

От ведущего рубрики д.м.н. Колбина А.С.:

Уважаемые коллеги, предлагаем вашему вниманию интересное исследование, выполненное по актуальной проблеме комбустиологии: ученые провели сравнительный фармакоэкономический анализ фактически применяемых на практике антибактериальных препаратов при лечении ожогов у детей. Представленные результаты могут быть полезны не только для специалистов в данной области, но и педиатрам общей практики.

И.А. Занина¹, И.М. Раздорская², И.В. Чембарцева¹

¹ Государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

² Государственный медицинский университет, Курск

Фармакоэкономическое обоснование рациональной антибиотикотерапии при термических ожогах у детей, осложненных бактериальной инфекцией

20

Контактная информация:

Занина Ирина Александровна, ассистент кафедры организации фармацевтического дела и технологии лекарств Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко

Адрес: 394000, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел.: 8 (4732) 35-50-73, e-mail: irin-zanina@yandex.ru

Статья поступила: 15.11.2008 г., принята к печати: 09.03.2009 г.

Рациональная тактика лечения термических ожогов у детей предусматривает обоснованный подход с клинической и экономической точки зрения. Учитывая важность антибактериального компонента при лечении ожогов, на основании данных отделения комбустиологии Воронежской областной детской клинической больницы № 2 был выполнен фармакоэкономический анализ фактической антибиотикотерапии при термических травмах у детей. Определены пути оптимизации лекарственной помощи обожженным детям на госпитальном этапе. С помощью математического анализа доказана экономическая эффективность применения амикацина, канамицина, гентамицина, а также цефтазидима, цефтриаксона и амоксицилина/клавуланата.

Ключевые слова: дети, ожоги, антибактериальная терапия, фармакоэкономический анализ.

I.A. Zanina¹, I.M. Razdorskaya², I.V. Chembartseva¹

¹ N.N. Burdenko State Medical Academy, Voronezh

² State Medical University, Kursk

Pharmacoeconomic justification of the rational antibiotic treatment of the thermal burns in children

The rational management for the treatment of the burn disease among children provides for the approach deemed to be justified both from the clinical and economic viewpoints. Considering the importance of the antibacterial component in treatment of the burns, the researchers carried out the pharmacoeconomic analysis of the actual antibiotic treatment for the thermal injuries of children, based on the data from the combustiology department of the 2nd Voronezh regional children's clinical hospital. They defined ways to optimize medical assistance to the burnt children at the hospital stage. By means of the mathematical analysis, they proved the economic efficiency of midecamycin, amikacin, gentamicin, ceftazidime and ceftriaxone application.

Key words: children, burns, antibacterial treatment, pharmacoeconomic analysis.

В настоящее время обеспечение прав граждан на получение качественной медицинской помощи — приоритетное направление государственной политики в сфере здравоохранения. Особое внимание уделяют улучшению демографической ситуации в стране. Принимая во внимание тот факт, что за последние 10 лет отрицательная динамика численности детского населения в России составила 15%, на сегодняшний день проявляют повышенный интерес к снижению уровня заболеваемости и, как следствие, к аспектам рационального и своевременного оказания медицинской помощи детям [1].

Одна из наиболее важных и сложных проблем теоретической и клинической медицины, практического здравоохранения и органов социальной защиты — лечение ожогов, развивающихся вследствие термических поражений. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), удельный вес ожогов среди всех видов травм ежегодно составляет 12–20%, из них в среднем 8% приходится на долю детских бытовых травм. В 85% случаев термические ожоги получают дети до 5 лет, что связано с особенностями их психического развития и поведения, с толщиной кожного покрова, которая у детей первых лет жизни составляет 1 мм [2].

Рациональная тактика лечения ожогов у детей предусматривает обоснованный подход и с экономической точки зрения, поскольку лекарственное обеспечение — один из ключевых и затратных элементов системы здравоохранения.

Лечение термических ожогов — сложная проблема, обусловленная не только частым возникновением ожоговой травмы, но и тяжестью течения патологического процесса, который нередко заканчивается неблагоприятным исходом. По данным С.Н. Бугрова и соавт. (2006) общая летальность у обожженных детей составляет 2–4%, и одним из главных факторов, определяющим прогноз ожоговой болезни, является инфекционный процесс. Антибактериальная терапия — один из важных компонентов консервативного лечения инфицированных ожогов [3]. При выборе конкретного антибиотика врач должен учитывать такие факторы, как антимикробная активность лекарственного средства в отношении возбудителей инфекции ожоговых ран, оптимальный режим дозирования в зависимости от возраста пациента.

Как показывает международный опыт последнего десятилетия, одним из наиболее эффективных способов рационального использования бюджета здравоохранения является сочетание компетентного выбора и применения лекарственных средств. Для решения таких задач используют данные фармакоэкономики [4]. Фармакоэкономика — отрасль здравоохранения, изучающая клинические и экономические преимущества использования лекарственных средств и схем лекарственной терапии. Таким образом, фармакоэкономика предоставляет государству и практическому здравоохранению возможность оптимизировать механизмы повышения эффективности использования бюджетных средств, выделяемых на лекарственное обеспечение [5, 6].

Целью настоящего исследования была фармакоэкономическая оценка антибиотикотерапии при ожоговых травмах у детей.

Методологическую основу исследования составили принципы ретроспективного, статистического, фармакоэкономического и сравнительного анализа.

Учитывая важность антибактериального компонента в терапии инфицированных ожогов, нами был выполнен фармакоэкономический анализ фактической антибиотикотерапии термической травмы у детей. Для решения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ 317 историй болезни детей, госпитализированных в отделение комбустиологии и торакальной хирургии ГУЗ ВОДКБ № 2 в 2006–2007 гг. Достоверность результатов подтверждается по формуле бесповторной выборки.

Анализ эпидемиологии ожоговой травмы у детей показал, что наиболее часто термические поражения встречаются в возрасте от 1 до 3 лет (рис. 1), что обусловлено быстро увеличивающейся физической активностью и особенностями психофизиологического развития детей, причем во всех возрастных группах доминируют мальчики.

Выявлено, что в общей структуре исследуемых пациентов чаще (55,2%) наблюдались термические ожоги площадью пораженной поверхности тела до 5% (рис. 2).

Специфика назначаемых антибиотиков обусловлена степенью их эффективности относительно предполагаемого возбудителя, то есть рациональный выбор схемы антибиотикотерапии является ситуационно зависимым. Именно поэтому на первом этапе исследования были определены преобладающие патогенные микроорганизмы, инициирующие инфекционный процесс. Поскольку особое значение имеют локальные данные о распространенности штаммов основных возбудителей ожоговой инфекции и их антибиотикорезистентности, нами был проведен анализ результатов клинико-микробиологических исследований раневого отделяемого в изучаемой группе пациентов.

Было установлено, что в этиологической структуре инфекций ожоговых ран у детей ведущая роль принадлежит *Staphylococcus aureus* (17,0%), в структуре прочих отмечены *Staphylococcus epidermidis* (13,0%), *Enterococcus faecium* (9,7%), *Streptococcus spp. viridans* (8,3%), *Staphylococcus saprophyticus* (7,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,0%), *Staphylococcus simulans* (3,4%), *Staphylococcus haemolyticus* (3,0%) и др. (34,3%).

Успех антибактериальной терапии зависит от правильного выбора антибиотика, который возможен только при наличии информации о чувствительности предполагаемого возбудителя. Согласно действующему Приказу Минздрава СССР от 13 марта 1975 г. № 250 «Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам» и Методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 4 марта 2004 г.), антибиотикочувствительность микроорганиз-

Рис. 1. Распределение частоты термической травмы у детей в зависимости от возраста и пола ($n = 317$)

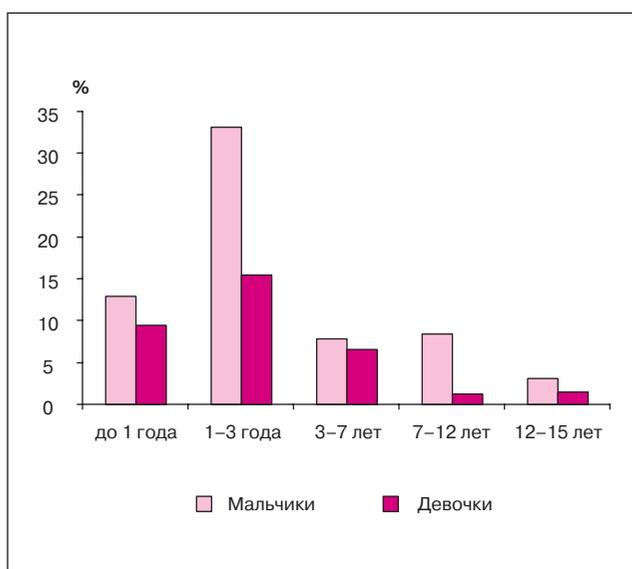
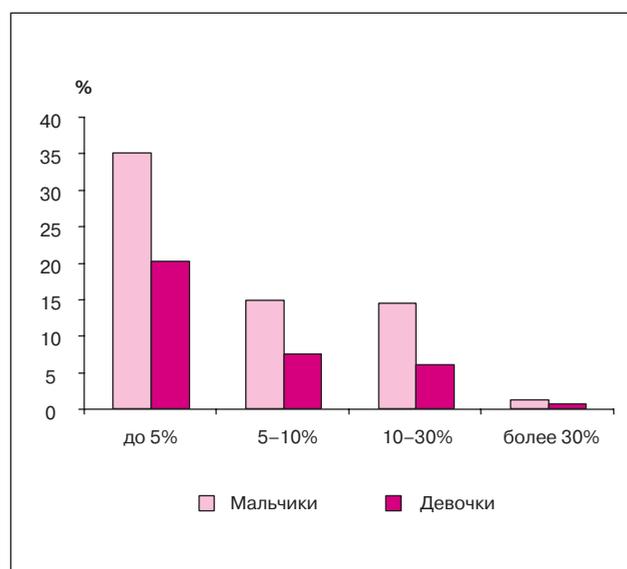


Рис. 2. Распределение детей по площади пораженной поверхности тела (за 100% принято общее количество девочек или мальчиков, соответственно)



мов определяется двумя методами: диско-диффузионным и серийных разведений.

Нами изучены локальные показатели антибиотикочувствительности ведущих возбудителей ожоговых инфекций на базе данных ВОДКБ №2 за 2006–2007 гг. (табл. 1).

Полученные результаты позволили предположить эффективность «ассортимента» назначаемых для лечения раневой инфекции антибиотиков.

Учитывая, что рациональная тактика лечения инфицированных ожогов у детей предусматривает обоснованный подход и с точки зрения экономики, на втором

этапе нами были рассмотрены схемы антибиотикотерапии с учетом объема, частоты назначений и общей стоимости курса терапии. Распределить антибиотики по степени дороговизны позволила разработанная нами методика «Сравнительный рейтинг антибиотиков». Полученные результаты представлены в табл. 2.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, частота назначений антибактериальных средств для лечения инфекций при ожогах у детей чаще всего имеет обратную зависимость от стоимости курса терапии (рис. 3), что не всегда указывает на эффективное расходование средств на лекарственное обеспечение. Так, аминогли-

Таблица 1. Чувствительность возбудителей ожоговой инфекции у детей к антибиотикам по данным ВОДКБ № 2 за 2006–2007 гг.

Микроорганизмы*	Количество штаммов	Количество штаммов (%), чувствительных к			
		ванкомицину	гентамицину	оксациллину	цефазолину
<i>Staphylococcus aureus</i>	96	100	93,4	92,7	66,7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	74	100	74,6	47	93,2
<i>Streptococcus spp viridans</i>	45	100	77	31,2	76
<i>Enterococcus faecium</i>	39	96,4	0	0	0
Всего	254	99	70,9	54,3	65,7

Примечание.

* В таблицу вошли наиболее часто встречаемые штаммы возбудителей ожоговой инфекции у детей.

Таблица 2. Сравнительный рейтинг антибиотиков по объему, частоте назначений и общей стоимости курса терапии ожоговой болезни

№	Антибиотик (МНН) ¹	Общая стоимость курса, руб.	Средняя стоимость курса, руб.	Объем назначений (количество доз)	Частота назначений (число пациентов)	Ранг дороговизны
1	Амикацин	6287,42	483,65	138	13	10
2	Ампициллин	2294,4	71,7	857	32	12
3	Ампиокс	2552	134,3	580	19	11
4	Бензилпенициллин	338,79	33,9	181	10	15
5	Ванкомицин	30705,86	15352,93	59	2	4
6	Гентамицин	1248,9	12,5	1086	100	13
7	Канамицин	155,5	31,1	55	5	17
8	Линкомицин	33,24	16,62	18	2	18
9	Цефепим	53789,3	10757,9	114	5	2
10	Мидекамицин	157,12	78,56	13	2	16
11	Карбенициллин	1041,6	520,8	56	2	14
12	Амоксициллин/клавуланат	24608,67	1367,1	197	18	6
13	Цефоперазон	21546,74	1958,7	174	11	8
14	Цефазолин	33944,22	381,4	1788	89	3
15	Цефотаксим	28537,29	839,3	641	34	5
16	Цефтазидим	24206,1	3458,0	102	7	7
17	Цефтриаксон	92394,45	2887,3	418	32	1
18	Оксациллин	17887,8	116,9	4259	153	9
	Средняя стоимость курса лечения	18985,0	2139,0			

Примечание.

¹ МНН — международное непатентованное наименование лекарственного средства.

козидный антибиотик гентамицин назначали в 100 случаях при средней стоимости курса лечения 12,5 рублей, тогда как средство цефалоспориновой группы цефтриаксон при средней стоимости курса терапии 2887,3 рублей был назначен 32 пациентам.

Определить рациональность применения исследуемых лекарственных средств позволил предложенный нами показатель соотношения объема и частоты назначений для каждого препарата, рассчитанный по формуле:

$$K_p = D/P, \quad (1)$$

где D — объем назначений (количество доз); P — частота назначений (число пациентов).

Как видно из представленных на рис. 3 данных, из всего арсенала применяемых антибиотиков наиболее рационально назначение препаратов, для которых значение K_p минимально.

Обобщить результаты экономического анализа и расчета K_p для исследуемой номенклатуры лекарственных средств нам позволило распределение всех анализируемых антибиотиков на три группы. При этом был ис-

пользован статистический метод группировки результатов по формуле 2:

$$i = (X_{\max} - X_{\min}) / k, \quad (2)$$

где i — величина интервала (шаг); k — число групп (в нашем исследовании $k = 3$); X_{\max} — максимальное значение признака в группе; X_{\min} — минимальное значение признака в группе.

Для значений K_p получены три интервала при шаге, равном 8,64. Рассмотрим состав каждой из указанных групп с позиций ранга дороговизны (табл. 3).

Выводы. Проведенные исследования позволили научно обосновать подход к антибиотикотерапии детей с ожогами с учетом рациональности назначения и стоимости антибиотиков.

Результаты исследования показали, что унификация и оптимизация использования антибиотиков при терапии ожоговой болезни у детей возможны при назначении препаратов низкого (канамицин, мидекамицин, линкомицин, гентамицин), среднего (амикацин, цефта-

Рис. 3. Сравнительный рейтинг антибиотиков по частоте, объему назначений и стоимости курса лечения

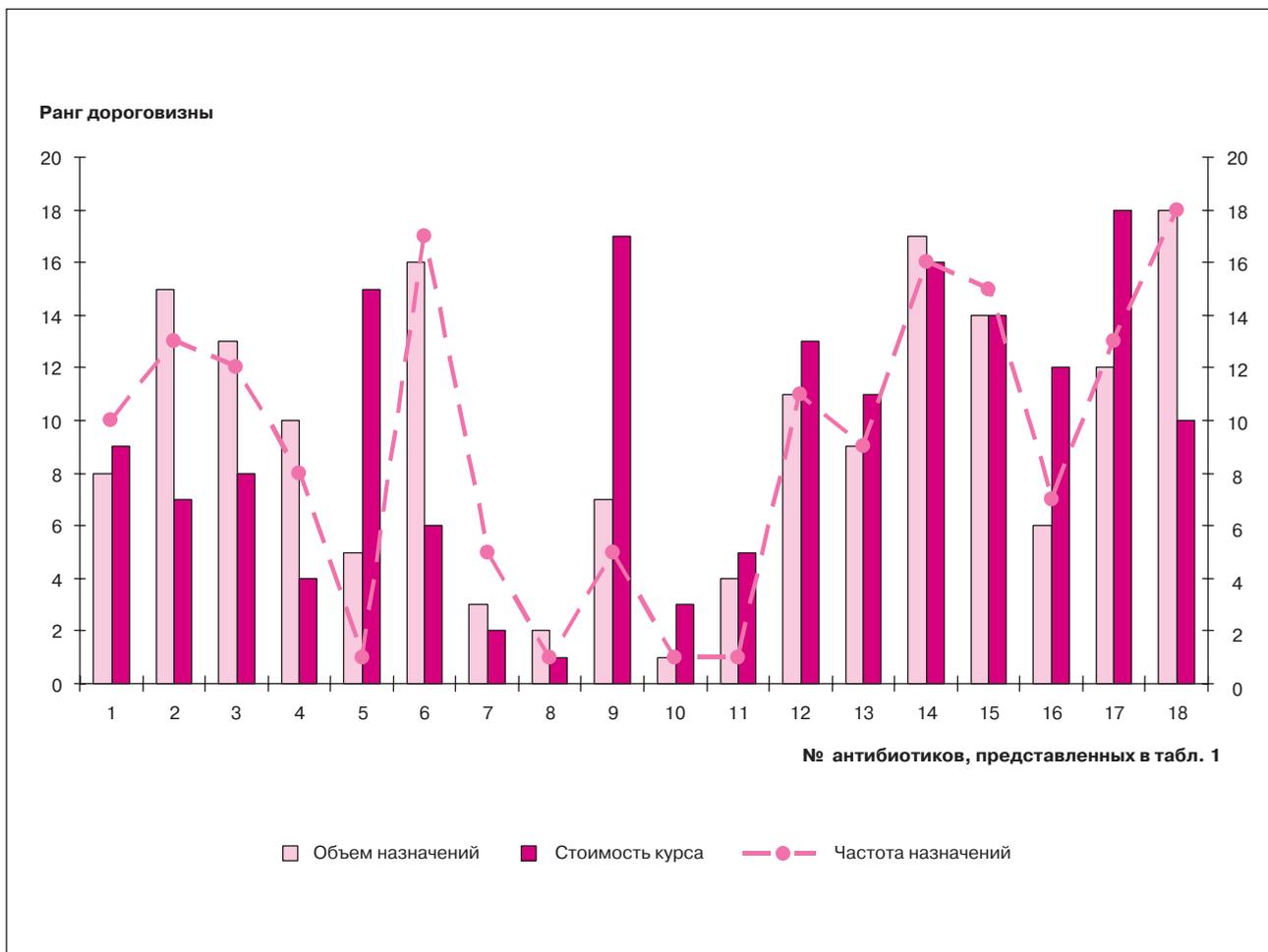


Рис. 4. Соотношение объема и частоты назначений антибиотиков при лечении инфицированных ожогов



зидим) и высокого (цефтриаксон, амоксициллин/клавуланат) рангов дороговизны. Однако, сопоставляя клиническую эффективность с экономическими показателями антибиотикотерапии, целесообразно учитывать возможные ото- и нефротоксические побочные эффекты гентамицина и назначать данный антибиотик только в случаях крайней необходимости (например, для достижения эффекта синергизма в отношении конкретного инфекционного возбудителя при устойчивости его к средствам резерва). Кроме того, уменьшить риск токсического действия гентамицина позволят однократное введение суточной дозы препарата и длительность курса терапии не более семи дней [7]. Отметим также, что мидекамицин оказывает бактерицидное действие только при приеме в высоких дозировках, в связи с чем возникает сомнение насчет рациональности его назначения. В целом, тактику лечения детей с термической травмой необходимо рассматривать в тесной взаимосвязи со статусом лечебно-профилактического учреждения: его материально-техническим оснащением, механизмами и объемами финансирования и др.

Таблица 3. Распределение антибиотиков системного действия в зависимости от Кр и ранга дороговизны

№	Антибиотик МНН ¹ (ТН) ²	Общая стоимость курса, руб.	Средняя стоимость курса, руб.	Объем назначений (количество доз)	Частота назначений (число пациентов)	Ранг дороговизны
1	Амикацин (Селемицин)	6287,42	483,65	138	13	10
2	Ампициллин	2294,4	71,7	857	32	12
3	Ампиокс	2552	134,3	580	19	11
4	Бензилпенициллин	338,79	33,9	181	10	15
5	Ванкомицин	30705,86	15352,93	59	2	4
6	Гентамицин	1248,9	12,5	1086	100	13
7	Канамицин	155,5	31,1	55	5	17
8	Линкомицин	33,24	16,62	18	2	18
9	Цефепим (Максифеф)	53789,3	10757,9	114	5	2
10	Мидекамицин (Макропен)	157,12	78,56	13	2	16
11	Карбенициллин	1041,6	520,8	56	2	14
12	Амоксициллин/клавуланат (Медоклав)	24608,67	1367,1	197	18	6
13	Цефоперазон (Медоцеф)	21546,74	1958,7	174	11	8
14	Цефазолин (Нацеф)	33944,22	381,4	1788	89	3
15	Цефотаксим (Талцеф)	28537,29	839,3	641	34	5
16	Цефтазидим	24206,1	3458,0	102	7	7
17	Цефтриаксон (Цефтриабол)	92394,45	2887,3	418	32	1
18	Оксациллин	17887,8	116,9	4259	153	9
	Средняя стоимость курса лечения	18985,0	2139,0			

Примечание.

¹ МНН — международное непатентованное наименование лекарственного средства;

² ТН — торговое название лекарственного средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Геллер Л.Н., Федорова Н.В., Машукова О.В. Антибактериальная терапия при тяжелых гнойно-септических инфекциях у детей (Иркутск). — Рациональное использование лекарств: мат-лы Росс. науч.-практ. конф. — Пермь, 2004. — 125–127 с.
- Шингаров Э.А. Особенности состояния здоровья детей, перенесших ожоговую болезнь / Под ред. Э.А. Шингарова, О.К. Ботвиньева, Л.В. Будаковой, Н.В. Авдеенко // Российский педиатрический журнал, 2006. — № 2. — С. 59–61.
- Парамонов Б.А. Ожоги. Руководство для врачей / Под ред. Б.А. Парамонова, Я.О. Порембского, В.Г. Яблонского. — С.-Пб.: СпецЛит, 2000. — 488 с.
- Новожилова Е.Б. Современные методы фармакоэкономического анализа / Под ред. Е.Б. Новожиловой, О.А. Васнецовой // Фармация, 2003. — № 1. — 44–46 с.
- Васькова Л.Б. Методы и методики фармакоэкономических исследований / Под ред. Л.Б. Васьковой, Н.З. Мусиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 112 с.
- Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ / Под ред. П.А. Воробьева, М.В. Авксентьевой, А.С. Юрьева, М.В. Суры. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.
- Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств / Под ред. Ю.Б. Белоусова, К.Г. Гуревич. — М.: Литтерра, 2005. — 288 с.