



УДК 616.242-085-053.81

И.М. Давидович, Н.Н. Жолондзь, Т.П. Мамровская, В.А. Лиенко,  
О.В. Афонасков

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Дальневосточный государственный медицинский университет;  
301-й Окружной военный клинический госпиталь, г. Хабаровск

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из самых распространенных инфекционных болезней органов дыхания. Заболеваемость ВП в России составляет 3,9 случая на 1000 чел. в год среди лиц старше 18 лет [1]. При этом наиболее высокие показатели заболеваемости ВП наблюдаются среди воинских коллективов [2, 3]. Особенностью ВП среди военнослужащих по призыву является наличие эпидемических вспышек с одномоментным поступлением в стационар большого числа больных, что наносит существенный экономический ущерб ВС [4]. Поэтому проблема рациональной антибактериальной терапии ВП у данной категории пациентов относится к числу наиболее актуальных как с терапевтических, так и с экономических позиций. Учитывая высокую стоимость антибиотиков, в последние годы, наряду с клиническим, большое внимание уделяется и фармакоэкономическим аспектам эффективности антибактериальных средств. Установлено, что расходы стационаров на лекарственные средства составляют в среднем 15-40% от их бюджета, а на долю антимикробных препаратов приходится до 40-60% [5-8].

В настоящее время одним из способов "удешевления" антибактериальной терапии является применение ступенчатой терапии, когда лечение начинают с парентерального введения антибиотиков. В последующем, через 2-4 дня, при достижении клинического эффекта осуществляют переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса терапии [5, 9].

Учитывая растущую необходимость в экономии затрат, мы проанализировали клиническую эффективность и стоимость эмпирической обычной и ступенчатой антибиотикотерапии у больных ВП молодого возраста.

Цель работы состояла в сравнительной оценке клинической и фармакоэкономической эффективности обычной и ступенчатой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у больных молодого возраста, военнослужащих по призыву в условиях стационарного лечения.

### Материалы и методы

Проведено открытое рандомизированное, по принципу "случай - контроль", исследование, включаю-

### Резюме

Проведена сравнительная оценка клинической и фармакоэкономической эффективности обычной и ступенчатой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у 48 больных молодого возраста, военнослужащих по призыву в условиях стационарного лечения. Установлено, что ступенчатая антибактериальная терапия внебольничной пневмонии с применением цефотаксима и цефиксима у людей молодого возраста так же клинически эффективна, как и обычное парентеральное лечение цефотаксимом. При одинаковой клинической эффективности ступенчатая антибактериальная терапия имеет меньшие материальные затраты вследствие уменьшения стоимости лечения.

I.M. Davidovich, N.N. Jolondz, T.P. Mamrovskay,  
V.A. Lienko, O.V. Afonaskov

### THE PNEUMONIA AT THE PEOPLE OF YOUNG AGE: CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC EFFICIENCY OF VARIOUS KINDS OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN CONDITIONS OF THE HOSPITAL

Far East state medical university,  
301 military hospital, Khabarovsk

### Summary

The comparative estimation clinical and pharmacoeconomic efficiency of usual and step antibacterial therapy of pneumonia at 48 sick young age, military men on an appeal in conditions of hospitalization is lead. It is established, that step antibacterial therapy of pneumonia with application cefotaxim and cefexim at people of young age as is clinically effective, as well as usual parenteral treatment cefotaxim. At identical clinical efficiency step antibacterial therapy has smaller material inputs owing to reduction of cost of treatment.

щее 48 больных ВП молодого возраста (мужчины, военнослужащие по призыву). Все пациенты поступали в стационар на 2-3 день от начала заболевания. Диагноз и степень тяжести ВП устанавливали согласно принятым рекомендациям [9, 10]. Всем пациентам при поступлении проводили рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови, анализ

Таблица 1

**Общая характеристика двух групп  
пациентов с ВП молодого возраста**

| Показатель                  | Ступенчатая терапия | Обычная терапия |
|-----------------------------|---------------------|-----------------|
|                             | 1 группа (n=24)     | 2 группа (n=24) |
| Возраст, годы               | 19,3±0,3            | 18,9±0,3        |
| ВП, среднетяжелая, п/ %     | 19 (79,2)           | 19 (79,2)       |
| ВП, легкая, п/ %            | 5 (20,8)            | 5 (20,8)        |
| Экссудативный плеврит, п/ % | 1 (4,2)             | 3 (12,5)        |
| С ДМТ, п/ %                 | 4 (16,7)            | 5 (20,8)        |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>      | 18,3±0,6            | 18,2±0,2        |

мокроты с целью определения вида возбудителя. Критерием включения в группы было установление диагноза ВП, критерием исключения — наличие сопутствующих заболеваний, требующих дополнительного назначения антибиотиков, а также тяжелая или осложненная пневмония, при которой невозможен переход на пероральный прием антибиотиков.

В дальнейшем больные с ВП были рандомизированы на две группы по 24 чел. в каждой. Пациенты 1 группы (основной) в качестве антибактериальной терапии получали парентерально цефотаксим в дозе 4 г/сут, разделенной на 4 введения в течение 2-3 дней, затем цеффиксим (супракс, "Gedeon Richter Рус") перорально по 400 мг однократно в течение 6 дней. Больные 2 группы (контрольной) получали парентерально цефотаксим 4 г/сут в среднем в течение 10 дней. Все больные находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении 301-го ОВКГ.

Клиническую эффективность различных видов антибактериальной терапии оценивали по длительности лихорадки, средним срокам разрешения инфильтрации в легких, количеству пациентов с полной нормализацией рентгенологической картины в легких, нормализации анализа крови. В каждой группе определяли средний койко/день пребывания в стационаре.

Фармакоэкономическую эффективность каждого вида антибактериальной терапии рассчитывали по показателям средней стоимости одного дня антибактериальной терапии и общей средней стоимости антибактериальной терапии в каждой группе с определением показателя "минимизации затрат". Кроме того, в каждой группе определяли средние общие прямые затраты на проведение лечения с учетом стоимости 1 койко/дня в специализированном отделении и рассчитывали показатель "затраты/эффективность", как показатель отношения средних прямых затрат к средней длительности разрешения инфильтрации в легких в каждой группе [11]. Для расчета средних прямых затрат использовали стоимость 1 койко/дня в пульмонологическом отделении 301-го ОВКГ, рассчитанного на основании директивы ГВМУ МО РФ 161/2/5/3290 от 09.06.1995 г. Стоимость антибактериальных препаратов и расходных материалов получали согласно закупочным ценам на год проведения исследования.

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики с

Таблица 2

**Показатели интоксикации у больных ВП  
молодого возраста до начала терапии**

| Показатель                                 | Ступенчатая терапия  | Обычная терапия |
|--------------------------------------------|----------------------|-----------------|
|                                            | 1 группа (n=24)      | 2 группа (n=24) |
| Температура, °С                            | 38,6±0,2             | 38,3±0,2        |
| Число дыханий, мин                         | 19,8±0,7             | 19,1±0,6        |
| Количество лейкоцитов, ×10 <sup>9</sup> /л | 15,3±1,5<br>(p=0,03) | 10,9±1,2        |
| СОЭ, мм/час                                | 32,3±3,5             | 27,9±3,1        |

использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 5.0 (StatSoft Inc.) Оценку достоверности данных оценивали по обычному и парному критерию Стьюдента (t) и значению вероятности (p). Различия считались достоверными при  $t \leq 2,0$ , что соответствовало вероятности безошибочного прогноза равной 95% и более,  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Обе группы пациентов были практически одинакового возраста, в основном со среднетяжелым течением ВП, среди осложнений в единичных случаях наблюдался параневмонический экссудативный плеврит, не требующий проведения плевральной пункции для эвакуации жидкости (табл. 1). В обеих группах больных ВП каждый пятый пациент имел дефицит массы тела (ИМТ 18,3±0,6 и 18,2±0,6 кг/м<sup>2</sup> соответственно). При поступлении средние показатели интоксикации (температура тела, частота дыхания и СОЭ) в обеих группах были полностью сопоставимы, достоверно несколько большим был лейкоцитоз у пациентов 1 группы (табл. 2).

Сравнительная клинико-лабораторная оценка эффективности различных видов антибактериальной терапии показала (табл. 3), что в каждой группе больных ВП был достигнут положительный эффект. Как при проведении ступенчатой, так и в случае обычной терапии, нормализация температуры происходила на 2-3 день от начала назначения антибиотиков. Практически в одинаковые сроки наблюдали разрешение инфильтрации в легких. При этом полная нормализация рентгенологической картины в легких несколько чаще была отмечена у 1 группы пациентов, а наличие очагового пневмофиброза — у больных 2 группы, однако данные показатели не имели статистически значимых различий. В обеих группах больных ВП наблюдали нормализацию количества лейкоцитов в крови и СОЭ. В результате проведенного лечения средний койко/день в каждой из групп оказался примерно одинаковым (23,0±2,3 и 25,4±1,3 дня соответственно,  $p=0,36$ ).

Сравнительный анализ фармакоэкономической эффективности двух видов антибактериальной терапии больных ВП показал, что, несмотря на одинаковую клиническую эффективность, средняя продолжительность антибиотикотерапии у пациентов 1 группы оказалась достоверно меньше, чем у больных 2 группы (табл. 4). Это, в свою очередь, с учетом различий в стоимости цефотаксима и цеффиксима, привело к тому, что средняя стоимость одно-

Таблица 3

**Клинико-лабораторная эффективность  
различных видов антибактериальной терапии  
у больных ВП молодого возраста**

| Показатель                                     | Ступенчатая терапия | Обычная терапия |
|------------------------------------------------|---------------------|-----------------|
|                                                | 1 группа (n=24)     | 2 группа (n=24) |
| Длительность лихорадки, дн.                    | 1,7±0,2             | 2,4±0,5         |
| День разрешения инфильтрации в легких          | 13,1±0,8            | 14,4±1,1        |
| Полная нормализация рентгенологической картины | 19 (79,2%)          | 14 (58,3%)      |
| Наличие очагового пневмофиброза                | 5 (20,8%)           | 10 (41,7%)      |
| Количество лейкоцитов, × 10 <sup>9</sup> /л    | 7,5±0,3 (p=0,03)    | 6,7±0,2         |
| СОЭ, мм/час                                    | 6,8±0,4             | 6,8±0,4         |
| Средний койко/день                             | 23,0±2,3 (p=0,36)   | 25,4±1,3        |

го дня и общая средняя стоимость антибактериальной терапии в 1 группе, где проводилось ступенчатое лечение, оказалось достоверно, почти в полтора раза дешевле, чем у больных 2 группы при обычной антибиотикотерапии. При этом анализ минимальной стоимости ("минимизации затрат") показал, что при равной клинической эффективности разных видов антибактериальной терапии, при использовании ступенчатой терапии, экономия на каждом пациенте в день составляла 28,53 руб., а на весь курс лечения — 592,04 руб.

Общие прямые затраты на лечение больных ВП зависят в основном от стоимости одного дня пребывания в специализированном отделении и затрат на антибактериальную терапию. Средний койко/день в обеих группах пациентов был практически одинаковым (табл. 3), однако имелись достоверные различия в средней стоимости антибиотикотерапии. Это привело к тому, что средние общие прямые затраты при лечении одного пациента ВП методом ступенчатой антибиотикотерапии оказались достоверно, более чем на 7 тыс. руб. меньше, чем при парентеральном введении антибиотика, при одинаковой клинической эффективности.

Анализ показателей "затраты/эффективность", позволяющий учесть и соотнести как расходы на лечение больных ВП, так и эффективность проведенных лечебных мероприятий, показал следующее (табл. 4). Для получения одного из основных конечных результатов лечения одного больного ВП, полного разрешения инфильтрации в легких при проведении ступенчатой терапии необходимо затратить достоверно значительно меньше денег, чем при использовании обычного метода антибиотикотерапии (939,22±47,19 и 1361,76±201,3 руб. соответственно; p=0,04).

Антибактериальная терапия пневмоний относится к разряду этиотропной терапии — самому рациональному виду лечения. Вместе с тем, проблема рациональной и экономически эффективной антибиотикотерапии остается одним из самых сложных вопросов в клинической практике. Во многом успех

Таблица 4

**Фармакоэкономическая эффективность  
различных видов антибактериальной терапии  
у больных ВП молодого возраста**

| Показатель                                                          | Ступенчатая терапия        | Обычная терапия      |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
|                                                                     | 1 группа (n=24)            | 2 группа (n=24)      |
| Средняя длительность антибиотикотерапии, дн.                        | 8,9±0,09 (p=0,0001)        | 11,8±0,5             |
| Средняя стоимость 1 дня одного больного ВП, руб./сут                | 79,71±0,2                  | 110,76±12,4 (p=0,02) |
| Средняя общая стоимость одного больного, руб.                       | 709,38±5,39 (p=0,0001)     | 1310,71±58,3         |
| Средние общие прямые затраты одного больного ВП, руб.               | 12123,56±864,15 (p=0,0001) | 20483,54±466,1       |
| Затраты/эффективность одного больного ВП, руб/сут                   | 939,22±47,19 (p>0,04)      | 1361,76±201,3        |
| "Минимизация затрат" на 1 день лечения одного больного ВП, руб./сут | 28,53                      |                      |
| "Минимизация затрат" на курс лечения одного больного ВП, руб.       | 592,04                     |                      |

лечения ВП в значительной степени зависит от возможности определения возбудителя и правильности выбора антибиотика [9, 12]. В организованной популяции военнослужащих по призыву наиболее частой причиной, приводящей к вспышкам внебольничной пневмонии, является *Streptococcus pneumoniae* [13-15]. По нашим данным [3], пневмококковая этиология ВП у военнослужащих по призыву составила 68,2%.

Другим фактором, влияющим на выбор антибактериальной терапии, является распространенность устойчивых к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae*. В настоящее время в России резистентность пневмококка к пенициллину составляет в среднем 7,5% [9, 13]. Среди наших пациентов с ВП истинная резистентность пневмококка к пенициллину составила 8% [3]. Однако в большинстве случаев, в связи с трудностями определения возбудителя, антибактериальная терапия ВП является эмпирической. Поэтому, учитывая низкий уровень резистентности пневмококков, наиболее оправданным при проведении эмпирической терапии ВП является использование пенициллинов. В качестве препаратов выбора рекомендуют амоксициллин, бензилпенициллин, ампициллин или цефалоспорины [5, 9, 12, 16]. В настоящее время основная тенденция в лечении нетяжелой ВП — использование пероральной антибиотикотерапии, в том числе и с назначением макролидов [13]. Применение пероральной антибиотикотерапии с использованием современных препаратов позволяет достичь хорошего лечебного эффекта, избежать неудобств и осложнений парентерального введения. Такая терапия может проводиться пациентами самостоятельно в амбулаторных условиях под контролем врача.

Однако в нашем исследовании речь идет о военнослужащих по призыву, которые не могут лечиться амбулаторно и должны, независимо от степени тяжести, быть госпитализированы. Поэтому у дан-

ных пациентов с нетяжелым течением ВП в условиях стационара использование ступенчатой терапии может быть одним из подходов сохранения эффективности лечения и экономической целесообразности. Известно, что при проведении ступенчатой терапии используются антибиотики, имеющие парентеральные и таблетированные лекарственные формы и, в частности, амоксиклав [5, 13]. В нашем исследовании мы использовали два различных препарата, относящиеся к одному классу цефалоспоринов III поколения [16]. Данный выбор был обусловлен невозможностью применения амоксиклава в силу его достаточно высокой стоимости, а также отсутствием необходимых лекарственных форм у каждого из используемых нами антибиотиков в отдельности. Кроме того, выбор цефиксима был обоснован еще и тем, что препарат принимается однократно [16]. Это облегчает контроль над проводимой терапией среди данного контингента больных. Полученные в ходе проведенного исследования результаты подтвердили клиническую эффективность выбранной тактики антибиотикотерапии и продемонстрировали ее фармакоэкономическую обоснованность по сравнению с обычным парентеральным лечением ВП.

#### Выводы

1. Ступенчатая антибактериальная терапия внебольничной пневмонии с применением цефотаксима и цефиксима у людей молодого возраста так же клинически эффективна, как и обычное парентеральное лечение цефотаксимом.

2. При одинаковой клинической эффективности ступенчатая антибактериальная терапия имеет меньшие материальные затраты вследствие уменьшения стоимости лечения.

#### Л и т е р а т у р а

1. Синопальников А.И. // Consilium-medicum, 2004. №6. 10 с.

2. Гучев И.А., Клочков О.И. // Качествен. клин. практика. 2003. №1. С. 24-29.

3. Давидович И.М., Жолондзь Н.Н., Мостовский В.Ю. Внебольничная пневмония у людей молодого возраста. Хабаровск, 2004. 120 с.

4. Гучев И.А., Синопальников А.И. // РМЖ. 2001. Т. 3. №1-2. С. 25-28.

5. Страчунский Л.С., Розенсон О.Л. // Клин. фармакол. и терапия. 1997. №6 (4). С. 20-24.

6. Ramirez J. // Curr Ther Res. 1994. Vol. 55 (A). P.30-34.

7. Janknegt R, van der Meer JWM. // J. Antimicrob Chemother. 1994. Vol.33. P.169-177.

8. Bassi O., Zuccarelli S., Amalfitano M.E. // J. Chemotherapy. 1998. Vol. 10 (5). P. 369-374.

9. Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Сивая О.В. // Клин. микробиол. и антимикр. химиотерапия. 2001. Т.3. №4. С. 355-370.

10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: Практик. рек. по диагностике, лечению и профилактике. Смоленск, 2003. 53 с.

11. Авксеньева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Г. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: Ньюдиамед, 2000. 80 с.

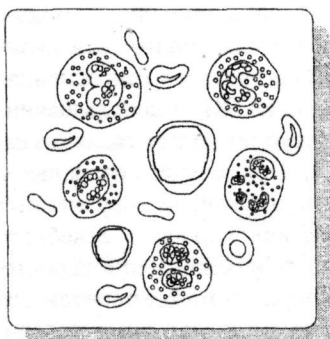
12. Гучев И.А., Синопальников А.И., Ульянов В. А. и др. // РМЖ. 2001. № 11. С. 29-35.

13. Гучев И.А. // Инфекции и антимикробная терапия. 2004. №6. С. 34-38.

14. Раков А.Л., Сапронов П.М., Антух Э.А. и др. // ВМЖ. 2001. № 4. С. 36-39.

15. Clavo-Sanchez A.S., Girion-Gonzalez J.A., Lopez-Prieto D. et al. // Clin Infect Dis. 1997. Vol. 24. P. 1052-1059.

16. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Рук-во для врачей. М.: Боргес, 2002.



УДК 616.155.194.8

Н.Н. Жилкова

## СОСТОЯНИЕ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ $V_{12}$ -ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Владивостокский государственный медицинский университет,  
г. Владивосток

Анемический синдром — наиболее распространенная патология, встречающаяся в практике врача любой специальности. У лиц пожилого и старческо-

го возраста увеличивается частота встречаемости анемий, причем преобладающей в этот период жизни является  $V_{12}$ -дефицитная анемия. Если в моло-