

дыхательного синхронизма по определению уровня стрессоустойчивости оказались точнее, чем данные психологического тестирования.

С другой стороны, анализ параметров сердечно-дыхательного синхронизма показал, что у студентов с высоким уровнем стрессоустойчивости были самый широкий диапазон синхронизации и самая меньшая длительность ее развития на минимальной границе диапазона. При среднем уровне стрессоустойчивости ширина диапазона была меньше, а длительность ее развития на минимальной границе диапазона – больше. При низком уровне стрессоустойчивости ширина диапазона синхронизации была наименьшей, а длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона – наибольшей.

Таким образом, проба сердечно-дыхательного синхронизма может использоваться для объективной интегративной оценки уровня стрессоустойчивости у студентов. Она более информативна, чем психологические методы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин С. Информационный стресс: практические рекомендации. – М., 2000. – 158 с.
2. Апчел В. Я., Цыган В. Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. – СПб, 1999. – 86 с.
3. Борисова И. И. Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у людей с различными типами высшей

нервной деятельности / И. И. Борисова, А. Г. Похотько, Е. А. Малигонов // Кубан. науч. мед. вестн. – 2000. – № 2 (50). – С. 49–50.

4. Карелин А. А. Психологические тесты. – М., 2000. – Т. 1. – 312 с.

5. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар, 2007. – 143 с.

6. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, Е. Г. Потягайло, А. Г. Похотько // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34. № 3. – С. 68–77.

7. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

8. Потягайло Е. Г. Особенности феномена синхронизации дыхательного и сердечного ритмов у детей с различными типами нервной системы / Е. Г. Потягайло, В. М. Покровский // Журн. высшей нервной деятельности. – 2003. – Т. 53. № 1. – С. 41–45.

9. Стреляя Я. Роль темперамента в психическом развитии. – М., 1982. – 162 с.

10. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. – Самара, 2000. – 672 с.

Поступила 12.12.2009

**О. В. РУИНА<sup>1</sup>, Т. М. КОНЫШКИНА<sup>2</sup>, А. А. ПОНОМАРЕВА<sup>3</sup>, И. В. ЖДАНОВИЧ<sup>4</sup>,  
С. В. КОНОНОВА<sup>3</sup>, Т. И. ЕЛИСЕЕВА<sup>2</sup>, О. Е. ХРЕНОВА<sup>2</sup>, О. Ю. КУРАХТАНОВ<sup>1</sup>,  
Н. В. КАРСАКОВА<sup>2</sup>, И. С. ПЕТЕЛИНА<sup>1</sup>, Т. И. КАБАНОВА<sup>2</sup>, С. Н. КОЧАРЯН<sup>2</sup>**

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

<sup>1</sup>Клиническая больница № 5,

Россия, 603005, г. Нижний Новгород, ул. Нестерова, 34;

<sup>2</sup>кафедра общей и клинической фармакологии,

Россия, 603005, г. Нижний Новгород, ул. Минина, 20;

<sup>3</sup>кафедра управления и экономики фармации и фармацевтической технологии,

Россия, 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, 5а;

<sup>4</sup>кафедра общей химии,

Россия, 603126, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, 190 б.

E-mail: [pomaryova2004@mail.ru](mailto:pomaryova2004@mail.ru), [alenpono@yandex.ru](mailto:alenpono@yandex.ru)

С целью рационализации фармакотерапии в стационаре был проведен фармакоэкономический анализ терапии обострения хронической обструктивной болезни легких. Выявлено, что при условии применения бета-2-агонистов, М-холиноблокаторов, метилксантинов, парентеральных и ингаляционных глюкокортикостероидов для лечения обострения хронической обструктивной болезни легких среднетяжелого течения фармакоэкономически оптимальным является пероральное применение моксифлоксацина (авелокса) и ацетилцистеина (флуимуцила). Применение цефтриаксона и бромгексина является более затратным. При тяжелом течении фармакоэкономически оправдано применение ципрофлоксацина (проципро) в монотерапии в сочетании с ацетилцистеином (флуимуцилом). Наиболее затратной является эмпирическая терапия левофлоксацином (таваником) и бромгексином.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, фармакоэкономика, антибиотики, муколитики.

**O. V. RUINA<sup>1</sup>, T. M. KONISHKINA<sup>2</sup>, A. A. PONOMARYOVA<sup>3</sup>, I. V. ZHDANOVICH<sup>4</sup>,  
S. V. KONONOVA<sup>3</sup>, T. I. ELISEEVA<sup>2</sup>, O. E. KHRENOVA<sup>2</sup>, O. U. KURAKHTANOV<sup>1</sup>,  
N. V. KARSAKOVA<sup>2</sup>, I. S. PETELINA<sup>1</sup>, T. I. KABANOVA<sup>2</sup>, S. N. KOTCHARYAN<sup>2</sup>**

PHARMAECONOMICAL ANALYSIS OF EXACERBATION  
OF THE CHRONICAL OBSTRUCTIVE DESEASE OF LUNGS

<sup>1</sup>Hospital № 5,  
Russia, 603005, Nizhnny Novgorod, st. Nesterova, 34,  
<sup>2</sup>department of general and clinical pharmacology,  
Russia, 603005, Nizhnny Novgorod, st. Minin, 20,  
<sup>3</sup>department of management and economics of pharmacy and pharmaceutical technology,  
Russia, 603104, Nizhnny Novgorod, st. Medical, 5a,  
<sup>4</sup>department of general chemistry,  
Russia, 603126, Nizhnny Novgorod, st. Rodionova, 190b. E-mail: ponomaryova2004@mail.ru, alenpono@yandex.ru

Pharmaeconomical analysis of exacerbation of the chronic obstructive disease of lungs was carried out so as to rationalise pharmacotherapy in hospital.

Peroral use of moxifloxacin (avelox) and acetylsalicylic acid (flumutsili) was revealed to be pharmaeconomically optimal for treating the exacerbation of the chronic obstructive disease of lungs with average gravity course. The use of tsetriaxon and bromhexin in more expensive. The use of tsiprofloxacin (protsipro) in monotherapy in the combination with atsetilsistein (phluimutsil) is pharmaeconomically proved for a severely grave course. The most expensive is empirical therapy with levofloxacin (tavanic) and bromhexin.

*Key words:* chronic obstructive disease of lungs, pharmaeconomics, antibiotics, mucolytics.

Инфекции нижних дыхательных путей занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности в развитых странах.

Согласно данным государственного доклада о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2003 г. [2], пневмония является одной из основных причин внутрибольничной летальности (>10%), уровень диагностических ошибок при данном заболевании достигает 40%. У отдельных категорий больных (пожилые, проживающие в домах престарелых, при тяжелом течении, бактериемии) летальность достигает 15–40%.

Хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в странах Европы и Северной Америки страдают от 4% до 10% взрослого населения. По данным ВОЗ, заболевание ежегодно становится причиной смерти более 2,75 млн. человек. По величине затрат на лечение ХОБЛ занимает лидирующее место среди болезней органов дыхания. Прямые медицинские затраты здравоохранения США на лечение больных ХОБЛ в 2002 г. составили 18 млрд. дол., а общий экономический ущерб превысил 32 млрд. дол. Пациенты с ХОБЛ переносят от одного до четырех и более обострений заболевания в течение года, что в США, например, суммарно составляет 24–96 млн. эпизодов обострений в год. Частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных ХОБЛ, темпы прогрессирования заболевания и экономические потери.

Лечение ХОБЛ в российских стационарах является трудной и затратной проблемой и с экономической точки зрения не обчисленной.

Цель исследования – провести фармакоэкономический анализ пациентов с обострением ХОБЛ, выявить сезонность заболевания.

### Методика исследования

Ретроспективно проанализированы 257 историй болезни пациентов с обострением ХОБЛ, поступивших в терапевтическое отделение стационара МЛПУ «Городская больница № 5» г. Нижнего Новгорода в период с 2007 по 2009 г. Исследование и лечение больных проводилось согласно отраслевым медицинским стандартам. Критериями обострения ХОБЛ служили: нарастание одышки или ее появление, увеличение объема и гнойности мокроты. Наличие хотя бы одного симптома расценивалось как обострение заболевания.

Терапия обострения ХОБЛ проводилась согласно отраслевым медицинским стандартам и включала в себя антимикробные препараты, бета-2-агонисты, метилксантины, глюкокортикостероиды (ингаляционные и парентеральные), муколитические средства [3, 4].

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от тяжести состояния: среднетяжелое и тяжелое.

Пациенты в зависимости от обострения были разделены на три группы.

Первая группа включала пациентов с простым несложным обострением ХОБЛ, возраст до 65 лет, с нечастыми обострениями, отсутствием серьезных сопутствующих заболеваний и умеренными нарушениями бронхиальной проходимости. В качестве антибактериальной терапии им рекомендуется амоксициллин или макролиды. Альтернативой антибиотиков является назначение респираторных фторхинолонов.

Вторая группа включала пациентов с осложненным течением ХОБЛ. Все пациенты были старше 65 лет. Объем фиксированного выдоха первой минуты (ОФВ1) менее 30% от должных назначений, наблюдались сопутствующие заболевания, частые обострения (более 4 раз в год), госпитализированы по поводу обострения. Всем пациентам назначались системные ГКС, антибактериальная терапия или респираторные фторхинолоны.

Третья группа пациентов: в этиологическом обострении ХОБЛ доминирующую роль играла *P. aeruginosa*. В этом случае определенную целесообразность имело применение ципрофлоксацина или левофлоксацина. Продолжительность антимикробной терапии составляла не менее 7 дней.

Производился расчет стоимости разовой и суточной дозы, а также курса лечения. Были взяты средние закупочные цены ЛП за 2009 г., представленные аптекой МЛПУ ГЛБ № 5.

Проведен анализ только прямых затрат (Direct costs). Не ставилось цели определить не прямые затраты (Indirect costs) (связанные с производственными потерями из-за утраты пациентом работоспособности вследствие заболевания или с отсутствием на рабочем месте членов семьи или друзей, навещающих пациента). В прямые затраты включены были не только издержки, связанные с лекарственной терапией, но и все прочие издержки, понесенные системой здравоохранения:

расходы на содержание пациента в лечебном учреждении; стоимость профессиональных медицинских услуг; стоимость лабораторного и инструментального обследования; стоимость медицинских процедур; прочие расходы.

В прямых медицинских затратах рассчитывалась стоимость проведенного курса терапии (по основному заболеванию). Все прочие затраты учитывались, исходя из стоимости койко-дня в стационаре (что для койки терапевтического отделения составляет 596 руб.).

Для пациентов с обострением ХОБЛ выделено несколько приоритетных схем лечения, наиболее часто встречающихся в стационаре, и определена фармакоэкономическая стоимость каждой схемы терапии. Дальнейший фармакоэкономический анализ произведен методами «затраты – эффективность» и «минимизация затрат», так как схемы терапии имели различную эффективность при средней степени тяжести и одинаковую эффективность при тяжелой степени ХОБЛ.

Анализ «затраты – эффективность» позволяет дать экономическую оценку целесообразности применения медикаментозного препарата на основании сопоставления его стоимости и влияния на здоровье (или отдельные его показатели). При анализе «затраты – эффективность» затраты делятся на неценовой показатель эффективности, выраженный, например, в единицах снижения артериального давления, уменьшения случаев смертности, увеличения количества излеченных больных. Цель анализа заключается в выборе вмешательства с наименьшим соотношением цены к эффективности.

Данная методика позволяет выбрать медикаментозный препарат, который отвечал бы ряду требований: а) стоит дешевле, но при этом по меньшей мере является таким же эффективным; б) является более эффективным, но более дорогим, а дополнительные преимущества оправдывают дополнительные затраты; в) является менее эффективным, но менее дорогим, при этом дополнительные преимущества сравниваемой технологии не оправдывают дополнительных затрат.

Коэффициент «затраты – эффективность» рассчитывался по формуле [5]:

$$CER = (DC + IC)/Ef,$$

где CER (cost-effectiveness ratio) – коэффициент «затраты – эффективность», DC (Direct costs) – прямые затраты, IC (Indirect costs) – непрямые затраты (не учитывались в рамках данного исследования), Ef – эффективность лечения. В нашем случае клиническим критерием эффективности выбрано выздоровление пациентов.

Вмешательство с наименьшим значением CER было оценено как наиболее предпочтительное. Также был определен коэффициент приращения затрат ICER (incremental cost-effectiveness ratio), который рассчитывался как отношение разности затрат на медицинские вмешательства к разности их эффективности.

Анализ «минимизация затрат» (CMA – cost – minimization analysis) – сравнивают несколько видов лечения, которые имеют равную терапевтическую эффективность для одного и того же вида нозологии. При

этом лекарственные препараты одного действия могут быть равны по терапевтической эффективности, однако стоимость их использования может быть различна.

При проведении анализа «минимизация затрат» расчет проводят по формуле:

$$CMA = (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2),$$

где CMA – показатель разницы затрат; DC<sub>1</sub> – прямые затраты при применении 1-го метода; IC<sub>1</sub> – косвенные затраты при применении 1-го метода; DC<sub>2</sub> и IC<sub>2</sub> – соответственно прямые и косвенные затраты при использовании 2-го метода.

Математическая обработка результатов была произведена при помощи программы «Statistica 7».

### Результаты исследования

Из 257 больных, госпитализированных в терапевтическое отделение МЛПУ «ГКБ № 5» за период с 2007 по 2009 г., у 224 было диагностировано обострение ХОБЛ, потребовавшее антибактериальной терапии (обострение I типа или обострение II типа по N. R. Anthonisen (1987) с увеличением гнойности мокроты). Возрастно-половая структура госпитализированных больных представлена следующим образом: 53% составляют женщины, 47% – мужчины. Достоверной коррелятивной взаимосвязи между полом и тяжестью течения заболевания не выявлено ( $p > 0,05$ ). Возрастной разброс достаточно велик: от 18 до 92 лет. Наибольшее число госпитализированных пациентов в возрасте от 60 до 74 лет.

С увеличением возраста пациента и стажа заболевания течение ХОБЛ достоверно утяжеляется ( $p < 0,05$ ).

73% госпитализированных больных составили пациенты со среднетяжелым течением ХОБЛ, 27% – с тяжелым течением заболевания. Больные с легким течением ХОБЛ за указанный период времени в терапевтическое отделение не госпитализировались.

У 82,8% пациентов выявлены сопутствующие заболевания. Наличие сопутствующих заболеваний достоверно чаще диагностируется в возрастной группе от 60 до 74 лет и от 75 лет (в данной возрастной группе сопутствующие заболевания регистрируются у 100% пациентов). У 75,8% больных ХОБЛ сопутствует эмфизема легких, 37,9% – гипертоническая болезнь, 13,8% – сахарный диабет, 17% – ишемическая болезнь сердца, 10,3% – хронический холецистит и хронический панкреатит, 5% – ожирение различной степени. 88,8% госпитализированных мужчин и 25% женщин среди вредных привычек отметили курение.

При анализе обращаемости больных по месяцам установлено, что наибольшее число госпитализаций приходится на февраль, апрель, ноябрь и декабрь. Данная закономерность прослеживается в 2007, 2008 и 2009 г. и, по-видимому, связана с воздействием погодных условий (влажность, переохлаждение), сезонными вспышками респираторных заболеваний (ноябрь, февраль), авитаминозом (апрель).

Прослеживается также неуклонный рост числа госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ: в 2008 г. по сравнению с 2007 г. доля данной нозологии выросла на 8%, в 2009 г. – на 5% по сравнению с предыдущим годом.

Рентгенологическое обследование и исследование функций внешнего дыхания проводились всем больным. Бактериологическое исследование выполнено

у 22% пациентов. Выявлено, что при обострении ХОБЛ чаще всего высеваются: *S. pyogenes* (в 46% посевов), *S. Aureus* (MSSA) (в 12%), *H. influenzae* (в 14% случаев), *Klebsiella* (в 6%), *P. aeruginosa* (в 11%). Отмечено, что *P. aeruginosa* высеивается у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ, с ОФВ1 < 35%, в возрасте старше 65 лет, с большим стажем заболевания, с частыми и длительными предшествовавшими госпитализациями и неоднократными курсами антибактериальной терапии в анамнезе.

Терапия обострения ХОБЛ проводилась согласно отраслевым медицинским стандартам и включала: ингаляции кислорода (при необходимости), М-холинблокаторы, метилксантины, глюкокортикостероиды (ингаляционные и парентеральные), антибактериальную терапию. Истории болезни были рандомизированы на группы, включающие определенные схемы лечения. Все пациенты со среднетяжелым ХОБЛ получали: зуфиллин внутривенно капельно (в среднем в течение трех дней), бекламетазона дипропионат (беклазон ЭКО) по 1000 мкг в сутки и беродуал по 2 дозы 3 раза в день (средство доставки – дозированный аэрозольный ингалятор через спейсер); преднизолон по 120 мг/сут. в/в капельно в течение 3 дней, затем по 30 мг в/м в течение 3 дней. Пациенты с тяжелым течением ХОБЛ получали: зуфиллин в течение 5 дней, бекламетазона дипропионат по 1500 мкг в сутки, беродуал в сопоставимых дозировках, преднизолон по 120 мг/сут. в/в в течение 5 дней, затем по 60 мг в/м в течение 3 дней. Монотерапию антибактериальными препаратами получали все больные со среднетяжелым ХОБЛ, 42,8% пациентов с тяжелым ХОБЛ получали стартовую комбинированную антибактериальную терапию. Антибиотики во всех случаях назначались эмпирически. Пациенты со среднетяжелым ХОБЛ получали: 7,4% пациентов – моксифлоксацин (авелокс) 400 мг 1 раз в день per os 7 дней; 4% – амоксициллина/клавуланат (амоксиклав) 1,2 г 3 раза в день в/в капельно 7 дней; 7% – цефтриаксон (цефтриаксон АКОС) 2,0 г 1 раз в день в/в капельно 12 дней. В качестве муколитического препарата у всех этих пациентов выступал ацетилцистеин (флуимуцил) в дозе 600 мг 1 раз в день per os. У второй группы больных со среднетяжелым ХОБЛ в качестве муколитического препарата использовался бромгексин (бромгексин, «Берлин Хеми») в дозе 8 мг 3 раза в день per os. 3,6% больных в качестве антибактериального препарата получали левофлоксацин (таваник) 500 мг

1 раз в день в/в капельно 7 дней, 75,7% – цефтриаксон (цефтриаксон АКОС) 2,0 г 1 раз в день в/в капельно 12 дней.

62,3% пациентов с тяжелым ХОБЛ получали антибактериальную монотерапию. 8% пациентов получали цефтазидим (вицеф) по 1 г в/в капельно 3 раза в день 10 дней; 33% – цефтриаксон (цефтриаксон АКОС) 2,0 г 1 раз в день в/в капельно 16 дней; 14,8% – ципрофлоксацин (проципро) 400 мг в/в капельно 3 раза в сутки 14 дней; 6,5% – левофлоксацин (таваник) 750 мг 1 раз в день в/в капельно 10 дней. 37,7% пациентов находились на комбинированной антибактериальной терапии. 26,2% больных получали цефтриаксон 2,0 г 1 раз в день в/в капельно в сочетании с ципрофлоксацином 400 мг в/в капельно 3 раза в сутки в течение 14 дней, 18% пациентов – цефтриаксон 2,0 г 1 раз в день в/в капельно 14 дней в сочетании с амикацином (селемицин) 150 мг в/в капельно 1 раз в сутки 10 дней. Половина пациентов, находившихся на монотерапии ципрофлоксацином, в качестве муколитического препарата получала ацетилцистеин (флуимуцил) в дозе 600 мг 1 раз в день per os, все остальные пациенты получали бромгексин по 16 мг 3 раза в день в течение всего периода госпитализации.

При среднетяжелом ХОБЛ все схемы лечения показали одинаковую клиническую эффективность, поэтому для дальнейшего фармакоэкономического анализа был использован метод «минимизация затрат».

Из представленных ниже диаграмм видно, что стоимость лечения удорожается с увеличением длительности пребывания больного на койке. По сравнению со схемой «цефтриаксон и бромгексин» (наиболее распространенной в стационаре) показатель разницы затрат СМА для схемы «моксифлоксацин (авелокс) и ацетилцистеин (флуимуцил)» составляет 4546 руб., для схемы «амоксициллина/клавуланат (амоксиклав) и ацетилцистеин (флуимуцил)» – 2628 руб., для схемы «цефтриаксон и ацетилцистеин (флуимуцил)» – 817 руб. Однако традиционно широко применяемая в стационаре схема «цефтриаксон и бромгексин» является фармакоэкономически более оправданной перед схемой «левофлоксацин (таваник) и бромгексин», СМА составляет 6070 руб. В то же время при анализе стоимости курса медикаментозной терапии видно, что схемы «моксифлоксацин (авелокс) и ацетилцистеин (флуимуцил)», «цефтриаксон и ацетилцистеин (флуимуцил)»,

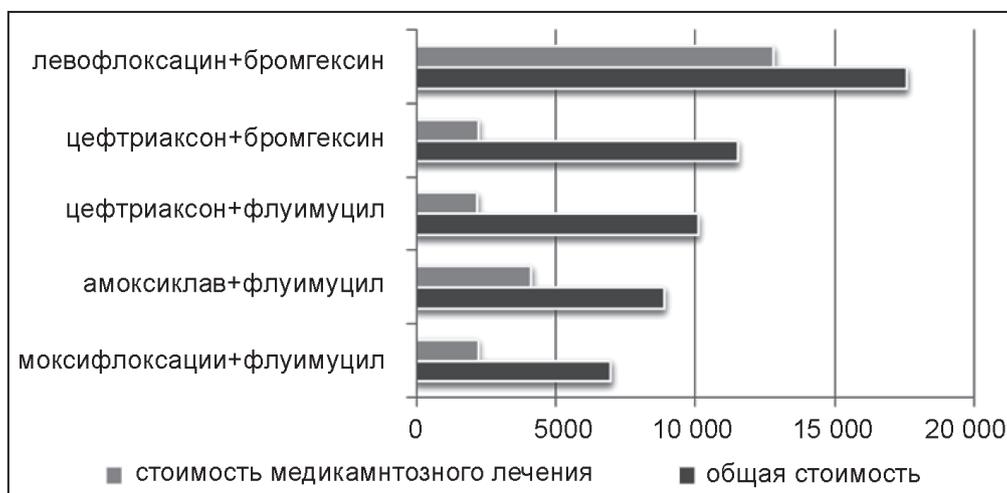
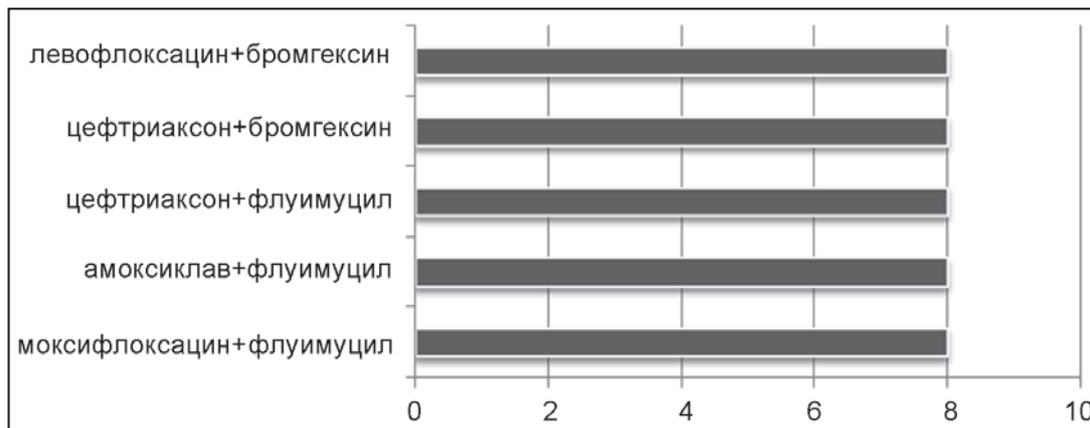
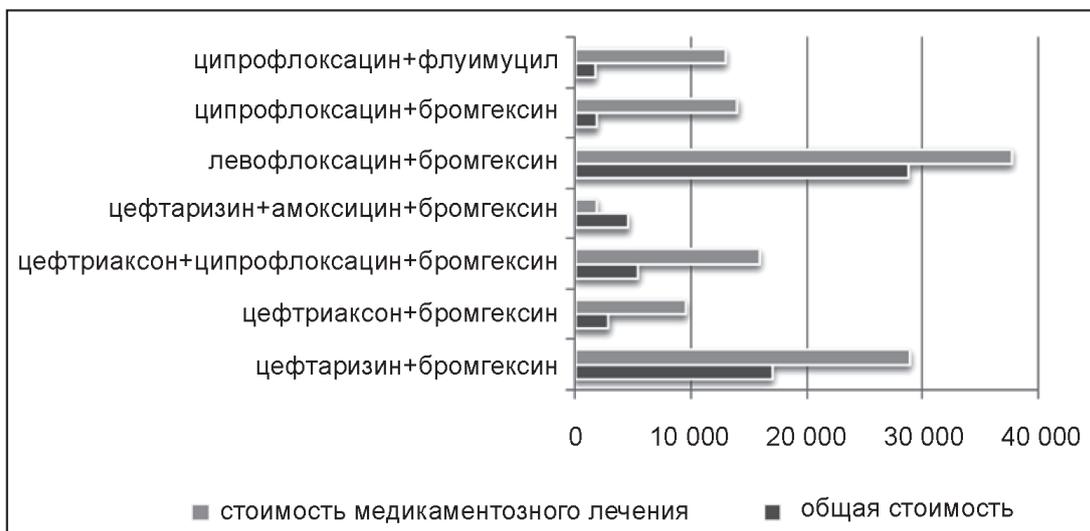


Рис. 1. Сравнительная стоимость схем терапии обострения ХОБЛ средней тяжести



**Рис. 2. Количество койко-дней при терапии обострения ХОБЛ средней тяжести**



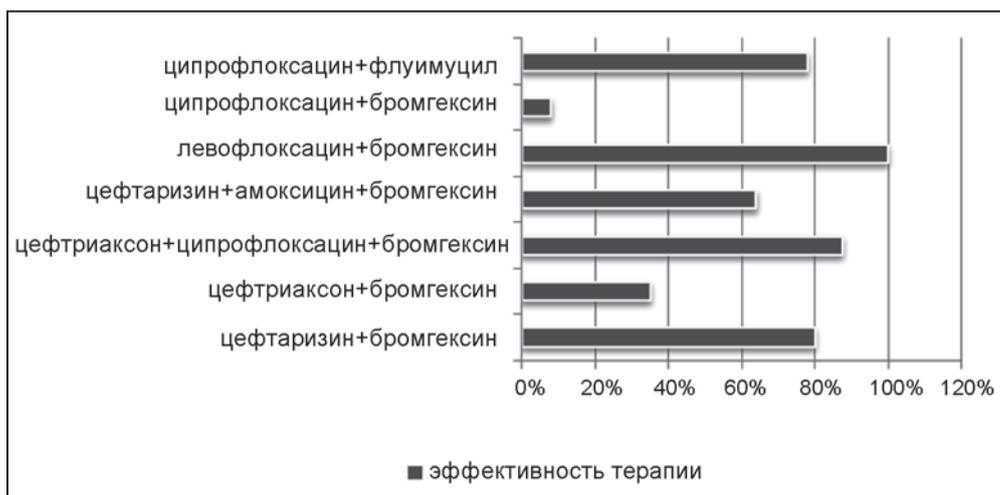
**Рис. 3. Сравнительная стоимость схем терапии обострения ХОБЛ тяжелой степени тяжести**

«цефтриаксон и бромгексин» оказываются практически сопоставимыми, несмотря на исходную разницу в стоимости упаковки.

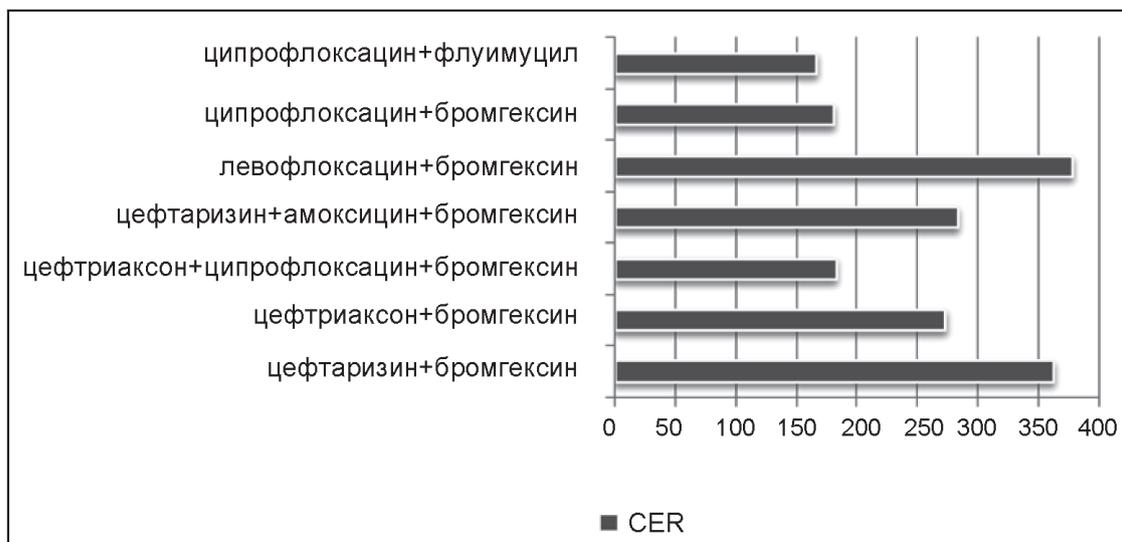
При тяжелом ХОБЛ в 74,6% случаев эмпирически назначенная антибактериальная терапия оказалась неэффективной (рис. 3), что потребовало в последующем замены антибактериальных препаратов, поэтому для дальнейшего фармакоэкономического

анализа был использован метод «затраты – эффективность».

Исходно наиболее дешевая и до последнего времени распространенная в стационаре схема «цефтриаксон и бромгексин» оказывается фармакоэкономически не выгодной из-за своей крайне низкой эффективности (CER 272), оптимальной является схема «ципрофлоксацин (проципро) и ацетилцистеин (флуимуцил)» –



**Рис. 4. Эффективность схем терапии обострения ХОБЛ тяжелой степени тяжести**



**Рис. 5. Фармакоэкономический анализ ХОБЛ тяжелого течения**

CER 165,9. Несмотря на несколько более низкую эффективность, применение ципрофлоксацина в монотерапии оказывается фармакоэкономически более выгодным (CER 180) перед комбинацией ципрофлоксацина с цефтриаксоном (CER 182). При относительно высокой стоимости курсовых доз схема «левофлоксацин и бромгексин» приближается к схеме «цефтазидим и бромгексин» за счет высокой эффективности.

### Обсуждение

Проведенное исследование показало, что препараты с наименьшей аптечной стоимостью не всегда являются фармакоэкономически оптимальными для терапии обострения ХОБЛ в стационаре и далеко не во всех ситуациях должны быть препаратами выбора. Их применение оказывается фармакоэкономически не выгодным вследствие низкой эффективности, увеличения сроков терапии и удлинения сроков госпитализации больного [1]. По данным литературы [6], применение моксифлоксацина – респираторного фторхинолона 4-го поколения с ультрашироким спектром действия (действующего на *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, атипичные микробы, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *B. pertussis*, *K. pneumoniae*, микобактерии, анаэробы), хорошо проникающего в легочную ткань, в качестве стартовой антибактериальной терапии обострения ХОБЛ является оптимальным, особенно у пациентов, имеющих неоднократные курсы антибактериальной терапии в анамнезе. Частые повторные курсы антибактериальных препаратов у пациентов с ХОБЛ приводят к росту микробной резистентности, снижению эффективности терапии и, как следствие, развитию осложнений, росту летальности, увеличению количества койко-дней, в том числе в отделениях реанимации, фармакоэкономическим потерям [7]. Устойчивость к моксифлоксацину развивается реже, чем к другим фторхинолонам, вероятно, благодаря действию на две мишени в бактериальной клетке [8]. В нашем исследовании литературные данные подтвердились: препарат показал не только клиническую, но и фармакоэкономическую эффективность. Купирование обострения было достигнуто у всех больных, получавших моксифлоксацин. Применение моксифлоксацина, левофлоксацина, амоксициллина/клавуланата ведет к сокращению сроков пребывания больного на койке (по сравнению с применением цефа-

лоспоринов III поколения) в среднем на 7,6 дня. Высокая биодоступность моксифлоксацина позволяет применять таблетированные формы у пациентов со среднетяжелым ХОБЛ, что ведет к существенному снижению стоимости терапии без снижения ее эффективности, а также к повышению комфортности пребывания пациентов в стационаре, уменьшению нагрузки на средний медицинский персонал. В то же время добавление в схему терапии флуимуцила также приводит к достоверному сокращению длительности пребывания больного: в среднем на 2,3 дня при ХОБЛ средней тяжести и на 1,8 дня при тяжелом ХОБЛ (по сравнению с бромгексином), что, по-видимому, связано с дополнительной антиоксидантной активностью ацетилцистеина [8]. Одним из благоприятных последствий этой активности является защита а L-антитрипсина (дефект которого имеется у большинства больных с ХОБЛ) от разрушительного воздействия свободных радикалов, появляющихся в большом количестве при развитии оксидантного стресса во время обострения заболевания. Данному свойству ацетилцистеина уделяется внимание экспертов GOLD (12), рекомендующих его прием в качестве антиоксиданта, в то время как положительный эффект прочих муколитиков с позиций доказательной медицины остается не вполне очевидным.

Лечение обострения ХОБЛ тяжелого течения является более сложной и фармакоэкономически затратной задачей. Цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности, успешно применяемые в монотерапии обострения ХОБЛ среднетяжелого течения, при тяжелом ХОБЛ оказываются малоэффективными. Вследствие возрастания роли грамотрицательной флоры, в первую очередь *P. aeruginosa*, в этиологии обострения ХОБЛ у данной категории пациентов клинически и фармакоэкономически оправданным является добавление в терапию антисинегнойных препаратов – ципрофлоксацина, цефтазидима, амикацина [9]. Фармакоэкономически оптимальным является применение ципрофлоксацина (проципро) в качестве стартовой антибактериальной монотерапии в сочетании с ацетилцистеином (флуимуцилом), что позволяет при приемлемых стоимостных характеристиках терапии добиться купирования обострения ХОБЛ у 78% пациентов, имеющих многолетний стаж заболевания, неоднократные госпитализации и курсы антибактериальной терапии в анамнезе,

ОФВ<35%. Комбинация ципрофлоксацина и цефтриаксона более полно охватывает спектр возможных возбудителей и повышает эффективность терапии на 7%, однако фармакоэкономически является менее выгодной.

В заключение хотелось бы отметить, что при обострении ХОБЛ среднетяжелого течения (1-й и 2-й типы обострения с увеличением гнойности мокроты по Антонисен) фармакоэкономически оптимальным в условиях стационара является применение моксифлоксацина (авелокса) в сочетании с ацетилцистеином (флуимуцилом) в виде пероральных форм. При обострении ХОБЛ тяжелого течения у пациентов, имеющих ОФВ1<35%, многолетний стаж заболевания, неоднократные госпитализации в анамнезе и вероятную синегнойную этиологию обострения, фармакоэкономически оправдано применение ципрофлоксацина (проципро) в качестве стартовой антибактериальной монотерапии в дозе 1200 мг в сутки парентерально в сочетании с ацетилцистеином (флуимуцилом) в качестве муколитического препарата.

Практическая значимость исследования состоит в том, что полученные результаты исследования могут быть использованы врачами ЛПУ, службами контроля качества лечения больных (ФОМС), в образовательном процессе при подготовке провизоров и врачей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Д. Б. Основы фармакоэкономических исследований: Учебное пособие. – Изд. 1-е. – М., 2000. – 87 с.

2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2003 г. – М., 2004. С. 119.

3. Судилова Н. Н. Группа макролидов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Стречунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – М., 2002. – С. 79–83.

4. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С. и др. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких (Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике) // Российский медицинский вестник. – 2006. – № 12. – С. 4–18.

5. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов В. Б., Горохова С. Г., Кобина С. А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / Под ред. П. А. Воробьева. — М., 2000. – 80 с.

6. Fine M. J., Smith M. A., Carson C. A., et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia // JAMA. – 2006. – Vol. 275. – P. 134–141.

7. Mapel D., Chen J. C., George D., et al. The cost of chronic obstructive pulmonary disease and its effects on managed care // Manag Care Interface. – 2004. – № 17 (4). – P. 61–66.

8. Fein A., Fein A. M. Management of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease // Curr Opin Pulm Med. – 2000. – № 6 (2). – P. 122–126.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). National Heart, Lung, and Blood Institute. Publication 2701. April 2001. – 10 с.

Поступила 29.12.2009

**П. Г. ШВАЛЬБ, А. П. ШВАЛЬБ, С. В. ГРЯЗНОВ, Р. Е. КАЛИНИН, В. В. КАРПОВ**

## **ОСОБЕННОСТИ РЕГРЕССИИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ЛИГАТУРНЫХ ОПЕРАЦИЙ У НАРКОМАНОВ С ЛОЖНЫМИ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ ПО ДАННЫМ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

*Рязанский областной клинический кардиологический диспансер,  
Рязанский областной центр сосудистой хирургии,  
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Стройкова, 9б;  
кафедра ангиологии, сосудистой и оперативной хирургии РязГМУ им. акад. И. П. Павлова,  
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9;  
Рязанское бюро судебно-медицинской экспертизы,  
Россия, 390047, г. Рязань, ул. Восточный промузел, 18. E-mail: urta3@yandex.ru*

Повседневная хирургическая практика показывает, что методом выбора в лечении ложных постинъекционных аневризм периферических артерий у наркоманов, особенно в период аррозивного кровотечения, является радикальная перевязка питающих сосудов. Как правило, это подвздошная, бедренная и глубокая бедренная артерии. При своевременном выполнении радикальной лигирующей операции в подавляющем большинстве случаев (87%) удается сохранить конечность.

Неоангиогенез, возникший после длительных инъекционных воздействий на сосуды этого региона, можно рассматривать как одну из возможных причин повышенной толерантности конечности к острой ишемии у этой категории больных.

*Ключевые слова:* постинъекционная ложная аневризма периферических артерий, аррозивное кровотечение, неоангиогенез, регресс ишемии конечности.

**P. G. SHVALB, A. P. SHVALB, S. V. GRIAZNOV, R. E. KALININ, V. V. KARPOV**

**PECULIARITIES OF ACUTE ISCHEMIA REGRESSION OF EXTREMITIES AFTER LIGATURE OPERATIONS IN DRUG TAKERS WITH FALSE POSTINJECTION ANEURISMS OF PERIPHERY ARTERIES ACCORDING TO CLINICAL-MORPHOLOGIC EXAMINATIONS DATA**