

УДК 615.07:615.216.1-002-053.2:615.33(470.34)

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ СИНУСИТА У ДЕТЕЙ В СТАЦИОНАРАХ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

И.В. Гаммель, Е.В. Аношкина, С.В. Кононова,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Гаммель Ирина Владимировна – e-mail: 7927009@mail.ru

Исследование посвящено фармакоэпидемиологической оценке эффективности антибиотикотерапии синусита у детей в стационарах Нижегородской области. Установлена распространенность синуситов среди ЛОР-заболеваний у детей, больные систематизированы по клинико-демографическим признакам.

Ключевые слова: синуситы, антибиотикотерапия, педиатрия, фармакоэпидемиологический анализ.

The study focused on pharmacoepidemiological evaluating the effectiveness of antibiotic therapy sinusitis in children in the hospitals of the Nizhny Novgorod region. Established the prevalence of sinusitis among otorinolaringologic diseases in children, the sick are organized by clinical and demographic characteristics.

Key words: sinusitis, antibiotic therapy, pediatrics, pharmacoepidemiological analysis.

Введение

Лечение синусита у детей в условиях стационара в большинстве случаев проводят антибиотикотерапией (АБТ) [1, 2]. На сегодняшний день нет единого универсального подхода в лечении синусита, так как антибактериальная терапия относится к наиболее проблемным областям применения лекарственных средств из-за нерационального использования антибиотиков, что повышает частоту побочных реакций, рост резистентности микроорганизмов, удлинение времени госпитализации [3–5]. Все это в свою очередь требует значительных финансовых затрат и определяет актуальность проведения фар-

макоэпидемиологической оценки рациональности назначения антибиотиков при стационарном лечении синуситов у детей.

Цели и задачи

Цель работы заключается в фармакоэпидемиологической оценке АБТ синусита у детей в стационарах Нижегородской области.

В настоящей работе для реализации поставленной цели решали следующие задачи:

1. изучить распространенность синусита среди оториноларингологических (ЛОР) заболеваний у детей в Нижегородской области;

2. систематизировать больных синуситом по клинико-демографическим признакам;

3. провести фармакоэпидемиологический анализ назначения антибиотиков для лечения синуситов у детей в стационарных медицинских организациях (МО) Нижегородской области.

Материал и методы

Экспериментальную часть проводили на базе МО ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница» (ГБУЗ НО НОДКБ) и ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1» г. Нижнего Новгорода (ГБУЗ НО ДКБ № 1). Проанализирована информация 5528 историй болезни пациентов в возрасте от 1 до 18 лет с диагнозом: «синусит», находившихся на лечении в оториноларингологических отделениях стационаров с 2009 по 2013 г. Общий дизайн исследования представлен в таблице 1. Пациентов делили на группы с разбивкой по полу, возрасту, по степени тяжести синусита, по нозологической форме заболевания, по схемам лечения (монотерапия, ступенчатая терапия, комбинированная терапия и неэффективная стартовая терапия). Клиническая диагностика различных форм синусита была основана на анализе характерных жалоб пациента, клинических проявлениях, на результатах рентгенографического обследования и лабораторных анализов. С помощью контент-анализа историй болезни, метода группировки и статистического анализа дана клинико-демографическая картина больных синуситом детей на стационарном этапе лечения в МО.

Фармакоэпидемиологический анализ включал обзор применения и оценку использования антибиотиков. В качестве наиболее адекватного показателя клинической эффективности выбрали количество дней используемой АБТ, в результате проведения которой наступило клиническое выздоровление пациента.

Обработку данных и статистические расчеты проводили с помощью программ MS Office Exel 07 и Statistica 7.

Результаты и их обсуждение

Распространенность различных форм синусита среди ЛОР-заболеваний у детей в стационарах Нижегородской области составила 41%. Этот показатель практически в 2 раза превышал аналогичный для взрослых (21%). Частота заболеваний синуситом за год носит сезонный характер, наибольшее число госпитализаций с диагнозом: «синусит» приходилось на осенне-зимний период (с ноября по январь), повторно возрастаю весной (март, апрель), в период ослабления иммунной системы. Ретроспективный анализ информации историй болезни пациентов показал, что на лечении в стационарах находились 42,5% девочек и 57,5% мальчиков, при этом 78,7% детей были в возрастной категории от 2,5 до 12 лет. Дети в возрасте до 2,5 лет составляли 1,5%, пациентов в возрасте старше 12 лет было 19,8%. Все пациенты имели среднюю тяжесть заболевания, у 99,2% детей наблюдали острый синусит, чаще отечно-катаральную форму (52,7%). Другие клинические формы острого синусита были представлены гнойным синуситом (37,4%), гемисинуситом (3,6%), пансинуситом (6,8%). Помимо основного заболевания, 72,2% детей имели сопутствующее заболевание (отит).

Рентгенологическое обследование при госпитализации осуществляли у 89,1% детей, бактериологический анализ

ТАБЛИЦА 1.
Дизайн фармакоэпидемиологического исследования

Методы анализа	Объем\материалы
Этап 1. Сбор первичной информации	
1.1. Ретроспективный анализ информации историй болезни пациентов (детей от 1 года до 18 лет) с ЛОР-заболеваниями, которые получили стационарное лечение в МО Нижегородской области: ГБУЗ НО «НОДКБ» и ГБУЗ НО «ДГКБ №1» в 2009-2013 гг	5528 историй болезни, из них: 2012 с диагнозом «синусит» (41%)
1.2. Ретроспективный анализ применяемых антибиотиков для лечения синусита	
1.3. Анализ применяемых схем АБТ детей с диагнозом «синусит»	
Этап 2. Распределение пациентов с диагнозом «синусит» по группам	
2.1. По полу	- 1157 мальчика - 855 девочки
2.2. По возрасту	2.2.1. От 1 до 2,5 лет -1,5% 2.2.2. От 2,5 до 5 лет -40,5% 2.2.3. От 5-12 лет -38,2% 2.2.4. От 12-18 лет -19,8%
2.3. По степени тяжести	Средняя степень тяжести – 2012 пациентов (100%)
2.4. По нозологической форме заболевания	2.4.1. Острый синусит -1996 пациентов (99,2%): Отечно-катаральная форма – 1042 пациента Гнойный синусит – 746 пациентов Пансинусит – 136 пациентов Гемисинусит – 72 пациента 2.4.2. Хронический синусит – 16 пациентов (0,8%)
2.5. По схемам лечения	2.5.1. АБТ -1932 пациента: Монотерапия – 1722 пациента (89,1%) Ступенчатая терапия – 57 пациентов (3,0%) Комбинированная терапия – 61 пациент (3,1%) Неэффективная терапия – 92 пациента (4,8%) 2.5.2. Местное лечение – 80 пациентов
Этап 3. Изучение клинической эффективности антибиотиков, применяемых при лечении различных форм синусита у детей на основе ретроспективного анализа показателей	
3.1. Характеризующих общее клиническое состояние больного 3.2. Характеризующих состояние слизистой оболочки носа (рентгенологические данные) 3.3. Характеризующих состав микрофлоры полости носа (бактериологический анализ)	1932 историй болезни
Этап 4. Оценка длительности и стоимости АБТ синусита	
Этап 5. Обработка результатов	
5.1. Статистическая обработка 5.2. Анализ результатов	

содержимого околоносовых пазух проводили у 56,3% пациентов. В идеальном случае антибактериальное лечение острого и обострения хронического синусита должно базироваться на результатах микробиологического исследования патогена и выявления его чувствительности к антибиотикам [5]. Однако в 98,3% случаев бактериологический анализ проводили уже после того, как пациент начинал получать АБТ, что свидетельствует о преимущественно эмпирическом назначении антибиотиков и о возможном влиянии приема лекарственных препаратов на

ТАБЛИЦА 2.
Длительность лечения и стоимость курса АБТ синусита одного пациента

Препарат	Количество пациентов	Длительность АБТ (день)	Минимальная цена среднего курса лечения (руб.)	Максимальная цена среднего курса лечения (руб.)	Средняя цена среднего курса лечения (руб.)
1. Монотерапия:					
1.1. Цефазолин	896	8,52	228,04	351,47	289,76
1.2. Цефотаксим:					
Цефотаксим	580	8,84	247,74	314,3	281,02
Клафоран	68	8,78	1862,88	2317,87	2090,38
Цефабол	3	8,22	1309,54	1375,83	1342,68
1.3. Цефтриаксон					
Цефтриаксон	61	9,04	278,42	382,51	330,47
1.4. Цефуросксим:					
Зинацеф	11	7,52	945,35	1090,11	1017,73
Аксетин	3	5,66	2517,5	2628,06	2572,78
1.5. Линкомицин					
Линкомицин	8	6,28	102,62	138,52	120,57
1.6. Амикацин					
Амикацин	8	8,55	138,66	157,75	148,2
1.7. Спирамицин:					
Ровамицин	21	7,81	538,03	610,69	574,36
1.8. Амоксициллин+клавулановая кислота					
Амоксициллин+клавулановая кислота	63	7,43	269,67	282,94	276,31
Итого (монотерапия): 1722					
2. Ступенчатая терапия:					
2.1. Цефотаксим/Спирамицин	19	15	1899,38	2090,48	1994,93
2.2. Цефотаксим/Кларитромицин	10	13,2	954,49	1136,92	1045,71
2.3. Цефтриаксон/Спирамицин	7	15,71	2262,71	2507,47	2385,09
2.4. Цефотаксим/Амоксициллин+клавулановая кислота	11	9,36	317,53	377,89	347,71
2.5. Цефазолин/Амоксициллин+клавулановая кислота	8	11,12	445,95	527,82	486,86
2.6. Цефотаксим/Азитромицин	2	11,5	398,29	463,31	430,8
Итого (ступенчатая терапия): 57					
3. Комбинированная терапия:					
3.1. Цефотаксим/Гентамицин	27	13,5	552,45	692,8	662,63
3.2. Цефазолин/Гентамицин	15	8,58	256,77	543,88	450,33
3.3. Цефазолин/Спирамицин	5	9	579,78	711,36	645,57
3.4. Цефазолин/Ампициллин	5	11,7	613,27	830,46	721,87
3.5. Цефазолин/Амикацин	9	11,91	688,87	958,28	823,58
Итого (комбинированная терапия): 61					

результаты бактериологического анализа. Положительные результаты бактериологического анализа были получены у 45,2% детей, выявлены следующие бактериальные возбудители синусита: *St. epidermidis* (39%) и *St. aureus* (23,8%), *St. saprophyticus* (16,2%), *Ps. aeruginosa* (9,7%), бактерии рода *Enterobacter* (7,0%), грибы рода *Candida* (4,3%).

При исследовании клинических проявлений синусита отмечено, что пациенты при поступлении жаловались на

головную боль, повышение температуры тела, катаральные симптомы, заложенность носа. Выделения из носа чаще носили слизистый и слизисто-гноевой характер. После проведения клинически эффективного лечения наблюдали исчезновение основных симптомов заболевания.

Центральное место в терапии синуситов в стационарах занимали антибиотики, которые назначались 96% пациентов, остальные 4% детей получали местную антибактериальную терапию. АБТ была проведена у 1932 детей, из которых 89,1% получали монотерапию, 3,1% комбинированную терапию, 3,0% ступенчатую терапию. У 4,8% пациентов стартовая терапия оказалась неэффективной, что было обусловлено неправильным подбором антибиотиков.

Установлена группа антибактериальных препаратов «первой линии», применяемых для лечения синусита: β -лактамы (цефалоспорины, защищенные пенициллины). Преимущественно (в 94,6% случаев АБТ) назначали цефалоспорины (Цефазолин, Цефотаксим, Цефтриаксон, Цефуросксим) в составе монотерапии, ступенчатой и комбинированной терапии. В случае непереносимости пациентами β -лактамов антибиотиков назначали антибиотики «второй линии» – макролиды (Спирамицин, Кларитромицин, Азитромицин). При комбинированной терапии с β -лактамами антибиотиками (цефалоспорины) сочетали также аминогликозиды (Гентамицин, Амикацин). Назначение антибиотиков из группы линкозамидов (Линкомицин) было единичным при монотерапии. В бюджете многопрофильных стационаров затраты на антибактериальные препараты составляли до 40% расходов на приобретение лекарственных препаратов. Грамотное планирование закупок антибиотиков с учетом сезонности заболеваемости синусита и применение клинически эффективных лекарственных препаратов позволит существенно оптимизировать затраты МО.

Все дети в возрасте от 1 года до 18 лет, заболевшие синуситом и получавшие АБТ, были поделены на 3 группы (таблица 2). В первую группу вошли пациенты, для лечения которых использовали монотерапию (n=1722). Наибольшее число пациентов первой группы принимали Цефазолин (n=896) и Цефотаксим (n=651). Вторую группу составляли дети, которым назначали ступенчатую терапию (n=57) при наиболее распространенной схеме лечения: Цефотаксим/ Спирамицин (n=19). Третья группа включала пациентов, которым назначали комбинированную терапию (n=61) при наиболее распространенной схеме лечения: сочетание Цефотаксима и Гентамицина (n=27).

Средняя длительность курса АБТ при использовании различных схем лечения синусита представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, самым коротким (5,66 дней) оказался курс лечения Цефуросксимом (Аксетином), а самыми длительными – курсы ступенчатой терапии: Цефтриаксон/ Спирамицин (15,71 дней) и Цефотаксим/ Спирамицин (15,00 дней).

Стоимость курса АБТ на одного пациента при использовании различных схем лечения синусита приведена в таблице 2. Самым дешевым оказался курс лечения Линкомицином (120,57 руб.), а самым дорогим (2572,78 руб.) курс лечения Цефуросксимом (Аксетин).

С целью окончательной оценки рациональности применения различных схем АБТ для лечения синуситов у детей необходимо дополнительное проведение фармакоэкономического анализа методами минимизации затрат и «затраты – эффективность», что является целью наших дальнейших исследований.

Выводы

1. Распространенность различных форм синусита среди ЛОР-заболеваний у детей в стационарах Нижегородской области составила 41%, что практически в 2 раза выше, чем у взрослых пациентов.

2. Систематизация больных синуситом детей по клинικο-демографическим признакам показала, что 78,7% детей были возрастной категории от 2,5 до 12 лет, все пациенты имели среднюю тяжесть заболевания, у 99,2% детей наблюдали острый синусит, чаще отечно-катаральную форму (52,7%). Сопутствующее заболевание (отит) отмечено у 72,2% детей.

3. Центральное место в терапии синуситов в стационарах занимали антибиотики (96%). АБТ назначали преимущественно в форме монотерапии (89,1%). Основная группа антибиотиков, назначаемых для лечения синусита, – цефалоспорины (94,6%). Рассчитана длительность и средняя стоимость курса АБТ на одного пациента при использовании различных схем лечения синусита антибиотиками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаммель И.В., Аношкина Е.В. Фармакоэпидемиологические аспекты оптимизации антибиотикотерапии синуситов в стационарах Нижегородской

области // «Научная дискуссия: вопросы медицины»: материалы VII международной заочной научно-практической конференции (26 ноября 2012 г.). Москва: Изд. «Международный центр науки и образования», 2012. С. 184-188.

Gammel' I.V., Anoshkina E.V. *Farmakoepidemiologicheskie aspekty optimizatsii antibiotikoterapii sinusitov v stacionarakh Nizhegorodskoy oblasti // «Nauchnaya diskussiya: voprosy mediciny»: materialy VII mezhdunarodnoy zaachnoy nauchno-prakticheskoy konferencii (26 noyabrya 2012 g.). Moskva: Izd. «Mezhdunarodniy centr nauki i obrazovaniya». 2012. S. 184-188.*

2. Гаммель И.В., Аношкина Е.В., Кононова С.В. Сравнительный фармакоэкономический анализ антибиотикотерапии синуситов у детей и взрослых. Научное издание. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов ПФА. Вып. 67. 2012. С. 413-415.

Gammel' I.V., Anoshkina E.V., Kononova S.V. *Sravnitel'niy farmakoepidemiologicheskiy analiz antibiotikoterapii sinusitov u detey i vzroslykh. Nauchnoe izdanie. Razrabotka, issledovanie i marketing novoy farmaceuticheskoy produktsii. Sbornik nauchnykh trudov PFA. Vyp. 67. 2012. S. 413-415.*

3. Крюков А.И., Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. Синусит в опыте врача общей практики. Русский медицинский журнал. 2012. № 9 (Оториноларингология). С. 435.

Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Talalayko Yu.V. *Sinusit v opyte vracha obschey praktiki. Russkiy medicinskiy zhurnal. 2012. № 9 (Otorinolaringologiya). S. 435.*

4. Овчинников А.Ю., Колбанова И.Г. Эффективность и безопасность – основные позиции адекватной терапии острого синусита. Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 3. С. 47-52.

Ovchinnikov A.Yu., Kolbanova I.G. *Effektivnost' i bezopasnost' – osnovnye pozitsii adekvatnoy terapii ostrogo sinusita. Consilium Medicum. 2012. T. 14. № 3. S. 47-52.*

5. Leung R.S., Katial R. The Diagnosis and Management of Acute and Chronic Sinusitis. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2008. № 35 (1). P. 11-24.