

## АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ НЕТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В СТАЦИОНАРЕ (КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

**О. В. Молчанова, С. Ш. Сулейманов, А. Б. Островский, Г. Д. Репина, Э. Л. Щенников**

*Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Краевая клиническая больница № 1  
им. С. И. Сергеева, Управление здравоохранения Администрации, г.Хабаровск*

С позиций клинико-экономического анализа в стационаре при лечении внебольничной пневмонии у больных без факторов риска наиболее приемлема терапия аминопеницилинами, а у больных с факторами риска преимущества имеет схема антибиотикотерапии — β-лактам [цефотаксим/цефтриаксон] в сочетании с макролидом (азитромицин). Предлагаемая терапия дает статистически меньший процент неблагоприятно протекающих пневмоний, снижает расходы на лечение.

*Ключевые слова:* внебольничная пневмония, антибиотикотерапия, клинико-экономический анализ.

## ANTIBIOTIC THERAPY OF NONCOMPLICATED NONHOSPITAL PNEUMONIA IN HOSPITAL (CLINICO-ECONOMIC ANALYSIS)

**O. V. Molchanova, S. S. Suleymanov, A. B. Ostrovsky, G. D. Repina, E. L. Schennikov**

From the point of view of clinico-economic analysis during in-patient treatment of non-hospital pneumonia for patients without risk factors therapy with aminopenicillin is more appropriate, but for patients with risk factors the following scheme of antibiotic therapy has advantages: beta lactam [cefotaxim/ceftriaxone] in combination with macrolide (azithromycin). Offered therapy gives statistically lower percent of unfavourable course of pneumonias and decreases expenditures for treatment.

*Key words:* nonhospital pneumonia, antibiotic therapy, clinico-economic analysis.

Несмотря на значительное число антибактериальных средств, увеличение материальных затрат на лечение, повсеместно отмечается ухудшение исходов внебольничной пневмонии (ВП) [8]. В последние годы все большее внимание уделяется клинико-экономическим аспектам данной проблемы [2, 3, 9]. Однако клиническая эффективность антибиотикотерапии (АБТ) [7] может быть предопределена локальной чувствительностью к антимикробным препаратам возбудителей ВП у разной категории больных. Клинико-экономический анализ схем АБТ, рекомендованных Российским респираторным обществом (2006 г.) [7], в отдельно взятом регионе представляется весьма интересным.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести клинико-экономический анализ схем АБТ нетяжелой ВП с целью оптимизации лечения в условиях стационара.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы истории болезней пациентов с нетяжелой ВП, из которых: 128 историй больных без модифицирующих факторов (МФ) и 270 историй пациентов с МФ. Больные находились на стационарном лечении в Краевой клинической больнице № 1, муниципальных больницах г.Хабаровска № 3, 10, 11 в 2005—2006 гг.

Модифицирующими факторами считались: возраст 60 лет и старше и/или сопутствующая патология. Критериями тяжелого течения ВП являлись: тахипноэ > 30/мин, гипотензия, внелегочные «отсевы» инфекции, мультилобарная инфильтрация, массивный плевральный выпот, деструкция легочной ткани, лейкопения или лейкоцитоз, анемия.

При оценке клинической эффективности проводилось сравнение доли (%) благоприятных исходов заболевания при различной АБТ. Для анализа выбраны те клинические наблюдения, когда смены антибиотиков не проводилось в течение всего курса лечения. Лекарственные препараты вводились по схемам, рекомендованным при ВП [7].

В ходе исследования использовали: анализ эффективности затрат (CER), а также расчет показателя приращения эффективности затрат ( $CER_{incr}$ ) [1, 5]:

$$CER = \frac{DC+IC}{Ef} ; CER_{incr} = \frac{(DC_1+IC_1)-(DC_2+IC_2)}{Ef_1-Ef_2} ,$$

где CD — прямые затраты, IC — непрямые затраты, Ef — эффективность применения медицинской технологии.

$CER_{incr}$  — показатель, демонстрирующий, каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной единицы эффективности при использовании иной технологии. Экономически более приемлемой является схема лечения с меньшим показателем.

Полная стоимость лечения больного в стационаре рассчитывалась с учетом референтных цен препаратов согласно списку приказа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития [6], данных за 2006 год крупных поставщиков лекарственных средств (компания «Протек»), а также нормативов Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2006 г. [4].

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с использованием программы ACCESS, с привлечением статистических функций EXCEL. При срав-

нении относительных величин использовался метод непараметрического анализа с определением достоверности различий по угловому преобразованию Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Не выявлено статистически достоверных различий при сравнении частоты благоприятных исходов у больных нетяжелой ВП без МФ при лечении ампициллином в/м (93,33 %), цефотаксимом (96,36 %), цефтриаксоном (100 %), ампициллином в сочетании с макролидами (100 %), цефалоспоридами 3-го поколения в комбинации с макролидами (100 %).

### Результаты клинико-экономического анализа

Схема АБТ	Количество наблюдений	Полная стоимость стационарного лечения больного, рублей	% благоприятных исходов	Коэффициент затрат/эффективность	Коэффициент эффективности приращения затрат
<b>При нетяжелой ВП у больных без модифицирующих факторов</b>					
ампициллин	28	6167,56 ± 430,30	93,3	66,08	-
цефтриаксон	7	6368,36 ± 560,36	100	63,68	29,1
цефотаксим	42	6888,97 ± 289,00	96,36	71,49	164
ампициллин+рокситромицин табл.	5	7015,15 ± 1047,10	100	70,15	122,8
ампициллин+спирамицин табл.	8	8033,04 ± 832,16	100	80,33	270,4
цефотаксим+азитромицин табл.	6	8704,8 ± 1021,4	100	87,05	367,7
цефотаксим+спирамицин табл.	8	8549,89 ± 615,70	100	85,5	345,3
цефотаксим+рокситромицин табл.	8	6834,99 ± 991,22	100	68,35	96,7
<b>При нетяжелой ВП у больных с модифицирующими факторами</b>					
пенициллин	13	8880,08 ± 1103,16	44,4	200	-
ампициллин	70	9139,36 ± 462,26	50,9	179,56	39,89
цефотаксим	94	9485,30 ± 398,13	65,9	143,93	28,15
цефтриаксон	17	7923,60 ± 609,73	70,5	112,39	-36,65
цефотаксим+спирамицин табл.	16	9312,86 ± 1354,56	68,1	136,75	18,26
цефотаксим+рокситромицин табл.	16	9082,55 ± 856,04	75	121,1	6,62
цефотаксим+азитромицин табл.	8	7414,70 ± 719,78	100	74,15	-26,36
цефотаксим+эритромицин табл.	18	8738,30 ± 808,99	94,4	92,57	-2,8
цефтриаксон+азитромицин табл.	7	6255,43 ± 802,56	100	62,55	-47,21

Согласно полученным данным (табл.), полная стоимость пребывания больного ВП без МФ в стационаре при различных схемах АБТ колебалась от 6167,56 р. при лечении ампициллином до 8704,8 р. при комбинированной АБТ (цефотаксим+азитромицин). При этом полная стоимость случая госпитализации пациента при терапии ампициллином ([6167,56 ± 430,30] р.) или цефтриаксоном ([6368,36 ± 560,36] р.) была достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), чем при использовании схем «цефотаксим+спирамицин» ([8549,89 ± 615,70] р.) и «цефотаксим+азитромицин» ([8704,8 ± 1021,4] р.). При сопоставлении иных данных достоверных различий не выявлено.

Коэффициент эффективности затрат при использовании ампициллина составлял 66,08, цефтриаксона — 63,68, и далее соответственно цефотаксим — 71,49; АБТ «ампициллин+рокситромицин» — 70,15; «ампициллин+спирамицин» — 80,33; «цефотаксим+азитромицин» — 87,05; «цефотаксим+спирамицин» — 85,5, «цефотаксим+рокситромицин» — 68,35.

Казалось бы, наименьший показатель, который указывает на преимущества препарата, отмечен для цефтриаксона. С другой стороны, коэффициент эффективности приращения затрат, который рассчитывался по отношению к данным, полученным в ходе исследования по ампициллину, составлял для цефтриаксона — 29,1; цефотаксима — 164; комбинаций «ампициллин+рокситромицин» — 122,8; «ампициллин+спирамицин» — 270,4; «цефотаксим+азитромицин» — 367,7; «цефотаксим+спирамицин» — 345,3; «цефотаксим+рокситромицин» — 96,73, что позволяет сделать вывод о более разумном применении именно ампициллина.

Анализ клинической эффективности схем АБТ внебольничной пневмонии у пациентов с МФ (табл.) выявил, что наилучшие исходы отмечены в группе пациентов, получавших цефотаксим (цефтриаксон) в/м в сочетании с пероральным приемом азитромицина (100 %), или в комбинации с эритромицином в/в (94,4 %). Данные показатели достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем удельный вес благоприятных исходов нетяжелых пневмоний у больных с факторами риска при лечении ампициллином (50,9 %) или цефотаксимом в монотерапии (65,9 %), а так же при АБТ «цефотаксим+спирамицин» (68,1 %), «цефотаксим+рокситромицин» (75 %).

Выявлены достоверные различия при сопоставлении показателей полной стоимости лечения больного в стационаре при использовании АБТ:

- «цефтриаксон+азитромицин» ([6255,43 ± 802,56] р.) и:
- «цефотаксим» ([9485,3 ± 398,13] р.)  $p < 0,01$ ;
- «цефотаксим+эритромицин» ([8738,3 ± 808,9] р.)  $p < 0,05$ ;
- «цефотаксим+рокситромицин» ([9082,55 ± 856,04] р.)  $p < 0,05$ ;
- «цефотаксим+азитромицин» ([7414,7 ± 719,78] р.) и:
- «ампициллин» ([9139,36 ± 1205,32] р.)  $p < 0,01$ ;
- «цефотаксим» ([9485,3 ± 398,13] р.)  $p < 0,01$ ;
- «цефотаксим+спирамицин» ([9312,86 ± 1354,56] р.)  $p < 0,05$ .

Таким образом, АБТ «цефотаксим/цефтриаксон+азитромицин» с позиции оценки полной стоимости стационарного лечения нетяжелой ВП у больного с МФ более выгодна.

Согласно рассчитанным коэффициентам «затраты/эффективность», следует выделить как наиболее экономически рациональные схемы «цефотаксим+азитромицин», «цефтриаксон+азитромицин».

## ЛИТЕРАТУРА

Коэффициент эффективности приращения затрат, который рассчитывался по отношению к показателям при лечении пенициллином, составил: по ампициллину — 39,89; по цефтриаксону — (-36,65); по цефотаксиму — 28,15; по схемам «цефотаксим+спирамицин» — 18,26; «цефотаксим+рокситромицин» — 6,62; «цефотаксим+азитромицин» — (-26,36); «цефотаксим+эритромицин» — (-2,8), «цефотаксим+ципрофлоксацин» — 111,9, а для «цефтриаксон+азитромицин» — (-47,21).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного анализа следует, что выбор стартовой АБТ надлежит проводить с учетом клинико-экономического анализа. В стационаре при нетяжелой у больных 60 лет и старше или с сопутствующей патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, почечная недостаточность, наркомания, алкоголизм, иммунодефицит) в качестве стартовой терапии наиболее целесообразна схема лечения цефотаксим/цефтриаксон в сочетании с азитромицином *per os*. Пациентам с ВП без указанных выше факторов показана терапия ампициллином. Предлагаемый подход позволит улучшить результаты терапии и существенно снизить затраты на лечение ВП в стационаре.

1. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Юрьев А. С. и др. Клинико-экономический анализ. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.
2. Зайцев А. А., Миронов М. Б. // Российские медицинские вести. — 2004. — № 3. — С. 46—49.
3. Мухина М. А., Ефременкова О. В., Соколов А. В. и др. // Качественная клиническая практика. — 2005. — № 1. — С.10—16.
4. Нормативные документы Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2006 г. // Правительство Хабаровского края. — Хабаровск, 2006. — 94 с.
5. Приказ № 163 от 27 мая 2002 года Министерства здравоохранения Российской Федерации об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения».
6. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 28 апреля 2006 г. № 1014-Пр/06.
7. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. — М.: М-Вести, 2006. — 76 с.
8. Чучалин А.Г. // Пульмонология. — 2004. — № 1. — С. 7—34.
9. Brown R. B., Iannini P., Gross P., et al. // *Chest*. — 2003. — Vol. 123. — P. 1503—1511.

УДК 618.11-008.6-002:616-097:616.9

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА ПРИ АУТОИММУННОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

**В. Н. Серов, М. В. Царегородцева**

*Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва*

Выявлены анамнестические, этиопатогенетические, клинико-иммунологические факторы риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности: длительное течение заболевания, преобладание в микробном пейзаже микстформ инфицирования, гиперактивация провоспалительного цитокинового каскада, образование антиовариальных антител и, как следствие, усиление атретических процессов фолликулов и снижение уровня эстрадиола.

*Ключевые слова:* антиовариальные антитела, хронические воспалительные заболевания органов малого таза.

## CHARACTERISTIC OF INFLECTIONAL FACTORS UNDER AUTOIMMUNE OVARIAN DEFICIENCY OF THE INFLAMMATORY NEST

**V. N. Serov, M. V. Tsaregorodtseva**

Etiopathic factors of development of autoimmune ovarian deficiency of the inflammatory nest were displayed: continuous course of the chronic inflammatory diseases of pelvic organs, predominance of the mixed-forms in the microbe view. Physiological modulation of ovulation due to the change of the systematic inflammatory, local ovarian immunological factors during the chronic inflammatory diseases of pelvic organs and the influence of circulating antiovary antibodies, deforms to the strengthening of atretic processes of follicles.

*Key words:* antiovary antibodies, the chronic inflammatory diseases of pelvic organs.

В последнее время определена значительная роль в аспектах патогенеза хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ХВЗОТ) развитию аутоиммунных процессов [1, 3, 6]. Аутоиммунные

сдвиги проявляются выработкой специфических аутоантител к тканям яичника [2, 13]. На сегодняшний день аутоиммунный оофорит является одним из основных факторов, способствующих возникновению первично-