

© Е.С. Махаринская

УДК 616.24-002-085.23-06:616.379-008.64

Е.С. Махаринская

## ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Харьковская медицинская академия последипломного образования  
(г. Харьков)

Данная работа является фрагментом НИР кафедры терапии ХМАПО, номер гос.регистрации 0105U002863.

**Вступление.** Внебольничная пневмония (ВП) остается ведущей причиной заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний в развитых странах. Согласно официальной статистике по Харькову и Харьковской области заболеваемость пневмонией за 2009г. составила 433,2 на 100 тыс. населения. В мире согласно данным зарубежных исследователей общее число взрослых больных ВП ( $\geq 18$  лет) в 5 европейских странах (Великобритания, Франция, Германия, Италия, Испания) превышает 3 млн. человек, а заболеваемость ВП в старшей возрастной группе составляет 25-44% [1]. В США ежегодно диагностируется свыше 5 млн. случаев ВП, из которых более 1,2 млн. человек нуждаются в госпитализации [1]. Многие сопутствующие болезни, в частности, сахарный диабет (СД) 2 типа, оказывают негативное влияние на течение и исходы ВП. Каждый второй больной с СД лечится амбулаторно или госпитализируется по поводу инфекционных заболеваний в течение 1 г.; данная патология увеличивает в 2 раза риск инфекция-ассоциированной смертности от инфекций нижних дыхательных путей, мочеполовой системы, кожи и слизистых оболочек. По данным Kornum J.V. et al. СД 2 типа связан с повышением риска госпитализации с диагнозом пневмония в 1,2 раза [7].

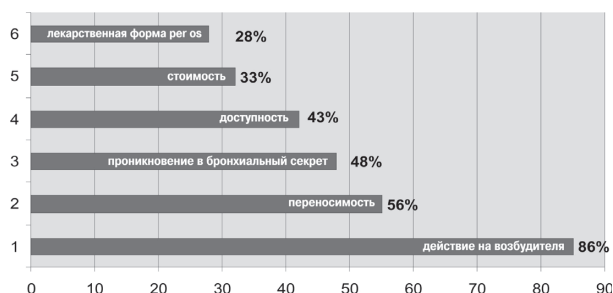
Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с сочетанной патологией, такой как сахарный диабет (СД) 2 типа и внебольничная пневмония, является особенно актуальным для социально значимых заболеваний, которые сопровождаются высокой инвалидизацией и смертностью населения трудоспособного возраста и приводят к значимым экономическим затратам. В то же время наличие современных протоколов по лечению ВП у таких пациентов не гарантирует их исполнения врачами практического здравоохранения.

**Целью данного исследования** было изучение качества оказания медицинской помощи пациентам с нетяжелой ВП в сочетании с СД 2 типа.

**Объект и методы исследования.** Исследование проводилось на основании данных анонимного и добровольного анкетирования 100 семейных врачей и врачей-терапевтов поликлиник и стационаров г. Харькова и Харьковской области и ретроспективного анализа историй болезни 60 пациентов (49%

мужчин и 51% женщин, средний возраст 68 лет), госпитализированных в терапевтическое и кардиологическое отделения Харьковской городской многопрофильной клинической больницы № 25 с диагнозом: внебольничная пневмония в сочетании с СД 2 типа с 2009 по 2011 гг. Среди сопутствующих заболеваний, помимо СД 2 типа, наиболее часто регистрировались артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хронический холецистопанкреатит. Среди принявших участие в анкетировании врачей 35% закончили медицинский вуз более 20 лет назад, 75% опрошенных работают в городских учреждениях, 69% респондентов работают в поликлиниках г. Харькова.

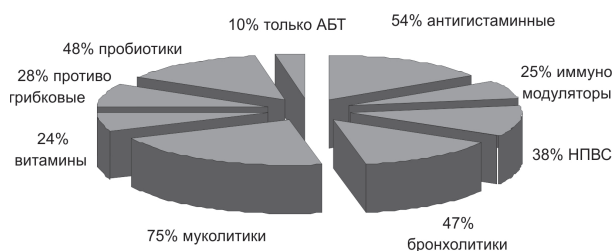
**Результаты исследований и их обсуждение.** Согласно результатам анкетирования, для врачей основными критериями выбора антимикробных препаратов для лечения нетяжелой ВП у пациентов с СД являлись: активность лекарственного средства (ЛС) в отношении возбудителя (по мнению 86% опрошенных) и хорошая его переносимость (56%), немаловажное значение имеют также доступность лекарственного средства и степень его проникновения в бронхиальный секрет (**рис. 1**).



**Рис. 1. Факторы, значимые для врачей при выборе антимикробного препарата у пациентов с ВП и СД 2 типа.**

При ответе на вопрос о группах ЛС, которые следует назначать пациентам с ВП в сочетании с СД 2 типа, всего 10% опрошенных посчитали достаточным применение одних только антибактериальных средств. Наряду с антибиотиками, при лечении больных с нетяжелой ВП и СД 2 типа в настоящее время используется большое количество ЛС других групп: 76% опрошенных дополнительно к антибактериальной терапии (АБТ) назначают муколитики,

54% – антигистаминные препараты, 49% – пробиотики, 24% – витамины и др., при том что эффективность большинства из них не подтверждена клиническими исследованиями (рис. 2).



**Рис. 2. Частота применения различных групп ЛС у пациентов с ВП в сочетании с СД 2 типа, получающих антибактериальную терапию.**

**Примечание: НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.**

Хотя в действующем в настоящее время в Украине протоколе по оказанию помощи больным с нетяжелой ВП рекомендуется лечение таких пациентов начинать с монотерапии антибиотиками, почти половина опрошенных (48%) отдает предпочтение стартовой комбинированной терапии. Высокая эффективность пероральных препаратов при нетяжелой пневмонии подтверждена многочисленными исследованиями, однако 30% респондентов предпочитают назначать антибиотики парентерально, а 31% – сочетают парентеральный и пероральный пути введения антибактериальных препаратов. Парентеральные антибиотики при лечении ВП в амбулаторных условиях могут применяться лишь изредка (например, в случаях предполагаемой низкой комплаентности при приеме пероральных препаратов, невозможности приема препаратов внутрь, невозможности или отказе от своевременной госпитализации). Использование парентерального пути введения, не влияя на исход, увеличивает стоимость лечения, привносит риск постинъекционных осложнений и оказывает дополнительное психотравмирующее воздействие на пациентов. Помимо этого к недостаткам АБТ следует отнести использование нерациональных комбинаций антибактериальных препаратов (15% – назначение комбинации респираторного фторхинолона и β-лактама, 2% – респираторного фторхинолона и азитромицина) в качестве препаратов выбора.

Критерием замены антибиотика для опрошенных врачей в 88% случаев являлась неэффективность предшествующей терапии, также врачи обращали внимание на непереносимость лекарственного средства, «привыкание» микроорганизма к антибактериальной терапии (24%) и наличие побочных явлений при его применении (32% опрошенных).

В качестве основного критерия завершения курса антибиотиков большинство врачей (57%) рассматривают рентгенологическое разрешение ВП. В действительности неоправданно длительная АБТ не улучшает исход заболевания и нецелесообразна, поскольку сроки исчезновения рентгенологических симптомов значительно отстают от клинического

выздоровления, а проведение АБТ до полного рентгенологического разрешения пневмонии лишь увеличивает стоимость лечения и повышает риск нежелательных лекарственных явлений. Выполненные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что при нетяжелой ВП высокая клиническая эффективность достигается при использовании более коротких курсов антибактериальной терапии. В частности, в метаанализе LiJ.Z. et al., 2007, сравнивалась эффективность короткого ( $\leq 7$  дней) и стандартного ( $> 7$  дней) курсов терапии антибиотиками у взрослых с нетяжелой ВП в рандомизированных клинических исследованиях (в группе короткого курса были препараты разных классов – β-лактамы, фторхинолоны, макролиды) [8]. По таким параметрам, как частота клинических неудач, летальность и микробиологическая эффективность статистически значимые различия между группами отсутствовали. С другой стороны, следует отметить, что короткий курс АБТ можно использовать только у пациентов с нетяжелой ВП без тяжелых сопутствующих заболеваний. В то же время к числу критериев завершения АБТ 55% респондентов отнесли клиническое улучшение состояния пациента, а 43% – нормализацию показателей СОЭ и формулы белой крови. Что касается длительности АБТ, то 42% врачей предпочитают ее продолжать еще 3-5 дней после нормализации температуры, 37% считают необходимым назначать 7-10 дневные курсы АБТ и только 3% – 10-15 дневные курсы. Таким образом, большинство опрошенных имеют представление о необходимой длительности АБТ при лечении нетяжелой ВП у пациентов с сопутствующим СД 2 типа, о сроках и критериях ее завершения.

По данным микробиологических исследований Falguera M., et al., этиология нетяжелой ВП у пациентов с СД 2 типа значимо не отличается от таковой у больных с другими сопутствующими заболеваниями. В обеих группах в качестве этиологического агента чаще всего определялся *S. pneumoniae* (34%), полимикробная этиология была выявлена в обеих группах в одинаковом числе случаев (10%) [6]. В нашем исследовании было установлено, что большинство респондентов не имеют четкого представления об этиологии ВП у пациентов с СД. Наряду с пневмококком и атипичными возбудителями (*Mycoplasma pneumoniae*) достаточно часто среди ведущих возбудителей нетяжелой ВП у пациентов с СД 2 типа упоминались золотистый стафилококк, также отмечалась тенденция к переоценке значимости вирусов в этиологии ВП.

Недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований (отсутствие у 20-30% пациентов продуктивного кашля, невозможность выделения внутриклеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов, идентификация возбудителя спустя 48-72 ч с момента получения материала, трудности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», распространенная практика

приема антибактериальных препаратов до обращения за медицинской помощью) являются причиной отсутствия этиологического диагноза у 50–70% пациентов, что делает невозможным широкое практическое использование этиологической классификации ВП и назначения антибактериальных препаратов со старта терапии ВП соответственно этиологическому агенту и его чувствительности к АБТ [2]. Целесообразным будет подчеркнуть необходимость наиболее раннего назначения АБТ с момента постановки диагноза ВП. Недавние исследования Bader M.S., et al. доказали, что назначение АБТ в течение 8 часов от момента постановки диагноза ВП значительно снижает уровень смертности в стационаре от ВП у пациентов с СД [5].

По результатам анкетирования семейных врачей и врачей-терапевтов нами также было установлено недостаточное знание протокола по оказанию помощи больным с ВП, введенного в действие приказом №128 МЗ Украины [8]: 11% опрошенных не знают, к какой клинической группе относятся пациенты с нетяжелой ВП с сопутствующим СД, 50% ошибочно относят их к другим клиническим группам и только 36% врачей ответили правильно, что несомненно может ухудшить качество оказания медицинской помощи и выбор адекватной терапевтической тактики.

Как показало анализ историй болезней, выбор антимикробных препаратов, играющих ключевую роль в лечении пациентов с нетяжелой ВП с сопутствующим СД, осуществлялся не в соответствии с действующими национальными рекомендациями. В качестве стартовой терапии для 70% пациентов была выбрана комбинированная АБТ, 6% из которых в процессе лечения был назначен дополнительно 3-й антибактериальный препарат на основании недостаточного обратного развития

рентгенологического изменений в легких при нормализации клинических показателей. Также среди недостатков АБТ следует отметить использование нерациональных комбинаций препаратов (32% пациентов была назначена комбинация респираторного фторхинолона и  $\beta$ -лактама), низкий процент использования монотерапии антибактериальными средствами, преимущественно парентеральный путь введения антибактериальных препаратов. При этом средняя длительность пребывания в стационаре в группе пациентов, получавших монотерапию цефтриаксоном, была статистически незначимо меньше, чем в группе больных, получавших комбинацию цефтриаксона и азитромицина (11,7 дней по сравнению с 12,1 дней). Необоснованно длительная АБТ повышает риск возникновения нежелательных реакций, способствует росту резистентности микроорганизмов и увеличивает экономические затраты пациентов.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о несоответствии тактики лечения нетяжелой ВП у пациентов с СД современным стандартам, переоценке значимости препаратов с недоказанной клинической эффективностью (антигистаминные препараты, НПВС и др.) и необходимости разработки мер по контролю выполнения национальных стандартов оказания помощи больным с ВП, а также разработки образовательных программ для врачей терапевтического профиля и общей практики.

**Перспективы дальнейших исследований.** Последующие исследования будут направлены на изучение уровня знаний врачей практического здравоохранения после курсов ТУ «Антимикробная терапия» и ПАЦ для врачей терапевтов, проводимых на кафедре терапии ХМАПО, с целью усовершенствования образовательного процесса.

### Список литературы

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. / Российское респираторное общество – Офиц. изд. – Москва - 2010 г. - 100 с. – (Нормативный документ МОЗ Российской Федерации).
2. Катеренчук В.И. Сахарный диабет 2 типа в деятельности врача общей практики / В.И. Катеренчук, В.М. Ждан // Научно-практическое пособие для врачей общей практики – семейной медицины. – Полтава, 2008. – С. 1-32.
3. Наказ №128 от 19.03.2007г. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» / МОЗ України – Офиц. изд. – Київ - 2007, 146с. – (нормативный документ МОЗ Украины).
4. Оспанова Т.С. О заболеваемости внебольничной пневмонией в Харьковской области. / Т.С. Оспанова, В.А. Клапоух // Материалы научно-практической конференции Ежегодные терапевтические чтения, посвященные 30-летию основания ГУ «Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины». - 2011- С.50.
5. Bader M.S. Antibiotic administration longer than 8 hours after triage and mortality of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus / M.S.Bader, K.A. Aboushehad [et al.] // European Journal of Clinical Microbiology and Infection Diseases. – 2011. –Vol.30, №7. – P. 881-886.
6. Falguera M. Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus / M.Falguera, R.Pifarre, A.Martin [et al.] // Chest. – 2005. – Vol.128. – P. 3233-3239.
7. Kornum J. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia. / J.Kornum, B.Reimar, W.Thomsen [et al.] // Diabetes Care. - 2008. – Vol. 31, № 8. – P. 1541-1545.
8. Li J.Z. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis / J.Z.Li, L.G.Winston, D.H. Moore // The American Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 120. – P. 783-790.
9. Lim W.S. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – update 2009 / W.S.Lim, S.V.Baudouin, R.C. George // Thorax . – 2009. – Vol. 64 (Suppl III). – P. 1-55.

УДК 616.24-002-085.23-06:616.379-008.64

### **ФАРМАКО-ЕКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Махаринская Е.С.**

**Резюме.** В статье рассмотрены проблемы адекватной лекарственной терапии и совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с нетяжелой внебольничной пневмонией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Проанализированы терапевтические ошибки семейных врачей и врачей-терапевтов поликлиник и стационаров г. Харькова и Харьковской области при лечении таких пациентов.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, сахарный диабет 2 тип, терапевтические ошибки, фармако-экономический анализ, антимикробная терапия.

УДК 616.24-002-085.23-06:616.379-008.64

### **ФАРМАКО-ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ НЕТЯЖКОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

**Махаринська О.С.**

**Резюме.** У статті розглянуті питання надання адекватної медикаментозної терапії та удосконалення медичної допомоги пацієнтам, хворим на нетяжку негоспітальну пневмонію з супутнім цукровим діабетом 2 типу. Проаналізовані терапевтичні похибки сімейних лікарів та лікарів-терапевтів м.Харкова та Харківської області при лікуванні таких пацієнтів. Зроблено висновки щодо необхідності розробки наукових програм для підготовки та підвищення кваліфікації лікарів.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, цукровий діабет 2 типу, терапевтичні похибки, фармако-економічний аналіз, антимікробна терапія.

UDC 616.24-002-085.23-06:616.379-008.64

### **Pharmaco-Economic Aspects Of Treatment Of Community-Acquired Pneumonia In Patients With Diabetes Mellitus 2 Type**

**Makharynska O.S.**

**Summary.** Problems with adequate medical treatment and improvement of Medicare's providing for patients with community-acquired pneumonia in combination with diabetes mellitus 2 type are considered in the article. Therapeutic failures in treatment of such patients by family doctors and general practitioners in Kharkov and Kharkov region were analyzed.

**Key words:** community-acquired pneumonia, diabetes mellitus 2 type, therapeutic failures, pharmaco-economic analysis, antimicrobial therapy.

Стаття надійшла 27.07.2011 р.