарственное обеспечение при амбулаторном лечении больных ХОБЛ:

- средняя стоимость 1 посещения — 131 р.;
- средняя стоимость 1 койко-дня при стационарном лечении — 391,4 р.;
- средние потери по выплатам на 1 день нетрудоспособности — 177 р.;
- средние потери от невыпущенной продукции — 1114 р. за 1 день невыхода на работу по временной нетрудоспособности.

## Результаты исследования

Результаты исследования оценивались на промежуточной (через 16–18 нед.) и конечной стадиях лечения (через 6 мес.). Клинические результаты лечения приведены в табл. 2.

Таким образом, позитивные изменения были отмечены через 16–18 нед. после начала терапии и с высокой степенью достоверности увеличились к окончанию курса по всем клиническим симптомам заболевания.

По сравнению с исходными данными достоверно уменьшились клинико-функциональные проявления ХОБЛ (одышка, кашель, выделение мокроты). Толерантность к физической нагрузке увеличилась на 122 м (28,7 %), показатели ОФВ<sub>1</sub> и теста Тиффно возросли на 35,1 и 6,7 % соответственно.

У всех больных не наблюдалось каких-либо признаков лекарственных осложнений и отмечалась хорошая переносимость препарата.

Оценка переносимости и эффективности терапии по 4-балльной шкале врачом ( $3,4 \pm 0,7 \pm 0,1$ ) и пациентами ( $3,3 \pm 0,6 \pm 0,1$ ) была близка и не имела достоверных различий ( $p = 0,577$ ).

**Таблица 2**  
**Клинические результаты лечения больных ХОБЛ препаратом Спирива ( $M \pm SD \pm t$ )**

Клинические симптомы	Стадии проведения исследования		
	в начале терапии	через 16–18 нед.	через 6 мес.
Одышка, баллы	2,2 ± 0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,9 ± 0,2*
Кашель, баллы	2,6 ± 0,6 ± 0,1	1,8 ± 0,7 ± 0,1	1,2 ± 0,4 ± 0,1*
Выделение мокроты, баллы	2,4 ± 0,6 ± 0,1	1,8 ± 0,7 ± 0,1	1,1 ± 0,5 ± 0,1*
Толерантность к физической нагрузке, м	424,5 ± 81,6 ± 14,7	499,4 ± 85,7 ± 15,4	546,5 ± 86,0 ± 15,4*
ОФВ <sub>1</sub> , л / мин	57,2 ± 16,8 ± 3,0	70,4 ± 18,7 ± 3,4	77,3 ± 16,6 ± 3,0*
Тест Тиффно	66,5 ± 5,4 ± 0,9	–	71,0 ± 3,6 ± 3,0*

Примечание: \* — достоверность различий между группами в начале терапии и через 6 мес. —  $p < 0,001$ .

По оценке частоты случаев, числу дней нетрудоспособности и длительности стационарного лечения за период лечения (2004 г.) и тот же период 2003 г. (6 мес.), приведенных в табл. 3, очевидно, что на фоне и после лечения Спиривой достоверно уменьшились частота и продолжительность обострений заболевания и случаев временной нетрудоспособности (на 50 %).

Длительность временной нетрудоспособности сократилась в среднем на 19,3 дней (на 51,9 %), а продолжительность лечения в стационаре — на 6,1 дня (на 43,0 %).

В табл. 4 отражена структура затрат, связанных с ХОБЛ, у определенной настоящим исследованием группы пациентов, работающих на предприятиях с профессиональной вредностью Искитимского района Новосибирской обл.

**Таблица 3**  
**Сравнительная оценка социальных показателей вне и во время лечения препаратом Спирива ( $M \pm SD \pm t$ ) больных ХОБЛ**

Социальные показатели	2003 г.	2004 г.
Случаи нетрудоспособности	2,0 ± 0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,3 ± 0,1**
Дни нетрудоспособности	37,2 ± 14,3 ± 2,6	17,9 ± 5,5 ± 1,0**
Длительность стационарного лечения	14,2 ± 13,8 ± 2,5	8,1 ± 8,0 ± 1,4*

Примечание: достоверность различий между группами: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$ .

Расчет затрат включает период проведения исследования 2004 г. и аналогичный период времени 2003 г. (6 мес.).

Таким образом, затраты на лечение больных ХОБЛ, включая затраты бюджета на приобретение препарата Спирива, составили 645 812 р., что лишь на 121 312 р. выше величины затрат за аналогичный период времени 2003 г.

С учетом снижения сроков временной нетрудоспособности выплаты по больничным листам в 2004 г. уменьшились на 110 032 р., а потери работодателя от невыпущенной в связи с заболеваемостью ХОБЛ продукцией сократились на 667 735 р.

Таким образом, экономия прямых и косвенных затрат, связанных с заболеваемостью и лечением ХОБЛ, составила за 6 мес. 2004 г. 656 455 р. (32,7 %).

При проведении корреляционного анализа отмечено, что снижение затрат прямо пропорционально тяжести течения заболевания (рис. 1) и выраженности основных клинических симптомов ХОБЛ (табл. 5).

Значительно меньшую связь экономическая эффективность лечения препаратом Спирива имеет с другими социально-демографическими факторами — возрастом, стажем курения, продолжительностью работы во вредных условиях и др. (табл. 5).

При расчете затрат на 1 больного отмечено, что общие затраты на 1 больного ХОБЛ за 6 мес. 2004 г. снизились на 21,2 тыс. р. (рис. 2).

**Таблица 4**  
**Затраты, связанные с лечением ХОБЛ, у участников исследования за 6 мес. 2003 и 2004 гг.**

Источники затрат	Содержание затрат	Сумма, р.		Разность затрат, р. 2004 и 2003 гг.
		2003 г.	2004 г.	
Средства обязательного медицинского страхования	Амбулаторное лечение	90 034	39 056	– 50 098
	Стационарное лечение	172 216	97 850	– 74 366
	Всего	262 250	136 906	– 125 344
Средства бюджета	Областная отраслевая программа	0	372 000	372 000
	Всего медицинских затрат	524 500	645 812	121 312
Средства фонда социального страхования	Выплаты по временной нетрудоспособности	200 498	90 466	– 110 032
Потери работодателя	Невыпущенная продукция	1 285 551	617 816	– 667 735
	Всего немедицинских затрат	1 486 049	708 282	– 777 767
	Итого	2 010 549	1 354 094	– 656 455

# ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

## Беродуал® Н комбинированный бронхолитик

**Потенцированный эффект,**  
превосходящий по силе и продолжительности  
действия монокомпонентные препараты

**Безопасный клинический профиль**  
за счет снижения дозы симпатомиметика

**Расширенный спектр применения,**  
включающий бронхиальную астму, хроническую  
обструктивную болезнь легких (ХОБЛ)  
либо их сочетание у одного больного

**Возможность применения у больных**  
с сопутствующей сердечно-сосудистой  
патологией



Регистрационный номер: П № 013015/01-2001  
Состав: одно ингаляционное дозирование содержит действующее вещество:  
ипратропия бромид – 20 мг, фенотерол гидробромид – 50 мкг.

Для получения дополнительной информации по препарату обращайтесь в Представительство компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ»:

119049, Москва, ул. Дзержинская 29/8, стр. 1  
тел: +7 095 411 78 01  
факс: +7 095 411 78 01  
E-mail: info@mos.boehringer-ingenheim.com

 **Boehringer  
Ingelheim**

**Таблица 5**  
**Величина коэффициентов корреляции экономической эффективности лечения больных ХОБЛ препаратом Спирива**

Социально-демографические факторы	r
Возраст	0,38*
Тяжесть заболевания	0,6*
Стаж курения	0,37*
Продолжительность воздействия профессиональных вредностей	0,26 ns
Одышка	0,6*
Кашель	0,34 ns
Выделение мокроты	0,39*
Толерантность к физической нагрузке	0,54*
ОФВ <sub>1</sub>	0,59*
Тест Тиффно	0,7*

Примечание: \* — уровень достоверности < 0,05; ns — уровень достоверности незначителен.

## Выводы

1. Лечение препаратом Спирива ведет к достоверному снижению ряда основных клинических проявлений заболевания, повышению толерантности к физической нагрузке в течение первых недель лечения и продолжается в течение всего курса терапии.
2. В течение 6 мес. лечения препаратом Спирива у больных достоверно снижаются частота обращений за медицинской помощью, длительность периодов временной нетрудоспособности и продолжительность стационарного лечения.
3. Медицинские затраты на лечение ХОБЛ препаратом Спирива возрастают за счет его стоимости, но при учете всех затрат (прямых и косвенных) экономическая эффективность лечения составляет около 650,0 тыс. р. за 6 мес. Экономическая эффективность возрастает при тяжелых формах ХОБЛ.

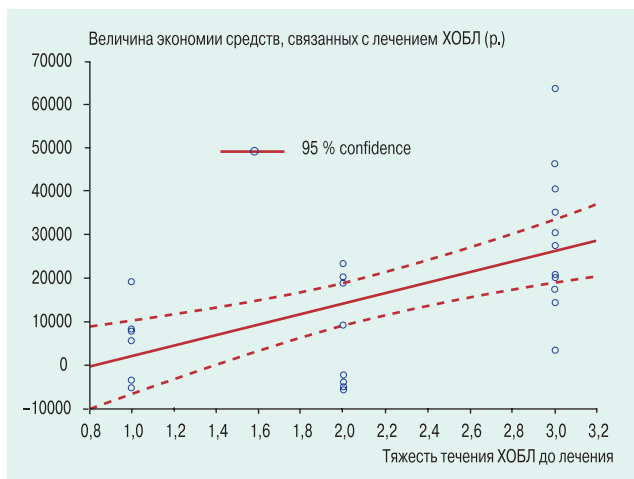


Рис. 1. Корреляция экономии затрат, связанных с лечением ХОБЛ, и тяжести заболевания;  $r = 6,0170$

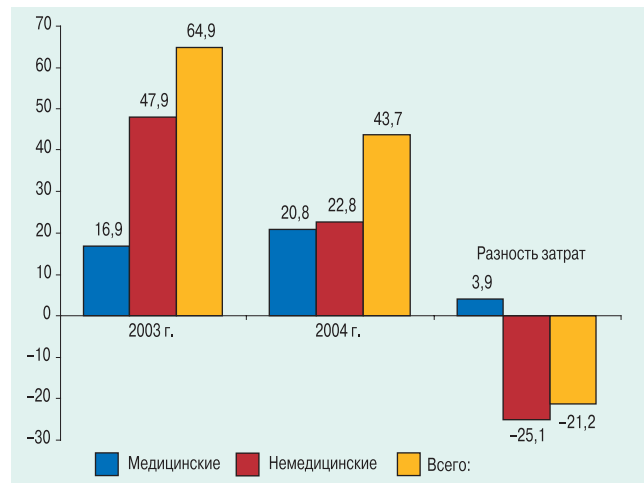


Рис. 2. Величина медицинских и косвенных затрат, связанных с ХОБЛ, на 1 больного за 6 мес. 2004 г. (тыс. р.)

4. Экономическая эффективность областной отраслевой целевой программы лечения ХОБЛ препаратом Спирива составляет на одного пациента около 21,2 тыс. р.

## Заключение

Разработка и реализация областной отраслевой программы "Повышение качества жизни больных ХОБЛ" привели к снижению выраженности клинических симптомов заболевания, тяжести его течения, уменьшению обращаемости за медицинской помощью и, несмотря на необходимость привлечения дополнительных финансовых средств из областного бюджета, оказались экономически эффективными.

Опыт создания целевых отраслевых программ, направленных на повышение качества жизни, связанного со здоровьем, может быть распространен и на лечение других заболеваний, нуждающихся в применении дорогостоящих лекарственных средств, что ведет к позитивным как медицинскому, так и социальному эффектам.

## Литература

1. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Доклад рабочей группы. Краткое изложение. U.S. Department of Health and Human Services. NIH Publication № 2701. April 2001.
2. Авдеев С.Н. Роль тиотропия в терапии больных хронической обструктивной болезнью легких: новые данные (по материалам 14-го конгресса Европейского респираторного общества, Глазго, 2004). Consilium Medicum: 2004; (10): 1–10.
3. Dusser D., Bravo M.L., Iacono P., on Behalf of the MISTRAL Study Group. Tiotropium reduces health resource utilization associated with COPD exacerbations. Eur. Respir. J. 2004; 24 (suppl. 48): 513 s.

Поступила 24.08.05  
© Коллектив авторов, 2005  
УДК 616.24-036.12-085.23