

УДК 616.242-085-053.81

И.М.Давидович, Н.Н.Жолондз, Т.П.Мамровская, В.А.Лиенко, О.В.Афонасков
ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКАЯ
И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
301 Окружной военный клинический госпиталь, Хабаровск*

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.

SUMMARY

**I.M.Davidovich, N.N.Zolondz, T.P.Mamrovskaya,
V.A.Lienko, O.V.Afonaskov**

**OUTPATIENT PNEUMONIA IN YOUNG PEOPLE:
PHARMOECONOMICAL EFFICIENCY OF
DIFFERENT TYPES OF ANTI-BAKTERIAL
THERAPY IN HOSPITAL**

Comparative analysis of clinical and pharmoeconomical efficiency of traditional and stepwise antibacterial therapy for 48 young patients with outpatient pneumonia in hospital department have been carried out. It was found that both traditional parenteral therapy involving cephalexin and antibacterial therapy involving cephalexin and cephixim are effective in treating of young patients with outpatient pneumonia. However the advantage of stepwise antibacterial therapy lies in that it is less costly due to lower treatment expenses.

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из самых распространенных инфекционных болезней органов дыхания. Заболеваемость ВП в России составляет 3,9 случаев на 1000 человек 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, 13-15].

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, 6].

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, включающее 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 [6, 7]. Всем пациентам при поступлении проводили рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови, анализ 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 человека в каждой. Пациенты 1-й (основной) группы в качестве антибактериальной терапии получали парентерально цефотаксим в дозе 4 г/сут, разделенные на 4 введения в течение 2-3 дней, затем цефиксим (Супракс фирмы Годаеон Рихтер) перорально по 400 мг однократно в течение 6

дней. Больные 2-й (контрольной группы) получали парентерально цефотаксим 4 г/сут в среднем течение 10 дней. Все больные находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении 301 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-го 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 [8]. Для расчета средних прямых затрат использовали стоимость 1-го койко/дня в пульмонологическом отделении 301 ОВКГ, рассчитанного на основании директивы ГВМУ МО РФ 161/2/5/3290 от 09.06.1995 года. Стоимость антибактериальных препаратов и расходных материалов получали согласно закупочным ценам на год проведения исследования.

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ "Statistica for Windows 5.0" (StatSoft Inc.) Оценку достоверности данных оценивали по критерию (t) Стьюдента. Различия считались достоверными при $t \leq 2,0$, что соответствовало вероятности безошибочного прогноза, равной 95% и более ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования 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 5-й пациент имел дефицит массы тела (ИМТ $18,3 \pm 0,6$ и $18,2 \pm 0,6$ кг/м², 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-й группы (табл. 2).

Сравнительная клиничко-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-й группы пациентов, а наличие очагового пневмофиброза у больных 2-й 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 ($23,0 \pm 2,3$ и $25,4 \pm 1,3$ 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-й группы оказалась достоверно меньше, чем у больных 2-й группы (табл. 4). Это, в свою очередь, с учетом различий в стоимости цефотаксима и цефиксима,

Таблица 1

Общая характеристика двух групп пациентов с внебольничной пневмонией молодого возраста

Показатель	1-я группа (ступенчатая терапия)	2-я группа (обычная терапия)
Возраст, годы	$19,3 \pm 0,3$	$18,9 \pm 0,3$
ВП среднетяжелая, абс. (%)	19 (79,2)	19 (79,2)
ВП легкая, абс. (%)	5 (20,8)	5 (20,8)
Экссудативный плеврит, абс. (%)	1 (4,2)	3 (12,5)
С ДМТ, абс. (%)	4 (16,7)	5 (20,8)
ИМТ, кг/м ²	$18,3 \pm 0,6$	$18,2 \pm 0,2$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Показатели интоксикации у больных ВП молодого возраста до начала терапии

Показатель	1-я группа	2-я группа
Температура, °С	$38,6 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,2$
Число дыханий в мин.	$19,8 \pm 0,7$	$19,1 \pm 0,6$
Количество лейкоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	$15,3 \pm 1,5$, $p=0,03$	$10,9 \pm 1,2$
СОЭ, мм/час	$32,3 \pm 3,5$	$27,9 \pm 3,1$

привело к тому, что средняя стоимость одного дня и общая средняя стоимость антибактериальной терапии в 1-й группе, где проводилось ступенчатое лечение, оказалось достоверно, почти в полтора раза дешевле, чем у больных 2-й 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 р., а на весь курс лечения – 592,04 рублей.

Общие прямые затраты на лечения 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. рублей 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 проведен-

ных лечебных мероприятий, показал, следующее (табл. 4). Для получения одного из основных конечных результатов лечения 1-го 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 рублей, 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 лечения ВП в значительной степени зависит от возможности определения возбудителя и правильности выбора антибиотика [6, 9]. В организованной популяции военнослужащих по призыву наиболее частой причиной, приводящей к вспышкам внебольничной пневмонии, является *Streptococcus pneumoniae* [10, 11, 16]. По нашим данным [3] пневмококковая этиология ВП у военнослужащих по призыву составила 68,2%.

Другим фактором, влияющих 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% [6,

Таблица 3

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

Показатель	1-я группа	2-я группа
Длительность лихорадки, дни	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, абс. (%)	19 (79,2%)	14 (58,3%)
Наличие очагового пневмофиброза, абс. (%)	5 (20,8%)	10 (41,7%)
Количество лейкоцитов, ·10 ⁹ /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

Таблица 4

Фармако-экономическая эффективность различных видов антибактериальной терапии у больных ВП молодого возраста

Показатель	1-я группа (ступенчатая терапия)	2-я группа (обычная терапия)
Средняя длительность антибиотикотерапии, дни	8,9±0,09 $p=0,0001$	11,8±0,5
Средняя стоимость 1 дня ступенчатой терапии и обычной терапии 1-го больного ВП, руб/сут	79,71±0,2	110,76±12,4 $p=0,02$
Средняя общая стоимость ступенчатой и обычной терапии 1-го больного, рублей	709,38±5,39 $p=0,0001$	1310,71±58,3
Средние общие прямые затраты при проведении ступенчатой и обычной терапии 1-го больного ВП, рублей	12123,56±864,15 $p=0,0001$	20483,54±466,1
Затраты/эффективность при ступенчатой и обычной терапии 1-го больного ВП, руб/сут	939,22±47,19 $p=0,04$	1361,76±201,3
«Минимизация затрат» на 1 день лечения 1-го больного ВП при ступенчатой терапии по отношению к обычной, руб/сут	28,53	
«Минимизация затрат» на курс лечения 1-го больного ВП при ступенчатой терапии по отношению к обычной, рублей	592,04	

10]. 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, 6, 9, 12]. В настоящее время основная тенденция в лечении нетяжелой ВП – использование пероральной антибиотикотерапии, в том числе и с назначением макролидов [10]. 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 данных 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, 10]. В нашем исследовании мы использовали два различных препарата, относящиеся к одному классу цефалоспоринов III поколения [12]. 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 [12]. 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ведение больных внебольничной пневмонией в условиях стационара [Текст]/А.И.Синопальников

//Consilium Medicum.-2004.-№6.-С.10.

2. Антибиотикопрофилактика вспышек внебольничной пневмонии в гомогенной популяции [Текст]/И.А.Гучев, О.И.Клочков//Качествен. клин. практика.-2003.-№1.-С.24-29.

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

4. Пневмонии в военных коллективах [Текст]/И.А.Гучев, А.И.Синопальников//РМЖ.-2001.-Т.3, №1-2.-С.25-28.

5. Ступенчатая терапия: новый подход к применению антибактериальных препаратов [Текст]/Л.С.Страчунский, О.Л.Розенсон//Клин. фармакол. и терапия.-1997.-Т.6, №4.-С.20-24.

6. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика [Текст]/А.И.Синопальников, Л.С.Страчунский, О.В.Сивая//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2001.-Т.3, №4.-С.355-370.

7. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике [Текст]/Чучалин А.Г. [и др.]: пособие для врачей.-Смоленск, 2003.-53 с.

8. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) [Текст]/Авксеньева М.В. [и др.]-М.: Ньюдиамед, 2000.-80 с.

9. Современные подходы к ведению больных внебольничными пневмониями в воинских коллективах [Текст]/Гучев И.А. [и др.]/РМЖ.-2001.-№11.-С.29-35.

10. Внебольничная пневмония как проблема организованного коллектива [Текст]/И.А.Гучев//Инфекции и антимикробная терапия.-2004.-№6.-С.34-38.

11. Диагностика и лечение тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих [Текст]/Раков А.Л. [и др.]/ВМЖ.-2001.-№4.-С.36-39.

12. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей [Текст]/Л.С.Страчунский, С.Н.Козлов.-М.: Боргес, 2002.

13. Advances in antibiotic use: switch therapy [Text]/J.Ramirez//Curr Ther Res.-1994.-Vol.55.-P.30-34.

14. Sequential therapy with intravenous and oral cephalosporins [Text]/R.Janknegt, J.W.M. van der Meer//J. Antimicrob. Chemother.-1994.-№33.-P.169-177.

15. Clinical and economic outcomes of empiric parenteral antibiotic therapy for pneumonia: a retrospective study of 1,032 hospitalized patients [Text]/O.Bassi, S.Zuccarelli, M.E.Amalfitano//J. Chemotherapy.-1998.-Vol.10, №5.-P.369-374.

16. Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a multicenter study [Text]/Clavo-Sanchez A.S. [et al.]/Clin. Infect. Dis.-1997.-№24.-P.1052-1059.