

ВЛИЯНИЕ СТАРТОВОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ДАЛЬНЕЙШУЮ СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИЙ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗОВ

Е. В. Кондратенко

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ

Приводится анализ исследования заболеваемости внебольничной пневмонии (ВБ) у детей с позиций применения стартового антибиотика (АБ). Рассматриваются влияние на схему лечения общего числа АБ, условий приема стартового препарата, фармакологической группы. Приведены результаты фармакоэкономического исследования влияния стартового АБ на стоимость терапии ВП у детей.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологический анализ, фармакоэкономический анализ, внебольничная пневмония, стартовый антибиотик.

EFFECT OF INTRODUCTION OF ANTIBACTERIAL THERAPY ON THE FOLLOW-UP TREATMENT SCHEME IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA FROM THE PHARMACOEPIDEMIOLOGIC AND PHARMACOECONOMIC POINTS OF VIEW

E. V. Kondratenko

An analysis of morbidity in children with community-acquired pneumonia with regard to introducing an antibiotic is carried out. Effects on the administration scheme of the antibiotic treatment, conditions of introducing antibiotic use and pharmacologic groups are reviewed. The results of pharmaco-economic investigation of the effect of introducing an antibiotic on the therapy costs for children are given.

Key words: pharmacoepidemiologic analysis, pharmaco-economic analysis, community-acquired pneumonia, introducing antibiotic.

Старт антибактериальной терапии у детей должен осуществляться с учетом высоко вероятной или доказанной бактериальной природы заболевания. В амбулаторных условиях начинать прием необходимо только с пероральных препаратов, а парентеральное введение использовать только в семьях с высоким социальным риском [1]. По данным Рахиной С. А. и соавт. (2009), выбор стартового режима антибактериальной терапии у взрослых соответствовал национальным рекомендациям при нетяжелой внебольничной пневмонии (ВП) в 72,3 % случаев, при тяжелой — в 14,7 % [3]. Проведенный Кочетковой Е. А. с соавт. (2006) анализ свидетельствует, что рациональное использование лекарственных средств (ЛС) может способствовать снижению затрат на терапию ВП. Для оптимизации лечения больных необходимы знания о сложившейся модели применения ЛС при ВП [2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние выбора стартового антибиотика (АБ) на дальнейшую терапию ВП у детей с позиций фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в период с 2007 по 2009 г. на базе детских поликлиник города,

а также в пульмонологических, общесоматических и инфекционных стационарах (ДБ № 2, 7, 21; МУЗ ОКБ на ст. Волгоград-I ОАО РЖД, № 20, № 16, больницы «Каустик»; отделения патологии новорожденных больницы № 5 и больницы «Каустик», Детской областной больницы, МУЗ клинической больницы скорой медицинской помощи № 7) Волгограда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общее количество зафиксированных нами случаев ВП у детей составило 411. Из них, по данным табл. 1, дети до 1 года составили 27,1 % (110) от общего числа случаев ВП. Однако самый высокий уровень заболеваемости ВП зафиксирован у детей в возрасте от 1 до 3 лет (преддошкольная группа) — 30,8 % (125). Самый низкий уровень зафиксированных случаев ВП наблюдался у детей в школьной группе (14—17 лет) — 1,5 % (6).

Статистически значимыми явились исследования общего числа назначенных антибиотиков. Лечение только одним антибиотиком проводили детям до 1 года (16,55 % случаев от общего числа зафиксированных ВП у детей всех возрастов), два антибактериальных препарата назначали группе детей

1—3 лет (13,63 %), третий АБ был в структуре назначений детей дошкольного (3—7 лет) возраста (2,92 %) и применение четвертого антибиотика потребовало 1,7 % случаев у детей преддошкольного возраста (1—3 года) (табл. 2).

Применение амбулаторно стартового антибиотика имело максимальные статистические значения в группе детей преддошкольного возраста (от 1 до 3 лет) (табл. 3). Это свидетельствует о наибольшем распространении самолечения и обращения к участковым педиатрам у детей этого периода жизни. Отметим также высокие цифры данных показателей и в следующей возрастной группе детей 3—7 лет.

Таблица 1

Общие эпидемиологические данные по заболеваемости ВП у детей по разным возрастным группам

Возраст, годы	Месяцы	Кол-во случаев ВП	Мальчики	Девочки
До 1 года	от 1 до 12	111	59	52
1—3	от 13 до 36	126	76	50
3—7	от 37 до 84	106	60	46
7—12	от 85 до 144	48	27	21
12—14	от 145 до 168	14	10	4
14—17	от 169 до 204	6	5	1
Всего		411	237	174

Таблица 2

Количество АБ в структуре назначений у детей различных возрастных групп

Возраст, годы	Количество случаев											
	Только один АБ			Два АБ			Три АБ			Четыре АБ		
	Кол-во	% в группе	% от общего числа случаев ВП	Кол-во	% в группе	% от общего числа случаев ВП	Кол-во	% в группе	% от общего числа случаев ВП	Кол-во	% в группе	% от общего числа случаев ВП
До 1 года	68	33,50	16,55	37	24,03	9,00	5	12,20	1,22	1	7,69	0,24
1—3	52	25,62	12,65	56	36,36	13,63	11	26,83	2,68	7	53,85	1,70
3—7	51	25,12	12,41	40	25,97	9,73	12	29,27	2,92	3	23,08	0,73
7—12	25	12,32	6,08	13	8,44	3,16	8	19,51	1,95	2	15,38	0,49
12—14	4	1,97	0,97	7	4,55	1,70	3	7,32	0,73	0	0,00	0,00
14—17	3	1,48	0,73	1	0,65	0,24	2	4,88	0,49	0	0,00	0,00
Всего	203	100,0	49,39	154	100,0	37,47	41	100,0	9,98	13	100,0	3,16

Таблица 3

Динамика общего количества назначенных АБ у детей в различных возрастных группах в случае применения амбулаторного стартового АБ

Возраст, годы	Первый АБ амбулаторно								
	только 2 стац.	% от общ. числа случаев использования первого АБ амбулаторно	% от общего числа случаев ВП в данной возрастной группе	стац. 2 и 3	% от общ. числа случаев использования первого АБ амбулаторно	% от общего числа случаев ВП в данной возрастной группе	стац. 2, 3 и 4	% от общ. числа случаев использования первого АБ амбулаторно	% от общего числа случаев ВП в данной возрастной группе
До 1 года	7	15,56	6,31	3	15,79	20,70	0	0	0
1—3	21	46,67	16,67	7	36,84	5,56	3	42,86	2,38
3—7	14	31,11	13,21	5	26,32	4,72	2	28,57	1,89
7—12	1	2,22	2,08	3	15,79	6,25	2	28,57	4,17
12—14	1	2,22	7,14	0	0,00	0,00	0	0	0
14—17	1	2,22	16,67	1	5,26	16,67	0	0	0
Всего	45	—	—	19	—	—	7	—	—

Максимальное число назначений как стартовая группа АБ имела группа цефалоспоринов 3-го поколения во всех возрастных группах (56,93 % от всех стартовых АБ). Весомое значение имели группы макролидов и азалидов (11,43 %) и цефалоспорины 1-го поколения (11,19 %) (табл. 4).

В табл. 5 представлены международные непатентованные названия (МНН) некоторых групп стартовых АБ. Рассмотрены те группы антибиотиков, где количество назначений препаратов было выше 10 (94,4 % от общего числа стартовых АБ).

Таблица 4

Основные группы первичного АБ у детей разных возрастных групп

Возраст, годы/ Группа первичного АБ	До 1 года	1—3	3—7	7—12	12—14	14—17	Сумма	% от всех стартовых АБ
Цефалоспорины 3-го поколения	70	69	57	29	8	1	234	56,93
Макролиды и азолиды	13	12	14	8	0	0	47	11,43
Цефалоспорины 1-го поколения	7	9	15	6	5	4	46	11,19
Пенициллины	4	17	7	2	1	1	32	7,79
Пенициллины в комбинациях	5	7	5	0	0	0	17	4,14
Аминогликозиды 3-го поколения	2	4	5	1	0	0	12	2,92
Цефалоспорины в комбинациях	4	2	0	0	0	0	6	1,46
Хинолоны- фторхинолоны	1	3	0	1	0	0	5	1,22
Цефалоспорины 4-го поколения	2	1	0	0	0	0	3	0,73
Карбапенемы	2	1	0	0	0	0	3	0,73
Линкозамиды	0	1	1	0	0	0	2	0,49
Ансамицины	0	0	0	1	0	0	1	0,24
Карбапенемы в комбинациях	1	0	0	0	0	0	1	0,24
Синтетические антибактериальные средства	0	0	1	0	0	0	1	0,24
Синтетические антибиотик-группы карбапенемов	0	0	1	0	0	0	1	0,24

Самым часто назначаемым стартовым АБ является цефатоксим — 33,82 % от общего числа стартовых АБ, также высокие значения имеют цефтриаксон этой же группы АБ — 21,9 %, цефазолин — 10,71 % (табл. 5).

В табл. 6 и 7 представлен еще один фармако-эпидемиологический аспект нашего анализа — зависимость выбора второго и третьего антибиотиков в схемах лечения внебольничной пневмонии у детей от стартового.

Таблица 5

Основные МНН стартового АБ в терапии ВП у детей

Группа АБ	МНН АБ	Количество случаев приема	% от общего числа стартовых АБ
Цефалоспорины 3-го поколения	Цефиксим	4	0,97
	Цефотаксим	139	33,82
	Цефтазидим	1	0,24
	Цефтриаксон	90	21,90
Макролиды и азолиды	Азитромицин	40	9,73
	Мидекамицин	2	0,49
	Рокситромицин	5	1,22
Цефалоспорины 1-го поколения	Цефазолин	44	10,71
	Цефалексин	2	0,49
Пенициллины	Амоксициллин	5	1,22
	БП натриевая соль	6	1,46
	Флемоксин-солютаб	21	5,11
Пенициллины в комбинациях	Амоксиклав	2	0,49
	Аугментин	5	1,22
	Трифамокс	10	2,43
Аминогликозиды 3-го поколения	Амикацин	12	2,92

Таблица 6

Группы второго АБ (количество случаев) в зависимости от стартового АБ

Стартовый АБ	АБ-ЦФЗ		АБ-МА		АБ-ПЦК		АБ-АГЗ	АБ-ЦФ1	АБ-АГ	Другие АБ
	цефотаксим	цефтриаксон	klarитромицин	рокситромицин	трифамокс	амоксиклав	амикацин	цефазолин	гентамицин	
Цефиксим	4(1,92)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Цефотаксим	7(3,37)	6(2,28)	0	2(0,96)	7(3,37)	1(0,48)	25(12,02)	1(0,48)	2(0,96)	2
Цефтазидим	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Цефтриаксон	3(1,44)	2(0,96)	13(6,25)	1(0,48)	7(3,37)	1(0,48)	9(4,33)	0	1(0,48)	6
Азитромицин	7(3,37)	4(1,92)	2(0,96)	0	0	1(0,48)	0	0	1(0,48)	2
Мидекамицин	1(0,48)	1(0,48)	0	0	0	0	0	0	0	0
Рокситромицин	0	2(0,96)	0	0	0	0	0	0	0	0
Цефазолин	9(4,33)	4(1,92)	1(0,48)	0	1(0,48)	2(0,96)	2(0,96)	0	1(0,48)	2
Цефалексин	1(0,48)	0	1(0,48)	0	0	0	0	0	0	0
Амоксициллин	2(0,96)	0	0	0	0	0		2(0,96)	0	0
БП натриевая соль	2(0,96)	0	0	0	0	0	3(1,44)	0	0	1
Флемоксин-солютаб	9(4,33)	5(2,4)	1(0,48)	0	1(0,48)	0	1(0,48)	1(0,48)	2(0,96)	1
Амоксиклав	2(0,96)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аугментин	3(1,44)	2(0,96)	0	0	0	0	0	0	0	0
Трифамокс		1(0,48)	0	0	2(0,96)	0	0	0	0	0
Амикацин	1(0,48)	2(0,96)	0	0	0	1(0,48)	0	1(0,48)	0	0
Всего	51(24,5)	29(13,9)	18(8,7)	3(1,4)	18(8,7)	6(2,9)	40(19,2)	5(2,4)	7(3,4)	14(6,7)

Примечание. В скобках даны процентные соотношения среди всех случаев назначения второго АБ (208 случаев).

Чаще всего терапию ВП продолжали АБ группы цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксим — 24,5%, цефтриаксон — 13,9 %). Также, в качестве второго АБ в 19 % случаев был амикацин (из них после стартового цефотаксима его назначали в 12,02 % случаев, после цефтриаксона — 4,33 %). Также весомое значение имеет на-

значение в 6,25 % случаях препарата кларитромицина после начала терапии цефтриаксоном (табл. 6).

Наиболее часто встречались такие комбинации стартового и третьего АБ, как цефазолин-амикацин (7,41 %) и цефотаксим-цефтриаксон (7,41 %) (табл. 7).

Таблица 7

Группы третьего АБ в зависимости от стартового АБ

Группа	АБ-З	АБ-АГ	АБ-АГЗ	АБ-ЦФЗ	АБ-ЦФЗ	АБ-ЦФЗ	Другие АБ
	АБ-1	гентамицин	амикацин	цефотаксим	цефтазидим	цефтриаксон	
АБ-МА	азитромицин	0	3(5,56)	0	1(1,85)	0	1
АБ-Пц	амоксициллин	0	0	1(1,85)	0	1(1,85)	0
АБ-Пц	флемоксин-солютаб	1(1,85)	3(5,56)	2(3,7)	0	1(1,85)	1
АБ-ХФ	ципрофлоксацин	2(3,7)	0	2(3,7)	0	0	0
АБ-ЦФ1	цефазолин	0	4(7,41)	1(1,85)	0	0	1
АБ-ЦФЗ	цефиксим	0	0	0	0	1(1,85)	2
АБ-ЦФЗ	цефотаксим	0	1(1,85)	0	0	4(7,41)	6
АБ-ЦФЗ	цефтриаксон	0	2(3,7)	0	2(3,7)	1(1,85)	2
Всего		3(5,56)	13(24,1)	6(11,1)	3(5,56)	8(14,81)	13

Примечание. В скобках даны процентные соотношения среди всех случаев назначения третьего АБ (54 случая).

В табл. 8 представлены данные фармакоэкономического анализа, проведенные с использованием таких расчетных данных, как доза препарата на прием, кратность введения, суточная доза (в граммах), средняя стоимость одного грамма антибиотика в розничной продаже (всего 10 аптек — аптеки сети «Волгофарм», «Доктор Столетов», МУП Аптека № 3, ООО Аптека Полезная), длительность терапии стартовым антибиотиком, количество койко-дней, стоимость вспомогательной терапии (1 товарная единица препарата — 1 упаковка, 1 флакон, отпускаемые в розничной продаже).

При сравнении стартовой терапии препаратами ингибиторозащищенных пенициллинов и цефалоспоринов третьего поколения (ЦФЗ) по показателю средней стоимости одного койко-дня (учитывались затраты на терапию всеми АБ в схеме лечения, вспомогательная терапия и средний показатель койко-дней) данные являются сопоставимыми. Однако использование стартовых препаратов группы ЦФЗ, действующих в отношении *Enterobacteriaceae*, рассматривается как альтернативная группа выбора при данной патологии у детей. Группа макролидов, являющаяся груп-

пой выбора при ВП, не только не повышает в некоторых случаях общую стоимость терапии, но и является сопоставимой с ЦФЗ и некоторыми ингибиторозащитными пенициллинами. Лечение антибиотиками це-

фалоспоринов первого поколения также сопоставимо по стоимости с рассмотренными группами, однако данные препараты не являются ни препаратами выбора при ВП у детей, ни альтернативными АБ (табл. 8).

Таблица 8

Сводная таблица стоимости терапии в зависимости от стартового АБ, р.

Группа АБ	МНН АБ	Количество случаев приема	Средняя стоимость терапии АБ1	Средняя длит. терапии АБ1	Средняя стоимость вспомогательной терапии	Средняя койко дней	Средняя стоимость АБ1+АБ2+АБ3+АБ4 +вспомогательная терапия	Средняя стоимость одного койко дня для АБ1+АБ2+АБ3+АБ4+вспомогательная терапия
Цефалоспорины 3-го поколения	Цефиксим	4	8,52	5,25	590,05	12,25	954,17	77,89
	Цефотаксим	139	274,34	8,70	529,94	11,90	925,02	77,74
	Цефтазидим	1	598,50	19,00	1733,10	23,00	2331,60	101,37
	Цефтриаксон	90	126,99	7,34	460,18	14,18	1284,35	90,59
Макролиды и азолиты	Азитромицин	40	367,04	5,90	523,79	13,88	1295,26	93,35
	Мидекамицин	2	22,36	2,00	464,25	11,00	647,75	58,89
	Рокситромицин	5	16383,36	8,80	189,46	15,80	16609,62	1051,24
Цефалоспорины 1-го поколения	Цефазолин	44	141,05	7,30	405,18	12,82	672,21	52,44
	Цефалексин	2	71,55	5,00	345,20	16,50	1588,90	96,30
Пенициллины	Амоксициллин	5	30,26	5,20	228,94	15,40	508,44	33,02
	Флемоксин-солютаб	21	86,04	3,71	423,67	11,19	809,75	72,36
Пенициллины в комбинациях	Амоксиклав	2	100,41	4,00	664,80	14,00	1058,61	75,61
	Аугментин	5	26,76	3,60	605,94	9,40	807,65	85,92
	Трифамокс	10	528,55	7,90	519,65	15,10	1205,07	79,81
Аминогликозиды 3-го поколения	Амикацин	12	93,30	7,42	384,95	10,67	564,43	52,92

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в сфере фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов с целью оптимизации терапии ВП у детей. Влияние стартового антибиотика оказалось существенным на такие показатели терапии, как общее количество назначенных препаратов, их группа, длительность лечения и стоимость. Эти показатели являются важнейшими для формирования исхода заболевания, развития антибиотикорезистентности и влияние на здоровье населения в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. и др. // Клиническая микробиологическая химиотерапия. — 2007. — Т. 9. — № 3.
2. Кочеткова Е. А., Попадюк Л. А. Фармакоэпидемиология внебольничной пневмонии в г. Саратове: Сборник тезисов USRP, 2006.
3. Рачина С. А. и др. // Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. — 2009. — № 11(1).

Контактная информация:

Кондратенко Елена Владимировна — старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения ВолГМУ, e-mail: mypk@inbox.ru