

## АНОТАЦІЯ

*Сідоров А.А.* Прихильність до базисної терапії при ХОЗЛ та її вплив на клінічні та фармакоекономічні показники. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2020.

Дисертацію присвячено вирішенню актуальної задачі сучасної пульмонології – підвищенню ефективності лікування пацієнтів з ХОЗЛ шляхом впровадження ряду заходів, які оптимізують прихильність до приймання базисної терапії.

В основу роботи покладено досвід лікування 156 пацієнтів з важким та дуже важким перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) (III та IV за GOLD). До складу обстеженого контингенту пацієнтів входили 83 (53,2 %) чоловіки та 73 (46,8 %) жінки. Середній вік пацієнтів складав  $(64,0 \pm 0,7)$  років. Супутні захворювання та стани були діагностовані у 129 пацієнтів (82,7 % від загальної кількості пацієнтів, які були включені у дослідження). Найбільш поширене супутнє захворювання - гіпертонічна хвороба (ГХ), що була діагностована у 95 (60,9 %) пацієнтів. Іншими супутніми захворюваннями та станами були ішемічна хвороба серця (ІХС) – у 20 (12,8 %) пацієнтів, хронічна серцева недостатність – у 11 (7,1 %), фібриляція передсердь (ФП) – у 5 (3,2 %), цукровий діабет 2 типу – у 8 (5,1 %) пацієнтів.

Дослідження складалося з 2 періодів, які включали в себе загалом 6 візитів. Тривалість участі у дослідженні для одного пацієнта складала 13 місяців. Протягом цього часу для кожного з пацієнтів були проведені усі 6 візитів.

2 періоди, на які поділялося дослідження:

- 1) початковий – від візиту 0 (V0) до візиту 1 (V1) – тривалість 1 місяць;
- 2) основний – від візиту 1 (V1) до візиту (V5) – тривалість 12 місяців.

V0 проводився для відокремлення 1-місячного періоду від V0 до V1 з метою визначення початкового рівня прихильності до лікування.

На V1 розпочиналися заходи з оптимізації прихильності до лікування ХОЗЛ. Візити 2, 3, 4 та 5 були проведені через 1, 3, 6 та 12 місяців відповідно після візиту 1.

Кожен з візитів 1-5 включав в себе проведення наступних процедур:

- 1) заповнення опитувальника CAT (COPD Assessment Test – Тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ));
- 2) заповнення опитувальника mMRC (modified Medical Research Council scale – модифікована Шкала оцінки задишки Медичної Дослідницької Ради);
- 3) вимірювання життєвих показників артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС);
- 4) електрокардіографія (ЕКГ);
- 5) спірометрія;
- 6) реєстрація загострень ХОЗЛ за період протягом 1 року до V1 або за період між візитами (наприклад, від V1 до V2, від V2 до V3 тощо);
- 7) оцінка рівня прихильності до приймання базисної терапії – початкового на V1 або поточного на кожному наступному візиті (V2 – V5);
- 8) оцінка техніки користування доставковим пристроєм;
- 9) оцінка взаємодії з лікарем протягом 1 року до V1 (на V1) та протягом 1 року від V1 до V5 (на V5);
- 10) інформування пацієнта щодо сутності ХОЗЛ та інструктування його про необхідність регулярного приймання базисної терапії;
- 11) тренінг/ретренінг з користування доставковим пристроєм.

Два останні заходи були спрямовані на оптимізацію прихильності до лікування ХОЗЛ. Проводився деталізований інструктаж щодо необхідності дотримуватися режиму лікування: приймати засіб базисної терапії флутиказону пропіонат/сальметерол 500/50 мкг по 1 вдиху 2 рази на день вранці і ввечері безперервно незалежно від самопочуття з метою уповільнення прогресування захворювання та запобігання загостренням ХОЗЛ.

У період між візитами здійснювалися телефонні контакти з пацієнтами з частотою 1 раз на 2 тижні. Під час вказаних телефонних контактів з пацієнтом обговорювалося дотримання призначень та наголошувалося на необхідності регулярно приймати засіб базисної терапії.

Початковий рівень прихильності складав  $(44,41 \pm 1,07) \%$ .

Встановлено, що вік, стать, рівень освіти пацієнтів, стаж ХОЗЛ, статус працевлаштування та навички користування доставковим пристроєм не впливають на прихильність до базисної терапії ХОЗЛ. Прихильність до лікування ХОЗЛ була достовірно вищою у пацієнтів з понад 2 супутніми захворюваннями/станами  $(53,53 \pm 3,14) \%$  у порівнянні з пацієнтами, у яких супутні захворювання/стани були відсутні  $(43,06 \pm 2,81 \%, p_{1-4}=0,009)$ , було 1 супутнє захворювання/стан  $(43,98 \pm 1,34 \%, p_{2-4}=0,003)$ , 2 супутніх захворювання/стани  $(44,46 \pm 2,52 \%, p_{3-4}=0,01)$ .

За результатами рангового кореляційного аналізу виявлено слабкий зв'язок  $(r=0,22, p=0,007)$  між рівнем взаємодії пацієнта з лікарем  $(4,21 \pm 0,08$  балів) та початковим рівнем прихильності пацієнтів до лікування ХОЗЛ  $(44,41 \pm 1,07 \%)$ .

Під час участі пацієнтів у дослідженні рівень прихильності до приймання базисної терапії з приводу ХОЗЛ зріс з  $(44,41 \pm 1,07 \%)$  до  $(75,21 \pm 0,78 \%)$ , тобто протягом року прихильність до базисної терапії зросла на 30,8 %.

Це було досягнуто завдяки специфічним заходам з підвищення поінформованості пацієнта про суть захворювання, регулярного контролю рівня прихильності та техніки користування доставковим пристроєм. На момент завершення дослідження рівень взаємодії «пацієнт-лікар» зріс з  $4,21 \pm 0,08$  до  $7,74 \pm 0,05$  балів. Між рівнем взаємодії «пацієнт-лікар» та показником прихильності до лікування достовірно посилюється кореляційний зв'язок і зі слабкого набув середньої сили ( $r=0,48$ ,  $p<0,0001$ ).

На фоні зростаючої прихильності до лікування ХОЗЛ зменшувалася інтенсивність симптомів у пацієнтів. Протягом 12 місяців участі у дослідженні показник САГ зменшився з ( $29,12 \pm 0,43$ ) до ( $24,99 \pm 0,33$ ) балів, тобто на 4,13 балів.

Протягом вказаного періоду показник mMRC зменшився з ( $2,14 \pm 0,05$ ) до ( $1,85 \pm 0,04$ ) балів, тобто на 0,29 балів.

Відзначено статистично значиме збільшення окремих показників функцій зовнішнього дихання (ФЗД), а саме форсованої життєвої ємкості легень (ФЖЄЛ) – на 90 мл (2,22 %), об'єму форсованого видиху за шосту секунду (ОФВ6) – на 50 мл (1,96 %), максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні 25% ФЖЄЛ (МОШ25) – на 0,06 л/с (0,91 %).

Середня кількість загострень ХОЗЛ протягом року зменшилася з ( $2,31 \pm 0,07$ ) до ( $1,45 \pm 0,04$ ) ( $p<0,001$ ), тобто на 37,2 %. Середня кількість госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ зменшилася з ( $2,03 \pm 0,09$ ) до ( $1,79 \pm 0,06$ ) ( $p<0,001$ ), тобто на 11,8 %. Середня кількість днів госпіталізацій з приводу важких загострень ХОЗЛ протягом року у пацієнта зменшилася з ( $19,33 \pm 0,60$ ) до ( $12,31 \pm 0,74$ ) днів ( $p<0,001$ ), тобто на 36,3 %. Переважна більшість показників, які характеризують тягар загострень ХОЗЛ, знизилася на понад 30 %, що свідчить про суттєве його зменшення.

При вивченні фармакоеконічних показників встановлено, що середньорічні сумарні витрати на лікування одного пацієнта з ХОЗЛ (III – IV

за GOLD) та низьким рівнем прихильності (до початку участі у дослідженні) складала (30331,97 ± 2794,89) грн. Середньорічні сумарні витрати на лікування цієї ж категорії пацієнтів з високим рівнем прихильності складала (11164,61 ± 781,01) грн.

Таким чином, заходи з оптимізації прихильності до приймання базисної терапії ХОЗЛ дозволяють зменшити середньорічну вартість лікування пацієнта на 19167,36 грн, тобто на 63,2 % від початкової суми.

Підвищення прихильності до базисної терапії з приводу ХОЗЛ на 1 % дозволяє зменшити сумарну щорічну вартість лікування пацієнта на 622,32 грн.

Загалом заходи з оптимізації прихильності дозволили досягнути суттєвих клінічних та фармакоекономічних ефектів.

На тлі впровадження заходів з оптимізації прихильності у повсякденну клінічну практику зменшується інтенсивність симптомів ХОЗЛ, частота та тривалість загострень, спостерігаються окремі позитивні зміни показників ФЗД та суттєві фармакоекономічні ефекти, що має певне практичне та наукове значення.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, прихильність до лікування, тягар загострень, показники ФЗД, фармакоекономічні параметри.

Список публікацій здобувача.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Мостовой, Ю.М. Хронічне обструктивне захворювання легень та серце: здобутки та питання сьогодення / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слєпченко, К.Д. Дмитрієв, А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. - 2018. - №4. - С. 56-61. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-56-61. *(Журнал зареєстровано у Міжнародних наукометричних системах Index*

- Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав написання фрагментів тексту).*
2. Мостовой, Ю.М. Прихильність до лікування ХОЗЛ: чи дійсно це критично важливо? / Ю.М. Мостовой, А.А. Сідоров, Н.С. Слепченко // Астма і алергія. - 2019. - №3. - С. 56-60. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-56-60. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, індексується наукометричними ресурсами Crossref, Google Scholar, World Cat. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, написання та оформлення статті виконано у співавторстві).*
  3. Мостовой, Ю.М. Недостатня прихильність до базисної терапії ХОЗЛ: які фактори є визначальними? / Ю.М. Мостовой, А.А. Сідоров, Н.С. Слепченко // Астма та алергія. - 2019. - №4. - С. 18-23. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-4-18-23. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, індексується наукометричними ресурсами Crossref, Google Scholar, World Cat. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*
  4. Сідоров, А.А. Підвищення прихильності до лікування ХОЗЛ: чи можна зменшити вартість лікування? / А.А. Сідоров // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2019. - Т. 23. - №4. - С. 692-696. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-23. *(Журнал включений до Міжнародних наукометричних баз Crossref, Index Copernicus, Google Scholar Metrics, National library of Ukraine Vernadsky. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*

5. Mostovoy, Y. Increase of adherence to treatment in the patients with COPD: how much the burden of exacerbations can be reduced? / Y. Mostovoy, A. Sidorov, N. Slepchenko // Sciences of Europe. - 2020. - Vol. 2, No 49. – P. 24-28. *(Фахове видання Чехії. Дисертант виконав підбір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення статті виконано у співавторстві).*  
Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.
6. Мостовой, Ю.М. Комплаєнс у пацієнтів із бронхіальною астмою та ХОЗЛ: сучасний стан проблеми / Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров // Здоров'я України. – 2012. Квітень (тематичний номер) - С. 27-28. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
7. Сідоров, А.А. Чи підвищує участь пацієнтів у клінічних дослідженнях прихильність до базисної терапії? / А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой, Н.С. Слепченко // Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. м. Донецьк. - 2012. - С.164. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
8. Слепченко, Н.С. Оцінка прихильності до лікування ХОЗЛ: результати ретро- та проспективного аналізу / Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой // Український пульмонологічний журнал. - 2013. - №3. Додаток. - С.219. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus. Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
9. Сідоров, А.А. Прихильність до лікування ХОЗЛ та АГ. Як швидко її можна підвищити? / А.А. Сідоров // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ

- №1. м. Вінниця. - 2017. - С.9. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
10. Дмитрієв, К.Д. Правильність використання інгалятора: що є найбільш доцільним? / К.Д. Дмитрієв, Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров, Ю.М. Мостовой // Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1. м. Вінниця. - 2017. - С.13-14. *(Дисертант виконав підбір матеріалу, написання фрагментів тексту, формування висновків, оформлення тез виконано у співавторстві).*
11. Сідоров, А.А. Коректність користування доставовим пристроєм та прихильність до лікування ХОЗЛ: чи існує зв'язок? Тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. - 2018. - №3. Додаток. - С. 47. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-23. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*
12. Слепченко, Н.С. Прихильність до базисної терапії та частота загострень ХОЗЛ: наскільки значним є вплив? Тези допов. І національного конгресу пульмонологів України / Н.С. Слепченко, А.А. Сідоров // Український пульмонологічний журнал. 2018. - №3. Додаток. - С. 49. *(Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar. Дисертант виконав підбір матеріалу, аналіз літературних джерел, написання фрагментів тексту, оформлення тез виконано у співавторстві).*