

О. А. Горбич, Г. Н. Чистенко, Ю. Л. Горбич

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Распространенность внебольничной пневмонии определяет значительные экономические потери, которые несет государство. Проанализированы финансовые затраты больничной организации здравоохранения на антибактериальные лекарственные средства, применяемые для терапии пациентов в возрасте 0–17 лет с внебольничной пневмонией. Произведен анализ эффективности антибактериальных лекарственных средств, назначенных пациентам с внебольничной пневмонией на разных этапах оказания медицинской помощи. Этапы оказания медицинской помощи характеризовались различным перечнем и количеством схем антибактериальных лекарственных средств: догоспитальный этап – 18 схем (8,37 схем на 100 пациентов), этап эмпирической терапии – 15 схем (2,03 схем на 100 пациентов), этап заключительной терапии – 11 схем (1,49 на 100 пациентов). При этом на этапе догоспитальной терапии в $75,1 \pm 2,95$ % случаев назначались амоксициллин/клавуланат, макролиды, амино-

пенициллины. На этапе эмпирической терапии доминирующими были макролиды – 25,0 %, цефалоспорины III поколения – 25,0 % и аминопенициллины – 29,0 %. Этап заключительной терапии характеризовался выраженным доминированием макролидов – 48,6 %. Внебольничная пневмония с развитием осложнений определяла более трети (34,46 %) всех финансовых расходов. Предложена стартовая терапия внебольничной пневмонии у детей макролидами при отсутствии выделения возбудителя микробиологическими методами.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, антибактериальные лекарственные средства, эффективность терапии, финансовые затраты.

O. A. Gorbich, G. N. Chistenko, Yu. L. Gorbich

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: PHARMACOEPIDEMOLOGICAL AND PHARMACOECONOMIC FEATURES

Economic burden of the community-acquired pneumonia is based on its wide distribution in all countries around the globe. Financial costs for antibacterial drugs used for treatment of hospitalized patients under 17 years old with community-acquired pneumonia were analyzed in the present article. Also the effectiveness of the abovementioned drugs were established in different stages of medical care. These stages were characterized by sustained differences in the lists and the number of antimicrobial schemes used. In prehospital stage 18 different schemes were used (8.37 schemes per 100 patients), empirical therapy stage – 15 schemes (2.03 schemes per 100 patients), final stage – 11 schemes (1.49 schemes per 100 patients). It should be stated that during prehospital stage amoxicillin/clavulanate, macrolides and non-protected aminopenicillins were prescribed in 75.1 ± 2.95 % cases. During empirical therapy stage macrolides (25.0 %), third-generation cephalosporins (25.0 %) and aminopenicillins were predominated among antimicrobial therapy schemes. Final stage can be distinguished by significant domination of macrolides (46.8 %). Complicated community-acquired pneumonia was responsible for more than one third of the financial expenditures. Authors offer first-line therapy based on macrolides for treatment of community-acquired pneumonia in children in the absence of pathogen detection by microbiological assays.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, antibacterial drugs, therapy effectiveness, financial costs.

Распространенность внебольничной пневмонии (ВП) определяет значительные экономические потери, которые несет государство (прямые и косвенные затраты). Расходы, связанные с ВП, достигают в США и странах Европейского союза десятков миллиардов условных единиц в год [9]. Расходы организаций здравоохранения Российской Федерации на лекарственные средства в среднем составляют до 20 % от их бюджета, из которых больше половины составляют затраты на антибактериальные лекарственные средства (АБЛС) [1]. Сходная картина характерна и для Республики Беларусь [3]. Проблема внебольничной пневмонии сохраняет свою актуальность, так как в настоящее время имеет место тенденция к увеличению заболеваемости и смертности, наблюдаются также изменения в клиническом течении пневмонии в сторону увеличения частоты как малосимптомных, так и тяжелых форм заболевания, и как следствие возникновение осложнений и неблагоприятных исходов [2, 4–8, 10].

Целью данного исследования было выявить затраты больничных организаций здравоохранения на антибактериальные лекарственные средства, применяемые для терапии пациентов в возрасте 0–17 лет с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы

Для исследования были использованы затраты больничных организаций здравоохранения на антибактериаль-

ные лекарственные средства, применяемые для терапии пациентов в возрасте 0–17 лет с внебольничной пневмонией. Для данного этапа, согласно существующим в Республике Беларусь «Клиническим протоколам диагностики и лечения детей с заболеваниями органов дыхания» (утверждены приказом Министерства здравоохранения № 1536 от 27.12.2012), была рассмотрена ориентировочная стоимость схем терапии четырех клинических форм внебольничной пневмонии: типичной; атипичной; тяжелой, осложненной плевритом или абсцессом легкого. Оценивались расходы на одну упаковку антибактериальных лекарственных средств. Все расчеты велись в национальных денежных единицах Республики Беларусь. На следующем этапе исследования произведен анализ эффективности АБЛС, назначавшихся пациенту в возрасте до 17 лет с внебольничной пневмонией на разных этапах оказания медицинской помощи: догоспитальном и госпитальном (назначение эмпирической и заключительной терапии). Под эмпирической терапией в настоящем исследовании понимались АБЛС, первоначально назначаемые пациенту после поступления в больничную организацию здравоохранения. Под заключительной терапией – антибактериальные лекарственные средства, назначение которых приводило к выздоровлению пациента. Анализ смены АБЛС для эмпирической и заключительной терапии производился с использованием критерия зет (Z). Достоверными признавались результаты при мощности (M_{α}) > 0,8 и значении ошибки 1-го рода (p) меньше 0,05.

Статистическая обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программ Microsoft Excel (Microsoft®, США), Statistica v.6.0 (StatSoft®, США).

Результаты и обсуждение

Анализ материалов показал, что затраты на лекарственные средства при лечении случая заболевания внебольничной пневмонией с типичным течением в зависимости от вида лекарственного средства составляли 2,04–5,03 рублей. Расходы на лечение «атипичных» случаев внебольничной пневмонии были на уровне 4,58 рублей. Развитие тяжелых случаев заболевания требовало применения более широкого перечня АБЛС, стоимость которых колебалась в пределах от 0,56–1,24 рублей до 2,20–6,19 рублей. При возникновении осложнений у пациентов с внебольничной пневмонией (плеврит, абсцесс легкого), наряду с традиционными лекарственными средствами, назначались антибактериальные средства из других классов, что увеличивало финансовые расходы от 0,56–0,83 рублей до 13,57–22,73 рублей.

Если ориентироваться на АБЛС, характеризующиеся наиболее высокой стоимостью, то в этом случае один из вариантов структуры финансовых затрат в расчете на одного пациента с указанными выше клиническими формами ВП будет выглядеть следующим образом: доля расходов на антибактериальные лекарственные средства, необходимых для лечения одного случая типичной формы внебольничной пневмонии, составила 13,05 %, атипичной – 11,88 %, тяжелой – 16,07 %, с осложнениями – 59,0 % (рисунок).

В структуре клинических форм ВП доля тяжелых форм составила 11,41 % (n = 1025), атипичных – 7,94 % (n = 743), на внебольничные пневмонии, осложненные плевритом, абсцессом легкого, приходилось 10,62 %. Типичное течение заболевания внебольничной пневмонией установлено в 70,03 % случаев. Исходя из указанной структуры ведущих клинических форм заболевания ВП, и учитывая финансовые затраты на АБЛС, нами определена структура финансовых затрат на 100 пациентов при терапии различных клинических форм заболевания внебольничной пневмонией. В структуре затрат на антибактериальные лекарственные средства доля затрат, связанных с лечением типичной формы внебольничной пневмонии составила 50,26 %, атипичной – 5,19 %, тяжелой – 10,09 %, внебольничной пневмонии, осложненной плевритом, абсцессом легкого – 34,46 %.

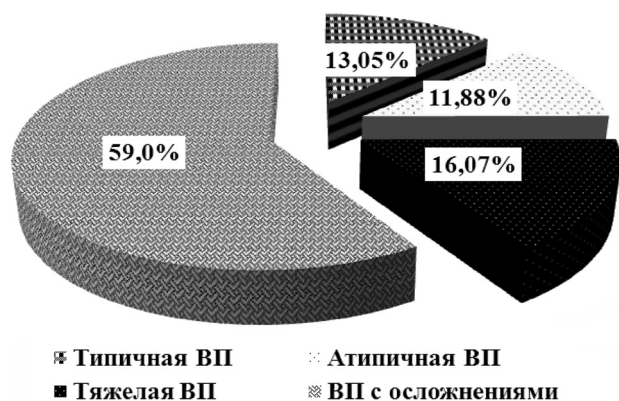


Рисунок. Структура затрат на антибактериальные лекарственные средства для лечения одного случая разных клинических форм заболевания внебольничной пневмонией

Таким образом, в структуре финансовых затрат на АБЛС доля затрат, связанных с лечением ВП, протекающей в типичной клинической форме, составляет более половины всех затрат (50,26 %). Наиболее затратной являлась внебольничная пневмония, осложненной плевритом, абсцессом легкого, составляя в общей структуре заболевания внебольничными пневмониями 10,62 %, внебольничная пневмония с развитием осложнений определяла более трети (34,46 %) всех финансовых расходов на АБЛС.

Ключевым моментом терапии внебольничной пневмонии является назначение эффективных лекарственных средств. При оказании медицинской помощи пациенту с внебольничной пневмонией и назначении антибактериальных лекарственных средств нами были проанализированы 3 этапа: догоспитальная терапия, эмпирическая терапия и заключительная терапия, для выявления наиболее эффективных схем, назначение которых приводило к благоприятному исходу и одновременно позволяло снижать затраты на АБЛС. Для данного этапа исследования нами были отобраны пациенты (n = 743) многопрофильной детской больницы организации здравоохранения и последовательно рассмотрены схемы антибактериальных лекарственных средств, назначенных на разных этапах оказания медицинской помощи.

Анализ материалов показал, что на догоспитальном этапе АБЛС применялись у 215 пациентов. При этом перечень назначаемых АБЛС был наиболее широким, а количество схем их применения (моно- и их комбинаций) у пациентов до поступления в больницу организацию здравоохранения было наибольшим (в сравнении с этапами эмпирической и заключительной терапии) и составило 18 схем (8,37 схем на 100 пациентов догоспитального этапа).

С поступлением в больницу организацию здравоохранения г. Минска эмпирическую терапию с применением АБЛС получали 739 пациентов. В условиях госпитального этапа оказания медицинской помощи ребенку происходило уменьшение перечня антибактериальных лекарственных средств и схем их применения. В рамках данного этапа лечения у пациентов с ВП было использовано 15 схем назначения АБЛС (2,03 схем на 100 пациентов, получавших эмпирическую терапию).

На этапе заключительной терапии, которую получали 738 пациентов, количество схем назначения АБЛС было наименьшим – 11, что составило 1,49 на 100 пациентов этого этапа оказания медицинской помощи детям с заболеванием внебольничной пневмонией.

Таким образом, пациентам с заболеванием внебольничной пневмонией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи назначали такие схемы АБЛС, которые соответственно в 4,12 и 5,62 раза реже встречались при назначении эмпирической и заключительной терапии. При этом 5 схем (27,78 %), назначенных на догоспитальном этапе, в дальнейшем ни разу не применялись на этапах эмпирической и заключительной терапии у пациентов с заболеванием внебольничной пневмонией (амоксциллин/клавуланат+макролиды + ЦФ III поколения, аминопенициллины + ЦФ I поколения, аминопенициллины + ЦФ II поколения, амоксициллин/клавуланат + ЦФ I поколения, ЦФ I поколения+нитрофураны). Еще 2 схемы (11,11 %), назначенные на догоспитальном этапе, встречались только на этапе эмпирической терапии (макролиды + ЦФ I поколения, ЦФ III поколения + аминогликозиды).

В целом, для всех трех этапов лечения заболевания внебольничной пневмонией характерными были 5 схем

назначения антибактериальных лекарственных средств. Однако перечень лекарственных средств и их структура существенно различались на разных этапах. На этапе догоспитальной терапии три АБЛС назначались $75,1 \pm 2,95$ % пациентам: амоксициллин, макролиды, аминопенициллины. Доминирующими лекарственными средствами были ингибитор-защищенные аминопенициллины ($29,5 \pm 3,11$ %), доля незащищенных аминопенициллинов и макролидов была соответственно $19,8$ % и $25,8$ %.

На этапе эмпирической терапии также три АБЛС применялись у $79,0 \pm 1,5$ % пациентов с внебольничной пневмонией. Такими лекарственными средствами были: макролиды ($25,0$ %), ЦФ III поколения ($25,0$ %), аминопенициллины ($29,0$ %). Этап заключительной терапии характеризовался назначением в подавляющем большинстве случаев ($77,8 \pm 1,53$ %) тех же АБЛС, что и на предыдущем этапе. Однако структура антибактериальных лекарственных средств данного этапа существенно отличалась от этапа эмпирической терапии. В назначениях установлено выраженное доминирование макролидов – $48,6$ %, в то время как доля аминопенициллинов и ЦФ III поколения снизилась до $10,7$ и $18,5$ % (на предыдущем этапе доля этих АБЛС соответственно была $29,0$ и $25,0$ %).

В анализируемых схемах назначения доля амоксициллина/клавуланата уменьшалась в направлении от одного этапа к другому (с $29,5$ % – этап догоспитальной терапии до $8,9$ % – этап заключительной терапии). Для схемы макролиды+ЦФ III поколения тенденция была противоположной. На догоспитальном этапе доля указанной схемы составляла $1,8 \pm 0,91$ %, на этапе заключительной терапии – $9,0 \pm 1,05$ %. Учитывая тот факт, что при эмпирическом назначении антибактериальных лекарственных средств у детей при внебольничной пневмонии чаще использовались 5 схем терапии (аминопенициллины; макролиды; цефалоспорины III поколения; амоксициллин/клавуланат; макролиды + цефалоспорины III поколения), был проведен анализ смены этих лекарственных средств вследствие их клинической неэффективности на всем протяжении госпитализации пациента (эмпирическая терапия – заключительная терапия). В результате удалось установить, что чаще смена антибактериальных лекарственных средств происходила при использовании в качестве эмпирической терапии аминопенициллинов – в $66,5$ % случаев ($Z = 9,895$; $p < 0,0001$; $M_k < 0,8$); смена комбинации макролиды+цефалоспорины III поколения осуществлялась в $58,1$ % случаев ($Z = 5,469$; $p < 0,0001$; $M_k > 0,8$); смена цефалоспоринов III поколения – в $53,5$ % случаев ($Z = 7,284$; $p < 0,0001$; $M_k > 0,8$); смена амоксициллина/клавуланата – в $53,1$ % случаев ($Z = 5,929$; $p < 0,0001$; $M_k > 0,8$); в сравнении с макролидами, где смена произошла в $16,8$ % случаев. Во всех группах отмечалась клиническая картина выздоровления пациентов и отсутствие летальных исходов.

Выводы

1. В структуре финансовых затрат на антибактериальные лекарственные средства доля затрат, связанных с лечением внебольничной пневмонии, протекающей в типичной клинической форме, составляла более половины всех затрат ($50,26$ %). Наиболее затратной являлась внебольничная пневмония, осложненная плевритом, абсцессом легкого, составляя в общей структуре заболевания внебольничными пневмониями $10,62$ %, внебольничная пневмония

с развитием осложнений определяла более трети ($34,46$ %) всех финансовых расходов на антибактериальные лекарственные средства.

2. Разные этапы оказания медицинской помощи пациентам с заболеванием внебольничной пневмонией характеризовались различным перечнем и различным количеством схем назначаемых АБЛС: догоспитальный этап – 18 схем ($8,37$ схем на 100 пациентов), этап эмпирической терапии – 15 схем ($2,03$ схем на 100 пациентов), этап заключительной терапии – 11 схем ($1,49$ на 100 пациентов).

3. Пациентам с заболеванием внебольничной пневмонией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи назначали такие схемы АБЛС, которые соответственно в $4,12$ и $5,62$ раза реже встречались при назначении эмпирической и заключительной терапии. При этом 5 схем ($27,78$ %), назначенных на догоспитальном этапе, в дальнейшем ни разу не использовались на этапах эмпирической и заключительной терапии у лиц с заболеванием внебольничной пневмонией (амоксициллин/клавуланат + макролиды + ЦФ III поколения, аминопенициллины + ЦФ I поколения, аминопенициллины + ЦФ II поколения, амоксициллин/клавуланат + ЦФ I поколения, ЦФ I поколения + нитрофураны). Еще 2 схемы ($11,11$ %), назначенные на догоспитальном этапе, встречались только на этапе эмпирической терапии (макролиды + ЦФ I поколения, ЦФ III поколения + аминогликозиды).

4. Для всех трех этапов терапии внебольничной пневмонии основополагающими были 5 схем назначения АБЛС. При этом на этапе догоспитальной терапии в $75,1 \pm 2,95$ % случаев назначались три АБЛС: амоксициллин/клавуланат, макролиды, аминопенициллины. Доминирующим лекарственным средством был амоксициллин/клавуланат ($29,5 \pm 3,11$ %), доля аминопенициллинов и макролидов составила соответственно $19,8$ и $25,8$ %.

5. На этапе эмпирической терапии доминирующими антибактериальными лекарственными средствами (назначались $79,0 \pm 1,5$ % пациентам) были: макролиды ($25,0$ %), ЦФ III поколения ($25,0$ %), аминопенициллины ($29,0$ %).

6. Этап заключительной терапии характеризовался назначением в подавляющем большинстве случаев ($77,8 \pm 1,53$ %) тех же АБЛС, что и на предыдущем этапе. Однако структура АБЛС данного этапа существенно отличалась от этапа эмпирической терапии: установлено выраженное доминирование макролидов – $48,6$ %, доля аминопенициллинов и ЦФ III поколения снизилась до $10,7$ % и $18,5$ %.

7. В схемах назначения терапии пациентам с внебольничной пневмонией доля амоксициллин/клавуланат уменьшалась в направлении от одного этапа к другому (с $29,5$ % – этап догоспитальной терапии до $8,9$ % – этап заключительной терапии). Для схемы макролиды + ЦФ III поколения тенденция была противоположной. На догоспитальном этапе доля указанной схемы составляла $1,8 \pm 0,91$ %, на этапе заключительной терапии – $9,0 \pm 1,05$ %.

8. Анализ смены АБЛС на всем протяжении госпитализации пациента (эмпирическая терапия – заключительная терапия), вследствие их клинической неэффективности, позволяет рекомендовать макролиды в качестве антибактериальных лекарственных средств первого выбора для терапии внебольничной пневмонии в случае отсутствия выделения возбудителя микробиологическими методами.

□ Оригинальные научные публикации

Литература

1. Гучев, И. А., Синопальников А. И. Современные руководства по ведению внебольничной пневмонии у взрослых: путь к единому стандарту / И. А. Гучев, А. И. Синопальников // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 305–321.

2. Короид, Н. В. Внебольничные пневмонии у детей: диагностика и лечение / Н. В. Короид [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 22. – С. 1365–1370.

3. Лаптева, И. М., Лаптева Е. А. Актуальные проблемы пульмонологии в современных условиях / И. М. Лаптева, Е. А. Лаптева // ARSmedica. – 2011. – № 9 (45). – С. 19–22.

4. Петров, С. А., Сухих Ж. Л. Внебольничные пневмонии: амбулаторное лечение / С. А. Петров, Ж. Л. Сухих // Рецепт. – 2010. – № 5. – С. 97–100.

5. Спичак, Т. В. Эффективность рациональной антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей / Т. В. Спичак [и др.] // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 6. – С. 82–89.

6. Трубников, Г. В. Полякова И. Г., Бутакова Л. Ю. Пневмония на догоспитальном этапе: особенности клиники с учетом атипичной (микоплазменной и хламидийной) инфекции в этиоло-

гии по данным ретроспективной диагностики / Г. В. Трубников, И. Г. Полякова, Л. Ю. Бутакова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2010. – № 1 (51). – С. 59–63.

7. Христоролюбова, Е. И., Волкова Л. И. Ошибки в диагностике внебольничных пневмоний на догоспитальном этапе / Е. И. Христоролюбова, Л. И. Волкова // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, № 3. – С. 33–36.

8. Шутковский, С. В. Новый взгляд на патогенез очаговых пневмоний, новый подход к их диагностике и лечению / С. В. Шутковский // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 12. – С. 605–607.

9. Mandell, L. A. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / L. A. Mandell [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 44, supp. 2. – P. s27–s72.

10. *Pneumonia: the forgotten killer of children* / The United Nations Children's Fund World Health Organization. – Geneva: World Health Organization, 2006. – 41 p.