

Низтаева Э.Н.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА**

Niztaeva E.N.

**COMPARATIVE PHARMACO-EPIDEMIOLOGICAL DATA OF OUTPATIENT
PNEUMONIA IN VARIOUS REGIONS OF KAZAKHSTAN**

Резюме: Сравнительный анализ фармакоэпидемиологических показателей при внебольничной пневмонии в двух разных регионах Казахстана продемонстрировал существенные отличия реальной практики лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях от существующих стандартов – необоснованный выбор антибактериальных препаратов, нерациональная тактика антибактериальной терапии, применение лекарственных средств с недоказанной при внебольничной пневмонии клинической эффективностью. Данные фармакоэпидемиологических исследований должны стать одним из главных обоснований врачебных назначений и опорой управленческих решений в области лекарственного обеспечения

Summary: A comparative analysis of indicators in pharmaco-epidemiological outpatient pneumonia in two various regions of Kazakhstan showed significant differences in real practice of treating outpatient pneumonia in ambulatory conditions from the existing standards – unjustified selection of antibacterial drugs, irrational tactics of antibacterial therapy, use of drugs in cases of outpatient pneumonia with unproven clinical efficiency. Pharmaco-epidemiological data should become one of the main justifications for medical appointments and base for management decisions in the field of medical supply.

Вопросы заболеваемости пневмонией и рациональности ее лечения в различных регионах страны недостаточно изучены. Недостаток врачебных кадров в областях и несовершенство квалификации работников здравоохранения обуславливает необходимость корректировки знаний врачей по современным методам фармакотерапии пневмоний. Несмотря на впечатляющие достижения в изучении патогенеза и химиотерапии заболеваний органов дыхания, достигнуть существенных изменений в уровнях заболеваемости и смертности от пневмонии пока не удается. Для крупных городов Казахстана проблема болезней органов дыхания является одной из острейших.

Внебольничные пневмонии характеризуются высокой заболеваемостью и смертностью. Точные показатели заболеваемости сложно определить. Среди госпитализируемых больных, страдающих наиболее тяжелыми формами заболевания, ВП составляет в среднем 30-45% (1,2,3), но даже пневмония, не представляющая смертельной опасности, может осложняться абсцедированием, формированием плеврита, развитием острой дыхательной недостаточности и т.д. Наличие этой

сочетанной заболеваемости и высокий уровень смертности можно объяснить, с одной стороны, сложностями с выявлением и адекватным терапевтическим ведением внебольничных пневмоний, трудностями диагностики причинного инфекционного возбудителя, а с другой стороны - не всегда эффективным действием антибиотика на инфекционный агент и стоимостью лечения, не всегда доступного для пациентов различных экономических слоев.

В исследование включены пациенты, у которых диагностирована внебольничная пневмония (ВП) различной степени тяжести, обратившиеся во взрослые городские поликлиники г. Алматы (ЛПУ 1) и г. Уральска (ЛПУ 2). Период наблюдения – 2005-2007 годы, общее количество исследуемых по регионам составило: в 2005 г – 2567 чел., в 2006 г. – 2954 чел., 2007 г. – 2442 чел. Всего – 7963 чел. Структура пациентов по возрасту, полу и степени тяжести ВП представлена в таблице 1.

Таблица 1. - Структура пациентов ЛПУ 1 и ЛПУ 2 по возрасту, полу, степени тяжести ВП (за 2005-07 гг.)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество(н)	732\788	312\1338	1906\1887
Пол (%) м\ж	49\51 44\56	62\38 56\44	58\42 62\38
Возраст	22,6 ± 2,7\ 24,7 ± 2,9	45,6 ± 2,3\ 43,1 ± 2,6	65,8 ± 2,5\ 62,8 ± 3,3
Количество пациентов с легкой степенью тяжести	420\477	745\805	658\778
Количество пациентов со средней степенью тяжести	290\275	535\499	1196\1055
Количество пациентов с тяжелой степенью тяжести	22\36	32\34	52\54

Примечание: числитель – данные по ЛПУ 1, знаменатель – данные по ЛПУ 2.

Изучены основные фармакоэпидемиологические показатели у пациентов, лечившихся по поводу

острой внебольничной пневмонии. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. - Показатели использования антибактериальных ЛС

№	Наименование индикатора	ЛПУ 1	ЛПУ 2
1.	Среднее количество препаратов, назначенных в период лечения в поликлинике	3,2 ± 0,4	3,5 ± 0,7
2.	Среднее количество антибактериальных препаратов, назначенных в период лечения	1,5 ± 0,04	1,8 ± 0,01
3.	% антибактериальных ЛС, назначенных под МНН	44,6 ± 4,2%	31,2 ± 2,3% *
4.	% обращений, когда были назначены антибиотики	99,3 ± 2,2%	96,3 ± 3,7%
5.	% обращений, когда назначены антибактериальные препараты в инъекциях	51,6 ± 4,9%	42,7 ± 4,2%
6.	% назначенных антибактериальных ЛС, входящих в СЖВЛС	21,2 ± 3,2 %	12,2 ± 2,0% *
Примечание: * - p < 0,05			

Учитывая тот важный момент, что назначение антибактериальных препаратов в фармакотерапии пневмонии является ведущей тактикой, нами были проанализированы эти показатели. Так, среднее количество препаратов, назначенных в обоих регионах составило приблизительно одинаковые цифры (3,2 ± 0,4 и 3,5 ± 0,7); из всех ЛС, получаемых пациентами, среднее количество антибактериальных средств составило в Алматы – 1,5 ± 0,04, в Уральске – 1,8 ± 0,01. Достоверная разница имела место при назначении ЛС под МНН: так, в первом случае – 44,6 ± 4,2, во втором – 31,2 ± 2,3, т.е. во втором регионе процент назначений ЛС под МНН был достоверно ниже. Почти одинаковыми были цифры, отражающие уровень применения антибиотиков (99,3 ± 2,2 и 96,3 ± 3,7). Антибиотики в инъекционных формах назначались по регионам в одинаковом количестве (51,6 ± 4,9 и 42,7 ± 4,2); процент антибактериальных препаратов, входящих в СЖВЛС по Алматы оказался существенно выше, чем по Уральску (21,2 ± 3,2 и 12,2 ± 2,0, p < 0,05). Таким образом, данный фрагмент анализа показал, что по большому количеству параметров использования лекарств в городской амбулаторной сети имеются много общего, лишь по 2 показателям обнаружена достоверная разница.

Далее изучены критерии выбора антибактериального средства (данные представлены в таблице 3).

Таблица 3. - Критерии выбора антибактериальных средств

№	Критерии выбора	ЛПУ1	ЛПУ2
1.	Эмпирический выбор антибактериального средства	99,6 ± 2,5%	97,8 ± 2,2%
2.	Выбор с учетом результатов бакпосева	2,1 ± 0,5%	1,7 ± 0,3%
3.	Выбор с учетом чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам	4,2 ± 0,7%	5,3 ± 0,5%
4.	Выбор с учетом данных по локальной резистентности	0%	0%

В обоих регионах превалировал эмпирический выбор антибиотика (практически во всех случаях – 99,6 ± 2,5 и 97,8 ± 2,2); результаты бакпосева были учтены лишь в 2,1 ± 0,5 и 1,7 ± 0,3%, такие низкие цифры объясняются тем, что при обращении больных с пневмонией в поликлиники назначение антибиотиков начинается немедленно без ожидания результатов бакпосева. При проведении второго этапа антибиотикотерапии, если пациенты в таком нуждались, отмечен выбор с учетом чувствительности к антибактериальным препаратам. Однако и в данном случае процент достаточно низкий (4,2 ± 0,7 и 5,3 ± 0,5). Учет показателей локальной резистентности микрофлоры к антибиотикам составила 0% в обоих регионах. Нам удалось обнаружить в литературе ряд исследований локальной антибиотикорезистентности, но они в большинстве случаев носят фрагментарный характер и не отражают объективно всей реальной картины.

Исследования по частоте использования отдельных антибактериальных препаратов или их комбинаций показали, что отмечается достаточно большие вариации при выборе препаратов, причем выбор стихийный без четкой аргументации. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. - Частота использования антибактериальных средств

№	Антибактериальный препарат	Частота использования в ЛПУ1	Частота использования в ЛПУ2
1.	Ампициллин (оральные формы)	5,6%	6,4%
2.	Амоксициллин	8,2%	10,1%
3.	Амоксиклав	9,8%	11,4%
4.	Цефазолин	8,6%	7,8%
5.	Цефуросим	3,2%	3,8%
6.	Цефтриаксон	10,8%	8,8%
7.	Азитромицин	10,7%	6,9%
8.	Спирамицин	9,2%	8,0%

9.	Амикацин	5,2%	3,2%
10.	Гентамицин	2,6%	2,8%
11.	Ципрофлоксацин (оральная форма)	3,9%	5,3%
12.	Ко-тримоксазол	2,8%	5,0%
13.	Цефазолин + гентамицин	5,5%	6,7%
14.	Спирамицин + ципрофлоксацин	5,5%	6,3%
15.	Амоксиклав + ципрофлоксацин	2,4%	2,5%
16.	Метронидазол	6,6%	5,9%
	Всего	100%	100%

В обоих регионах имеет место применение оральных форм ампициллина, которые в настоящее время рассматриваются как фармакокинетически невыгодные формы (прием каждой дозы строго натощак в течение 7 суток 4 раза в сутки), что практически невозможно выполнить пациенту. Частота использования других аминопенициллинов несколько превалирует во втором регионе. Цефазолин находит все еще достаточно частое применение (8,6% и 7,8%), несмотря на последние клинические рекомендации по его использованию (препарат для антибиотикопрофилактики в хирургии и лечения бактериальных заболеваний кожи и ее придатков). Напротив, цефуросим, рекомендованный сегодня шире использовать для лечения бактериальных инфекций нижних дыхательных путей, возможность применения ступенчатого режима, назначается в обоих городах крайне редко (3,2% и 3,8%). Следует отметить, что в последнее время значительно чаще стали применяться препараты 3 поколения из группы цефалоспоринов при средней и легкой степени тяжести ВП, что противоречит современным подходам к применению данных антибиотиков и рассматривается как вариант агрессивной (избыточной) терапии. Кроме того, наиболее часто продолжительность курса терапии составлял 2-3 дня. Так, в 10,8 и 8,8 % назначался цефтриаксон, более дорогой по стоимости препарат. Назначение макролидных антибиотиков было равномерным в регионах (азитромицин и спирамицин), однако в случаях их применения не было четких обоснований их использования (аллергия к бета-лактамам, подозрение на атипичную микрофлору и т.д.). Особо следует остановиться на назначении аминогликозидов. Так, основными препаратами из данной группы выступали амикацин и гентамицин. Их применение при лечении ВП с позиций современного дня нерационально, так как доказано отсутствие у препаратов в спектре пневмококка, плохая проникающая способность в бронхолегочный секрет. Необходимо помнить также о токсичности антибиотиков. Фторхинолон – ципрофлоксацин более широко назначался в Уральске (7,3% против 3,9%), причем в 86,4% случаев в среднем он

рассматривался как препарат первого ряда, несмотря на то, что реально эта цифра не превышала 32%. Клиницисты продолжают назначать пероральные формы бисептола, процент назначений почти в 2 раза выше в Уральске (5,0% против 2,8%), несмотря на явную резистентность микрофлоры, токсичность препарата.

Если говорить о комбинации антибиотиков, то при лечении ВП сам вариант комбинации уже рассматривается как агрессивный подход, тем не менее даже в случаях адекватных показаний к назначению комбинации (3,6% и 4,8%), комбинации сформированы нерационально по различным параметрам. Так, комбинация цефазолин + гентамицин не соответствует критериям рациональной фармакотерапии ВП ни по каким критериям. Сочетание спирамицина и ципрофлоксацина не рационально по критерию сочетаемости бактериостатического и бактерицидного антибиотика. Отмечено более широкое применение метронидазола в амбулаторной практике, причем в 63,9% случаев в среднем он добавлялся в схемы лечения ВП легкой и средней степени тяжести у пациентов без факторов риска.

Результаты фармакоэпидемиологического исследования показали, что тактика амбулаторного лечения ВП в городах существенно отличается от существующих отечественных и международных стандартов. В первую очередь это касается антибактериальной терапии.

Большинство препаратов, рутинно применяемых в поликлиниках, не соответствуют указанным критериям. Так, несмотря на многочисленные сообщения о том, что аминогликозиды не обладают реальной антипневмококковой активностью [4,5], плохо проникают в бронхиальный секрет [5] и, более того, не предусмотрены существующими рекомендациями, в обоих городах гентамицин по-прежнему продолжает назначаться при лечении ВП.

Высокая частота применения ципрофлоксацина в качестве препарата первого ряда при ВП не оправдана в связи с его невысокой активностью в отношении *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* [6]. Кроме того, широкое применение фторхинолонов при внебольничных инфекциях дыхательных путей опасно в связи с ростом резистентности возбудителей к этой группе препаратов, которые необходимы для лечения тяжелых госпитальных инфекций [6].

Находит применение также ко-тримоксазол. В то же время к этому препарату резистентны более 60% штаммов *S. pneumoniae* и около 20% *-H. influenzae* [7]. Ко-тримоксазол не действует на атипичных возбудителей и может приводить к развитию серьезных побочных эффектов [7]. Современная медицина располагает достаточно широким спектром потенциально более активных и более безопасных ЛС для лечения ВП. Поэтому

применение ко-тримоксазола с этой целью должно быть максимально ограничено.

Амоксициллин занимает ведущее место среди антибиотиков для амбулаторного лечения ВП в отечественных и европейских рекомендациях. Однако врачи отдают предпочтение ампициллину, обладающему вариабельной фармакокинетикой при приеме внутрь и вызывающему частые побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта [1,4].

Частота назначения макролидов, являющихся альтернативой бета-лактамам при амбулаторном лечении ВП, не превышала 15-20%. Среди них ведущее место занимали современные макролиды [2,3].

Кроме того, в структуре назначаемых препаратов сохранялись устаревшие препараты, утратившие свое клиническое значение (ампиокс, сульфаниламиды). Относительно реже назначали активные в отношении микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы, ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) и пероральные цефалоспорины II поколения.

Как правило, комбинированная антибактериальная терапия при ВП назначается только при подозрении на наличие наряду с типичными возбудителями атипичных бактерий, в первую очередь *Legionella spp.* В этом случае в дополнение к бета-лактамам, неактивным в отношении атипичных возбудителей, могут назначаться макролиды, тетрациклины или рифампицин [1, 2, 5, 7]. Широко использовавшиеся комбинации ампициллина с ко-тримоксазолом, ампициллина с гентамицином и гентамицина с ко-тримоксазолом не имеют с микробиологической точки зрения преимуществ перед монотерапией. Необоснованное применение препаратов повышает риск возникновения побочных реакций, способствует росту резистентности микроорганизмов и увеличению затрат на лечение.

Вероятно, одной из причин частого (26%) назначения 2-3 курсов антибиотикотерапии является необоснованный выбор препаратов для "стартовой" терапии, тем более, что повторные курсы чаще назначали в тех случаях, где в качестве препаратов первого выбора использовали гентамицин и ко-тримоксазол. Другое возможное объяснение - сохраняющийся среди некоторых врачей ложный стереотип о необходимости смены антибактериальных препаратов на 7-8-й день терапии с целью предупреждения развития резистентности микроорганизмов.

Высокая частота применения парентеральных препаратов при амбулаторном лечении (34%) скорее всего отражает дань традиции эпохи начала антибактериальной терапии, когда не было достаточно эффективных антибиотиков для приема внутрь. В настоящее время при нетяжелых формах пневмонии доказана высокая эффективность пероральных препаратов [1, 4, 5]. Использование парентерального пути введения неоправданно

увеличивает стоимость лечения, обуславливает риск возникновения постинъекционных осложнений и дополнительные страдания пациентов.

Одновременно с антибактериальными средствами при лечении пневмонии использовалось большое количество ЛС других групп. Обращает внимание широкое применение в ряде случаев антигистаминных препаратов, витаминов и НПВС. Обоснованность их применения вызывает большие сомнения, так как нет контролируемых клинических исследований, продемонстрировавших достоверно лучшие исходы лечения пневмонии при одновременном назначении с антибиотиками, например антигистаминных ЛС или НПВС.

При оценке результатов лечения в ретроспективном исследовании встречаются определенные трудности, так как ориентироваться можно только на данные, имеющиеся в амбулаторной карте, которые не всегда бывают исчерпывающими. В качестве косвенного критерия клинической неэффективности антибактериальной терапии можно рассматривать частоту госпитализации в ходе амбулаторного лечения, которая в среднем составила 25%.

Если говорить о безопасности лечения, то достоверность данных о частоте побочных действий (менее 3 и 4%) вызывает большие сомнения. Так, по результатам сравнительного клинического исследования ципрофлоксацина с амоксициклавом при лечении легких и среднетяжелых форм ВП, частота побочных реакций, предположительно связанных с приемом препарата, составила 15% и 13% соответственно [2,6]. Примерно такая же их частота отмечалась в сравнительном исследовании эффективности и безопасности цефазолина со спирамицином при эмпирической терапии ВП - 16 и 14% соответственно [2,6]. Вероятно, такая ситуация с регистрацией является следствием отсутствия в Казахстане четкой системы мониторинга за побочными реакциями, непонимания врачами значимости их выявления и регистрации.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о существовании серьезных проблем в лечении ВП в амбулаторных условиях, по крайней мере в тех регионах, где оно проводилось. Прежде всего, это необоснованный выбор препаратов и путей их введения, нерациональная тактика антибактериальной терапии, частое применение ЛС с недоказанной при ВП клинической эффективностью и, как следствие, значительная частота клинических неудач амбулаторного лечения.

Полученные данные могут служить основой планирования комплекса мероприятий по совершенствованию фармакотерапии внебольничных пневмоний.

Таким образом, данный фрагмент анализа показал, что выбор препаратов в регионах стихийный, с грубыми нарушениями режимов дозирования, кратности, продолжительности курса

терапии. Имеют место неправильные сочетания лекарств между собой, что неминуемо отражается на результатах терапии и побочных действиях ЛС.

Данные по изучению применения антимикотиков в регионах при лечении ВП представлены в таблице 5.

Таблица 5. - Частота использования антимикотических средств

№	Антимикотический препарат	Частота использования в ЛПУ1	Частота использования в ЛПУ2
1.	Нистатин	35,8%	42,6%
2.	Флуконазол	57,8%	54,3%
3.	Интраконазол	6,4 %	3,1 %
	Всего	100%	100%

Так, наиболее часто и широко назначались нистатин и флуконазол. Причем оба препарата применялись практически у всех больных (98,2%) без дифференцированного подхода к каждому конкретному клиническому случаю. С первых дней назначения антибиотика в 92,7% случаев одновременно применяли антимикотики вне зависимости – больной с ослабленной иммунной системой или нет. Анализ показал, что среди пациентов всего 26,7% по Алматы имели те или иные сопутствующие заболевания, снижающие общий иммунный фон и 36,9% по Уральску с аналогичной характеристикой. Собственно именно этот процент больных и нуждался в назначении антимикотиков. Назначение нистатина (35,8 и 42,6%) оценивается как факт нерационального использования препарата в свете данных доказательной фармакотерапии. Флуконазол использовался достаточно широко (57,8% и 54,3%). В 6,4% и 3,1% соответственно назначался интраконазол, причем документировано не обоснованы эти назначения. Таким образом, по регионам отмечается избыточное использование противогрибковых средств, в том числе дорогих по стоимости препаратов как флуконазол и интраконазол; назначения не дифференцированы и не аргументированы.

Следующим этапом исследования явилось изучение соблюдения режима дозирования антибактериальных препаратов. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. – Параметры дозового режима

№	Режимы дозирования	ЛПУ1	ЛПУ2
1	2	3	4
1.	Пероральный режим	76,2%	82,6%
2.	Инъекционный режим	21,3,%	14,0%
3.	Ступенчатый режим	2,5%	3,4%

Установлено, что основной лекарственной формой выступали пероральные формы препаратов (в 76,2% и 82,6%), но вместе с тем при лечении ВП

(легкая и средней тяжести) в среднем в 21, 3% и 14,0% использовались инъекционные формы. Ступенчатый режим использования ЛС обнаружен лишь в 2,5 и 3,4% случаев, что говорит об игнорировании или незнании врачами этой методики лечения.

Анализ кратности использования антибактериальных препаратов при лечении внебольничной пневмонии показал, что в 55,2% в ЛПУ1 и в 61,5% в ЛПУ2 не соблюдаются интервалы между введениями лекарств. Так, например, антибиотик цефазолин в 8,9 % случаев назначался в дозе 1 г 3 раза в сутки пациентам по поводу внебольничной пневмонии средней степени тяжести; и, наоборот, ситуация, когда при тяжелой форме пневмонии у пациентов с сахарным диабетом цефазолин в 4,7% случаев назначался по 0,5 г 2 раза в сутки. Обнаружены случаи (в 2,6%), когда при лечении стафилококковой пневмонии оксациллин назначался в дозе 0,5 г 3 раза в сутки.

Изучение показателей рациональности лечения показало, что имеются определенные различия по результатам лечения, что мы косвенно судили по параметрам «средняя продолжительность назначения антибактериальных препаратов» и «средняя длительность пребывания больного на «больничном листе». Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7. - Показатели рациональности лечения

№	Показатели	ЛПУ1	ЛПУ2
1.	Средняя продолжительность назначения антибактериальных препаратов	7,2 ± 0,6	8,6 ± 0,6
2.	Средняя длительность пребывания больного на больничном листе	8,5 ± 0,9	10,1 ± 0,5
Примечание: * - P<0,05			

Антибактериальные препараты в обоих ЛПУ назначались с минимальным курсом в 3-5- 7 дней, редко курс терапии достигал 10-14 дней. Некоторые клиницисты (в 43,7% в ЛПУ1 и в 44,2% в ЛПУ2) проводили курс терапии до исчезновения рентгенологических признаков пневмонии, несмотря на то, что полная нормализация температурной реакции достигалась на 4-5 сутки терапии и , согласно современным клиническим рекомендациям, такой подход является неправильным.

По показателю «средняя длительность пребывания больного на больничном листе» можно было косвенно судить о результатах лечения. Так, по регионам эти показатели составили – 8,5 ± 0,9 и 10,1 ± 0,5 соответственно.

Общепризнано, что большая вероятность лекарственных взаимодействий отмечается при полипрагмазии. Изучение проблемы взаимодействия препаратов между собой показало, что клиницисты в

своей практике рассматривают каждый препарат в отдельности, практически отсутствует подход взаимосвязи и взаимовлияния, что лежит в основе лекарственного взаимодействия. Ниже в таблице 8 приведены примеры наиболее часто допускающих негативных комбинаций препаратов при лечении внебольничной пневмонии (второй ряд препаратов назначался по поводу сопутствующей патологии).

Таблица 8. – Прогнозируемые лекарственные взаимодействия

№	Комбинации препаратов	Вероятный результат взаимодействия	Вероятная частота взаимодействия
1.	Полусинтетические пенициллины + НПВС	Повышение кровоточивости	35,6%
2.	Петлевые диуретики + цефалоспорины	Повышение нефротоксического действия	52,8%
3.	Аминогликозиды + петлевые диуретики	Повышение ототоксичности	38,9%
4.	Антациды + фторхинолоны	Ослабление эффекта фторхинолонов при приеме внутрь	41,9%
5.	Ципрофлоксацин + теofilлин	Повышение риска токсичности ксантинов	34,7%
6.	Пероральные антидиабетические средства, инсулин + фторхинолоны	Гипогликемия или гипергликемия	28,6%
7.	НПВС + фторхинолоны	Повышение риска возбуждения ЦНС и развития судорог	41,9%
8.	Сердечные гликозиды + макролиды	Усиление действия сердечных гликозидов	32,6%
9.	Блокаторы H1-рецепторов (астемизол, терфенадин), сердечные гликозиды (дигоксин) + макролиды	Повышение риска кардиотоксического действия (увеличение интервала Q-T, аритмия)	17,4%

Наиболее частыми комбинациями были назначения цефалоспоринов и пенициллинов с НПВС, цефалоспоринов с петлевыми диуретиками, сочетания бактерицидного антибиотика с бактериостатическим, сочетания антибиотиков с ксантинами.

При лечении внебольничной пневмонии использовались помимо антибактериальной терапии также и лекарства других групп. Анализ применения группы НПВС при данной патологии показал, что врачи часто (в 74% случаев) назначают препараты диклофенак, индометацин, мотивируя это тем, что у препаратов мощное противовоспалительное действие. Были проанализированы группы отхаркивающих и витаминных препаратов, используемых в комплексной терапии пневмонии. Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9. – Показатели использования ЛС других групп, применяемых в комплексной терапии внебольничной пневмонии

№	Группы лекарственных препаратов	ЛПУ1	ЛПУ2
1.	НПВС	68,8%	87,6%
	- диклофенак	48,5%	64,6%
	- индометацин	30,8%	6,4%
	- парацетамол	1,4%	2,6%
	- фенилбутазон	5,9%	2,8%
	- ацетилсалициловая кислота	8,6%	7,5%
	- метамизол натрия	4,8%	3,7%
2.	Отхаркивающие средства	95,8%	92,6%
	- средства рефлекторного действия	9,7%	5,8%
	- средства прямого действия	0,7%	0,9%
	- муколитики	85,4%	85,9%
3.	Витаминные препараты	46,6%	52,1%
	- тиамин гидрохлорид	17,2%	15,4%
	- пиридоксина гидрохлорид	10,5%	12,5%
	- аскорбиновая кислота	9,2%	9,7%
	- аскорутин	1,4%	4,2%
	- цианкобаламин	8,3%	10,3%

Как показывают исследования, препараты из группы НПВС назначались врачами эмпирически без четкого анализа механизма действия препаратов, в том числе, назначались препараты небезопасные (например, индометацин, фенилбутазон). Из отхаркивающих средств предпочтение отдавалось группе муколитиков (85,4% и 85,9% соответственно), причем в половине случаев назначался бромгексин с отсроченным эффектом действия. Среди витаминных препаратов в достаточно большом проценте случаев (8,3% и 10,3%) назначался цианкобаламин, который не показан в данной конкретной клинической ситуации. Надо отметить, что при применении витаминных препаратов значительно страдал дозовый режим препаратов. Так, при применении тиамина гидрохлорида в 7,5% случаев и пиридоксина гидрохлорида в 10,7% случаев назначались низкие дозы препаратов и общая продолжительность курса витаминотерапии составляло 3-4 дня. При назначении аскорбиновой кислоты в 12,4% случаев в

среднем клиницисты использовали пероральные формы препарата.

Учитывая тот факт, что среди госпитализированных больных с внебольничной пневмонией были пациенты с сопутствующей патологией, возникла необходимость проанализировать эти категории больных. Так, рассмотрены наиболее часто встречаемые сопутствующие заболевания как сахарный диабет, больные с хронической печеночной недостаточностью, больные с ХПН, больные с ХСН.

Результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10. - Использование препаратов при наличии определенных медицинских проблем у пациентов

№	Медицинские проблемы	ЛПУ1	ЛПУ2
1.	Сахарный диабет	45,8%	55,4%
2.	Хроническая почечная недостаточность	35,6%	41,25
3.	Хроническая печеночная недостаточность	47,5%	43,8%
4.	Хроническая сердечная недостаточность	33,0%	42,65

Следующие примеры наглядно демонстрируют пренебрежение клиницистами наличия заболевания - сахарного диабета. Так, пациентам с внебольничной пневмонией на фоне сахарного диабета инсулинзависимой формы с тяжелым течением назначались в 12,8% и 15,6% случаев соответственно оральные формы ампициллина, в 10,7% и 13,8% случаев соответственно ципрофлоксацина. При этом нарушался в 5,8% и 8,9% случаев соответственно дозовый режим препаратов в сторону снижения и уменьшения кратности введения. Не принималось во внимание, что фторхинолоны способны вызывать перепады уровня глюкозы крови, что требует обязательной коррекции инсулина. Отмечались варианты «избыточной» терапии, когда больному назначались комбинации антибиотиков (в 22,8% и 31,5% случаев соответственно цефалоспорины + фторхинолоны, в 5,9% и 7,1% случаев соответственно цефалоспорины + макролиды), вторая комбинация является нерациональной (сочетание бактерицидного препарата с бактериостатическим); выявлены случаи, когда назначались препараты резервного ряда в 6,8% и 9,4% случаев (карбапенемы, ванкомицин, цефалоспорины 4 поколения).

При использовании нефротоксических антибактериальных препаратов клиницистами не учитывались такие важные параметры функции почек как показатели азотистого обмена, клиренс креатинина. Так, пациентам с клиренсом креатинина 50 мл/мин, 30 мл/мин и менее назначались в 10,5% и 18,9% случаев соответственно комбинации двух нефротоксических препаратов цефазолина и

нетилмицина) в стандартных среднетерапевтических дозах. Частыми были комбинации фуросемида и НПВС с цефалоспориновыми (в 18,9% и 24,7% случаев соответственно) и аминогликозидными антибиотиками (в 12,4% и 17,5%).

Аналогичная ситуация имело место при использовании препаратов у больных с сопутствующей хронической печеночной недостаточностью. Так, известны стали случаи применения цефалоспоринов (в 11,8% и 19,0% случаев соответственно), обладающих способностью вызывать сгущение желчи и холелитиаз. Причем, курсовое лечение продолжалось более 10 дней. Одновременно назначались препараты, метаболизм которых активно происходил в печени (НПВС (в 9,6% и 14,7% соответственно), петлевые диуретики (в 10,8% и 18,9%), гормональные средства (6,7% и 8,4%). В процессе терапии не осуществлялся мониторинг функциональной активности печени.

Использование нескольких препаратов в комбинации (антибиотики, сердечные гликозиды, петлевые и калийсберегающие диуретики, НПВС) обнаружено при изучении группы больных с внебольничной пневмонией на фоне ХСН. Клинические результаты подтверждали негативное взаимодействие, возникающее между препаратами. Так, параллельное применение НПВС и фуросемида по клиническим и лабораторным данным приводило в 26,5% в среднем к задержке выведения антибиотика из организма и повышало его токсичность. Прогнозировалось, что такие пути введения антибиотиков как пероральный и внутримышечный, приводили к уменьшению абсорбции препарата вследствие застойных процессов. Назначение дигоксина и НПВС в 8,3% случаев в среднем к задержке выведения гликозида из организма и проявлялось признаками кумуляции препарата с явлениями дигиталисной интоксикации. Это подтверждалось клиническими, лабораторными и ЭКГ данными. Наличие хронической сердечной недостаточности негативно сказывалось на метаболизме, распределении, выведении препаратов.

Не учитывались такие факторы как беременность, лактация и пожилой возраст. Например, в 3,6% и 4,7% случаев соответственно в ЛПУ женщинам в первый триместр беременности, поступившим с внебольничной пневмонией, назначались антибиотики фторхинолонового ряда, аминогликозиды. Не было исключением назначение противопоказанных при беременности препаратов в более поздние сроки беременности. Выявлены случаи назначения гентамицина (в 2,5% и 2,8% соответственно) за 2 недели до родов. Наряду с антибактериальными средствами неадекватно использовались препараты других групп, в частности, НПВС. Так, в 5,8% и 4,4% случаев в больницах за три недели до предполагаемых родов назначались диклофенак натрия, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен.

В обоих ЛПУ в ряде случаев назначались препараты, абсолютно или относительно противопоказанные в период лактации. Так, назначались фторхинолоны (в 2,1% и 1,9% соответственно), аминогликозиды (в 3,3% и 2,8%) , цефалоспорины (в 9,6% и 13,8% соответственно).

Среди больных, госпитализированных в ЛПУ по поводу пневмонии, в 18% в ЛПУ1 и в 22% в ЛПУ2 составляли лица пожилого возраста. В ряде случаев в отношении данных пациентов не соблюдались принципы правильного ведения. Так, этой категории больных назначались потенциально опасные препараты без снижения дозового режима и кратности введения. Так, в 12,8% и 24,3% соответственно использовались антибиотики аминогликозидного ряда без учета состояния почек, органов слуха в обычных режимах дозирования. Превалировали случаи комбинированного назначения антибиотиков. При назначении психотропных препаратов, антигипертензивных средств, других групп антибиотиков дозовый режим и кратность введения оставались стандартными. При этом мониторинг функций жизненно важных органов не проводился. Результаты исследования представлены в таблице 11.

Таблица 11. - Показатели использования лекарственных средств у беременных, лактирующих женщин и лиц пожилого возраста

№	Факторы	ЛПУ1	ЛПУ2
1.	Беременность	6,5%	8,7%
2.	Лактация	7,6%	3,8%
3.	Пожилой возраст	39,8%	32,5%

При анализе показателя «затраты/эффективность» выявлено, что фармакотерапия одного и того же заболевания в стоимостном выражении имеет ощутимые различия в ЛПУ. Так, на лечение пневмонии в стационаре при средней продолжительности курса терапии - 10 дней в среднем на 1 пациента в ЛПУ1 затрачивается 15542 ± 812,4 тенге. В ЛПУ2 этот показатель соответственно 22764 ± 1031,6 тенге (таблица 12). На основании данного показателя можно утверждать, что нерациональный подход к выбору адекватного лечения оборачивается тяжелыми экономическими потерями для здравоохранения в целом.

Как известно, назначение лекарственных средств из перечня жизненно-важных препаратов является хорошей предпосылкой для снижения количества неправильных назначений, а, самое

главное, снижает количество побочных эффектов и расходы на лечение. Использование ЛПУ этого правила является неотъемлемой частью эффективной работы. Как показал анализ, в ЛПУ 1 относительно придерживаются этого правила (в 21,2% назначаются препараты из списка ЖВЛС), тогда как в ЛПУ 2 лишь в 12,2%. Следовательно, в ЛПУ2 почти в 90% случаев используются препараты вне списка, они, как правило, более дорогие по стоимости, с недостаточно доказанной эффективностью и безопасностью.

Таким образом, проведение данного раздела анализа показало наличие определенных различий в привычной практике назначения лекарственных препаратов при лечении внебольничной пневмонии в регионах республики. Выявление и анализ полученных данных позволяет рационально подойти к выбору дальнейшей стратегии использования лекарственных средств при ведении пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ноников В.Е. Эмпирическая химиотерапия пневмоний // Кремлевская медицина.– Клинический вестник.– 2004.– № 1.– с. 8–12
2. Синопальников А.И. «Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей)». Клинический микроб, антимикроб, химиотер. 2006; 3: 198-224.
3. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. М. Литтерра. 2003. с. 939.
4. Страчунский Л.С. Политика применения антибиотиков в отделениях интенсивной терапии // Материалы Международной конф. "Нозокомиальные инфекции в отделениях интенсивной терапии".– М.,1998.– С.19 –20.
5. Дворецкий Л. И. Пневмонии. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты. // Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 4. – № 11. С. 684–94.
6. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема современной медицины. // *Materia Medica*. –2006. – № 4 (8). – С. 5–10.
7. Jennings L.C., Anderson T.P., Beynon K.A., Chua A., R Laing R.T., Werno A.M., et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2008; 63:42-8. Распространённость и особенности течения внебольничных вирусных пневмоний у взрослых пациентов.