

УДК: 616.61-002.3+036.11:615.37

ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БИОВЕСТИН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

О.В. ЗОЛУХИН*, А.А. КОЧЕРОВ*, Е.В. КОЧЕРОВА**, В.В. КУЗЬМЕНКО**, А.А. НАТАРОВ*, О.В. ФИРСОВ*

Изучена фармако-экономическая эффективность комплексной терапии больных острым гнойным пиелонефритом с включением пробиотика «биовестин» на примере 60 больных. Клинико-экономический анализ показал, что «Биовестин» является экономически оправданным средством лечения в составе комплексной терапии острого гнойно-деструктивного пиелонефрита, его фармако-экономические характеристики дают преимущества перед традиционной схемой лечения данной патологии.

Ключевые слова: гнойный пиелонефрит, терапия, пробиотик, биовестин, фармакоэкономика.

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости населения заболеваниями мочевых путей, и, в частности, острым пиелонефритом [1,2,3]. Причинами этого являются социально-экономические условия, неблагоприятная экологическая обстановка, постоянное увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста. В связи с этим медицинская помощь населению должна быть направлена на поиск оптимальных методов лечения, так как назначение врачами дешевых или мало эффективных медикаментов приводит в итоге к общему росту затрат, связанных с более длительным курсом лечения, возможным возникновением рецидивов и осложнений заболеваний [4].

Общепринятые методы лечения острого пиелонефрита, в основе которых лежит антибактериальная терапия, нередко приводят к развитию дисбактериоза кишечника [5], агрессии патогенной и условно-патогенной микрофлоры с последующим развитием клинко-морфологической декомпенсации различных органов и систем, включая иммунную [6,7,8]. Вторичный иммунодефицит, в свою очередь, поддерживает течение гнойно-воспалительного процесса, создает предпосылки к инфицированию эндогенной микрофлорой и ухудшению прогноза течения заболевания [9]. Таким образом, синдром дисбактериоза, проявляющийся при гнойно-септических заболеваниях мочевыводящих путей, требует включения в комплексное лечение пробиотических препаратов [10,11,12].

Цель исследования – изучение фармако-экономической эффективности применения пробиотика «Биовестин» в комплексной терапии больных острым гнойным пиелонефритом. Исследование проведено на базе кафедры урологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко и отделения урологии ГУЗ ВОКБ № 1 г. Воронежа в 2009 г.

Материалы и методы исследования. Изучены 60 больных в возрасте 19-68 лет с острым гнойно-деструктивным пиелонефритом, из них 50 женщин и 10 мужчин. Критерием включения в исследование являлось подтвержденное клинически, лабораторно и инструментально наличие гнойной деструкции паренхимы почек. Всем больным было выполнено оперативное лечение в объеме нефростомии, декапсуляции, рассечения или вскрытия очагов гнойной деструкции паренхимы почек. В связи с основными задачами исследования все больные были разделены на две сопоставимые группы. Пациенты первой группы (30 человек) в послеоперационном периоде получали традиционную антибактериальную терапию под контролем посевов мочи, а пациенты второй группы (30 человек) дополнительно получали пробиотик «Биовестин» компании «Био-веста» г. Новосибирск (свидетельство о гос. Регистрации № 77.99.23.3.У.6098.6.05 от 02.06.2005 г.), представляющим собой жидкий концентрат бифидобактерий *B. Adolescentis* MC-42 по 4 мл. 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 14 дней [13]. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента, Вилкоксона, критерия согласия χ^2 . Контрольную группу составили 25 здоровых человек.

Медико-экономическая оценка результатов лечения больных острым гнойно-деструктивным пиелонефритом осуществлялась по изменению основных клинко-лабораторных показателей состояния здоровья пациентов в послеоперационном периоде с учетом дифференцированной терапии, а также по стоимости

медикаментов. При этом оценивались следующие показатели:

- исчезновение или уменьшение болевого синдрома на стороне поражения;
- исчезновение гипертермии в послеоперационном периоде;
- нормализация показателей гемоглобина, лейкоцитов периферической крови, лейкоцитарной формулы;
- лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), средних молекул, индекса Гаркави-Уколовой;
- исчезновение лейкоцитурии и бактериурии;

При фармако-экономической оценке медикаментозного лечения необходимо было выразить все показатели в относительных единицах и определить комплексный интегральный коэффициент оптимизации (КО). Величина коэффициента оптимизации показателей лечения рассчитывается по формуле 1 [14]:

$$КО = k_{Hb} + k_{лейк} + k_{п/я} + k_{ЛИИ} + k_{СМ} + k_{боль} + k_{Г-У} + k_{БУ} + k_{ЛЮ}$$

где k_{Hb} – коэффициент повышения гемоглобина, $k_{лейк}$ – коэффициент снижения лейкоцитов крови, $k_{п/я}$ – коэффициент палочко-ядерных клеток, $k_{ЛИИ}$ – коэффициент нормализации лейкоцитарного индекса интоксикации, $k_{СМ}$ – коэффициент снижения средних молекул, $k_{боль}$ – коэффициент исчезновения болевого синдрома, $k_{Г-У}$ – коэффициент нормализации коэффициента Гаркави-Уколовой, $k_{БУ}$ – коэффициент исчезновения бактериурии, $k_{т}$ – коэффициент нормализации температуры, $k_{ЛЮ}$ – коэффициент исчезновения лейкоцитурии.

Все показатели учитываются по единой шкале от 0 до 1 или в процентном отношении. В данном случае все показатели выражены в долях единицы.

Для учета разного веса того или иного показателя и расчета интегрального коэффициента клинической эффективности (СКО) в формулу ввели дополнительные коэффициенты, которые определялись экспертным путем на основе мнения специалистов (формула 2) [13]:

$$СКО = c_{Hb} \times k_{Hb} + c_{лейк} \times k_{лейк} + c_{п/я} \times k_{п/я} + c_{ЛИИ} \times k_{ЛИИ} + c_{СМ} \times k_{СМ} + c_{боль} \times k_{боль} + c_{Г-У} \times k_{Г-У} + c_{БУ} \times k_{БУ} + c_{т} \times k_{т} + c_{ЛЮ} \times k_{ЛЮ}$$

где c_{Hb} , $c_{лейк}$, $c_{п/я}$, $c_{ЛИИ}$, $c_{СМ}$, $c_{боль}$, $c_{Г-У}$, $c_{БУ}$, $c_{т}$, $c_{ЛЮ}$ – дополнительные весовые коэффициенты каждого из показателей, также выраженные от 0 до 1.

Экономическая эффективность лечения (СЕА) рассчитывается по формуле [15]: $СЕА = СКЛ/СКО$,

где СКЛ – средняя стоимость курса лечения (в нашем случае 1200 руб (1 к/д) * 14 к/д)

СКО – интегральный коэффициент клинической эффективности.

Таблица 1

Клинко-лабораторные показатели больных острым гнойным пиелонефритом

Показатель	До лечения (n=60)	14 сутки послеоперационного периода		Контроль (n=25)
		I группа (n=30)	II группа (n=30)	
Гемоглобин (г/л)	111,5±1,8*	105,8±2,25**	116±2,6**	125±3,6
Лейкоциты крови (*10 ⁹ /л)	10,6±0,35*	6,88±0,34**	6,5±0,25**	5,7±0,27
Палочко-ядерные клетки (*10 ⁹ /л)	0,74±0,07*	0,35±0,06**	0,2±0,02**	0,25±0,05
ЛИИ	2,4±0,18*	1,26±0,09**	1,22±0,06**	0,75±0,03
Средние молекулы (усл.ед.)	0,37±0,02*	0,25±0,01**	0,23±0,02**	0,18±0,02
Исчезновение лейкоцитурии (% больных)		20***	92***	
Исчезновение бактериурии (% больных)		60***	86***	
Болевой синдром (дней)		9,4±0,81	6,3±0,39*	
Гипертермия (дней)		4,6±0,7	3±0,3*	
Индекс Гаркави-Уколовой	0,2±0,01*	0,25±0,01**	0,29±0,01**	0,33±0,02

Примечание: * – достоверность результатов по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$; ** – достоверность результатов по сравнению с исходными данными при $p < 0,05$; *** – достоверность показателей по критерию согласия χ^2 . * – достоверность результатов между I и II группами по критерию Вилкоксона при $p < 0,05$

Результаты и их обсуждение. До начала лечения у большинства больных отмечено снижение гемоглобина (111,5±1,8 г/л., контроль 125,6±3,6 г/л., $p < 0,001$), повышение лейкоцитов крови (10,6±0,35×10⁹/л., контроль 5,7±0,27×10⁹/л., $p < 0,001$) со

* ГУЗ Воронежская областная клиническая больница № 1, отделение урологии № 1. 394063 г. Воронеж, Московский проспект, 151, e-mail: serk-13@mail.ru

** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел.: 8 (4732) 257-96-45

сдвигом лейкоцитарной формулы влево (п/я $0,74 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$, контроль $0,25 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$, с/я – $7,35 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$, контроль $3,4 \pm 0,68 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$), высокое СОЭ ($34,7 \pm 2,8$ мм/ч, контроль $10,4 \pm 0,98$ мм/ч, $p < 0,05$). Средние молекулы составили $0,37 \pm 0,02$ усл. ед., а ЛИИ $2,4 \pm 0,16$ (контроль $0,18 \pm 0,02$ усл. ед. и $0,75 \pm 0,03$ $p < 0,001$, соответственно). Практически у всех обследованных больных была выраженная лейкоцитурия и бактериурия. На 14 день послеоперационного периода приведенные выше показатели исчезновения или уменьшения болевого синдрома, исчезновения гипертермии, лейкоцитурии и бактериурии, нормализации показателей гемоглобина, лейкоцитов периферической крови, лейкоцитарной формулы, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), средних молекул, индекса Гаркави-Уколовой имели разную величину выражения (табл. 1). У пациентов II группы наблюдалось более быстрое исчезновение гипертермии и болевого синдрома по сравнению с I группой. Основные изученные показатели анализов крови и мочи, динамики лейкоцитурии и бактериурии также были более приближенными к нормативным по сравнению с показателями пациентов I группы.

Комплексный интегральный КО в первой группе составил 5,74, а во второй 8,65 соответственно.

Интегральный СКО I группы составил 2,6, а II группы – 3,97.

При подсчете экономической эффективности в данной публикации мы учитывали только стоимость койко-дней для I группы, и то же самое плюс стоимость курса приема препарата «Биовестин» для пациентов II группы.

CEA I = $16800/2,6 = 6461,5$ р.

CEA II = $(16800 + 660)/3,97 = 4397,9$ р.

Выводы: Применение биовестина в комплексной терапии острого гнойно-деструктивного пиелонефрита значительно повышает эффективность лечения за счет комплексного воздействия пробиотиков на патогенетические механизмы развития пиелонефрита, что характеризуется быстрой нормализацией клинико-лабораторных показателей. Клинико-экономический анализ показал, что «Биовестин» является экономически оправданным средством лечения в составе комплексной терапии острого гнойно-деструктивного пиелонефрита, его фармако-экономические характеристики дают преимущества перед традиционной схемой лечения данной патологии.

Литература

1. Антонова В.Е. Применение эфферентных методов детоксикации в лечении острого деструктивного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде: Автореф. дис... канд. мед. наук /В.Е. Антонова; НИИ Урологии- Москва, 2008. - 24с.
2. Кропин В.А. Озонотерапия в комплексном лечении острого пиелонефрита: Автореф. дис... канд. мед. наук /В. А. Кропин; НИИ Урологии- Москва, 2008. - 22с.
3. Сняжкова Л.А. Ошибки в диагностике гнойного пиелонефрита/Л.А.Сняжкова//Урология.-2004.-№2.-С.17-20.
4. Омельяновский В.В., Белоусов Ю.Б., Попова Ю.Н. Что такое фармакоэкономика. Методы экономической оценки стоимости и затрат на лечение// Инфекции и антимикробная терапия.-1999.- № 3.- С 10-18.
5. Ухаль Олена Михайлівна. Гострий пієлонефрит та дисбактеріоз кишечника: Дис... канд. мед. наук: 14.01.06 / Одеський держ. медичний ун-т. - К., 2000. - 148 арк. - Бібліогр.: арк. 123-148.
6. Андреева И.В. Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике// Клин. микробиол. анти-микроб. химиотер.-2006.-Т. 8.-№ 2.- С. 151-172.
7. Зорина В.В., Николаева Т.Н., Шаповалова О.В. Влияние бактерий рода *Lactobacillus* на миграционную активность макрофагов// Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.-2006.-№6.- С. 40-44.
8. Литяева Л.А., Локун М.В. Микроэкологические подходы к лечению неспецифических вульвовагинитов у девочек// Terra Medica nova.-2006.-№2.-С. 30-33.
9. Пушкарев А.М. К эффективности пробиотика бактиспорина в лечении госпитальной инфекции мочевых путей/ А.М.Пушкарев// Урология.-2005.-№4.-С.48-53.
10. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых.-М.: КМК Scientis Press,2003.- 224 с.
11. Максимов И.К., Ардатская М.Д. Нарушения микро-

биоценоза на фоне полихимиотерапии у больных опухолевыми заболеваниями системы крови: новые методы диагностики и коррекции// Фарматека.-2004.-№13.-С.79-84.

12. Воеводин Д.А., Розанова Г.Н., Степина М.А. Роль дисбактериоза в формировании хронической неинфекционной патологии у детей// Журнал микробиол.-2001.-№6.-С.88-93.

13. Патент.2342143 РФ МПК А61К31/546,А61К31/573, А61К35/74, А61Р13/12, А61В17/00. Способ комплексной терапии больных острым гнойным пиелонефритом/ В.В.Кузьменко, Е.В.Кочерова, А.А.Кочеров; заявитель и патентообладатель ГОУВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».-№ 2007100605/14; Заявл. 20.07.08; Опубл.27.12.08.

14. Шипова В.М., Воробьев С.В. Фармако-экономическая оценка эффективности лечения// Здравоохранение.- 2006.-№ 1.- С. 19-25.

15. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б./под ред. проф. Воробьева П.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ).-М., Издательство Ньюдиамед, 2000, с. 23.

PHARMACO-ECONOMIC ASSESSMENT OF THE DRUG "BIOVESTIN" IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PURULENT PYELONEPHRITIS

O.V. ZOLOTUKHIN, A.A. KOCHEROV, YE.V. KOCHEROVA,
V.V. KUZMENKO, A.A. NATAROV, O. V. FIRSOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Urology
Voronezh Regional Clinical Hospital № 1, Department of Urology № 1

The pharmacological and economic efficiency of complex treatment of patients with acute purulent pyelonephritis with the inclusion of pro-biotic "Biovestin" by the example of 60 patients was studied. Clinical and economic analysis showed that "Biovestin" is a cost-effective means in the complex treatment of acute suppurative and destructive pyelonephritis and its pharmacological and economic characteristics give priority to it over the traditional scheme of treating this disease.

Key words: purulent pyelonephritis, therapy, probiotic Biovestin, pharmaco-economics.

УДК: 616.367-006-089-037

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО И ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ф.С.КОВАЛЕНКО, Ю.А.ПАРХИСЕНКО*

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 207 пациентов, находившихся на лечении в Воронежской областной клинической больнице (ВОКБ) №1 г.Воронежа с 2000 года по 2009 год по поводу опухолей внепеченочных желчных протоков. Наиболее неблагоприятно протекает рак желчного пузыря, при котором после радикальных операций не наблюдается двух летней выживаемости, а продолжительность жизни после паллиативных вмешательств не достигает года. Наиболее схожи между собой по прогнозу рак Фатерова сосочка и рак общего желчного протока: после радикального лечения однолетняя выживаемость превышает 70%, трех летняя близка к 40%, а после паллиативных пособий выживаемость первого года около 20%. Опухоль Клацкина протекает менее благоприятно. Выживаемость больных, ограничившихся симптоматическим лечением, в течение первого года не более 10%, второго года близка к нулю ($2,3\% \pm 2,3\%$). В данном случае шанс на увеличение продолжительности жизни может дать радикальная операция, после которой 1 летняя выживаемость составляет $60\% \pm 21,9\%$, 3 летняя $40\% \pm 21,9\%$ и 5 летняя $20\% \pm 17,9\%$. Отмечена пятилетняя выживаемость после радикального лечения при раке Фатерова сосочка: $25,1\% \pm 9,8\%$.

Ключевые слова: внепеченочные желчные протоки, рак, радикальное и паллиативное лечение.

При опухолях внепеченочных желчных протоках 70-90% больных не операбельны ко времени постановки диагноза [6] и подлежат паллиативному лечению [7]. Резектабельность дистального рака составляет 70%, высокого 15-20% [9]. Следует помнить, что только радикальное хирургическое лечение открывает перспективу длительной выживаемости больных внепеченочной холангиокарциномой [10,12,13].

* Воронежская Государственная Медицинская Академия им Н.Н. Бурденко, кафедра госпитальной хирургии, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, индекс 394000, тел.: 8 (84732) 57-47-17.