



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (49) 2022

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЦЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (49)

2022

ноябрь

Received: 09.10.2022
Accepted: 20.10.2022
Published: 10.11.2022



УДК 615.1:656

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Узбекистан

✓ Резюме

Изучена структура фармакотерапии пневмонии у детей младшего возраста в условиях стационара. Определены фактические затраты ЛПУ на лекарственные препараты фармакологических групп антибактериальных препаратов. Оценены изменения затрат ЛПУ на ЛП с учетом фармакоэкономических исследований. Проведено ПЦР исследование у детей с пневмонией (пневмококковой этиологии) для определения характера серотипов.

Ключевые слова: фармакотерапия, пневмония, фармакоэкономика, клинико-экономический анализ.

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THE TREATMENT OF PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN

Mavlyanova N.T., Agzamova N.V.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

The structure of pharmacotherapy of pneumonia in young children in a hospital setting was studied. The actual costs of medical facilities for drugs for pharmacological groups of antibacterial drugs were determined. Changes in the costs of medical facilities for drugs were assessed, taking into account pharmacoeconomic studies. A PCR study was performed in children with pneumonia (pneumococcal) to determine the nature of serotypes.

Key words: pharmacotherapy, pneumonia, pharmacoeconomics, clinical and economic analysis.

YOSH BOLALARDA PNEVMONIYANI DAVOLASHNING KLINIK-IQTISODIY TAHLILI

Mavlyanova N.T., Agzamova N.V.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Kasalxona sharoitida yosh bolalarda pnevmoniyaning farmakoterapiya xolati o'rganildi. Antibakterial dorilarning farmakologik guruhlari dori vositalari tibbiyot muassasalarining asosiy xarajatlari aniqlandi. Tibbiyot muassasalarining dori-darmonlarga bo'lgan xarajatlaridagi o'zgarishlar farmakoiqtisodiy tadqiqotlarni hisobga olgan holda baholandi. Serotiplarning tabiatini aniqlash uchun pnevmoniya (pnevmonokokk) bo'lgan bolalarda PCR tadqiqoti o'tkazildi.

Kalit so'zlar: farmakoterapiya, pnevmoniya, farmakoiqtisodiyot, klinik va iqtisodiy tahlil.



Актуальность

Роль клинической фармакологии в последние десятилетия существенно возросла, когда количество лекарственных препаратов (как фармакотерапевтических групп так и лекарственных средств в каждой из групп) начало непрерывно расти. Существенно увеличилось поступление в клиническую педиатрическую практику огромного количества генерических лекарственных средств. Одной из основных целей клинической фармакологии является изучение действия лекарственных средств на организм детей и изучение факторов увеличивающих риск развития побочных эффектов, изучение междисциплинарных направлений таких как фармакоэкономика и лекарственное обеспечение.

Цель исследования: является клинико-экономический анализ и изучение особенностей антибактериальной терапии при заболеваниях дыхательных путей у детей в клинике ТашПМИ. Изучение серотипов пневмококковой инфекции - как одной из основных причин острой внебольничной пневмонии.

Материал и методы

Изучены 30 историй болезни детей в возрасте от 3 месяцев до 5 лет 11 месяцев 29 дней, лечившихся в клинике ТашПМИ с января по март 2022 года, был взят мазок из носоглотки для изучения и анализа возбудителя бронхолегочных заболеваний у детей методом ПЦР исследования. Клинико-экономический расчет проводился по стандартным методам фармакоэкономического анализа: «полная стоимость болезни», метод «минимизации затрат», «затраты-эффективность». В качестве критерия эффективности лечения учитывалось количество дней заболевания от момента поступления в стационар до наступления положительного клинического эффекта.

Результат и обсуждение

Повышение эффективности лечения, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациента, особенно детей младшего возраста, зависят от рациональности лекарственной терапии, основанной на современных принципах доказательной медицины и фармакоэкономики.

Фармакоэкономика - область исследований для оценки поведения людей, компаний и рынков в связи с применением фармацевтической продукции, обслуживания программ, которые направлены на изучение затрат и результатов такого применения. С другой стороны, с точки зрения определенного вида деятельности фармакоэкономика - отрасль экономики здравоохранения, изучающая клинические и экономические преимущества использования как отдельных ЛП, так и различных схем лекарственной терапии. В более узком смысле понятие может быть определено как «анализ стоимости лекарственной терапии для системы здравоохранения и общества в целом», так, например, фармакоэкономический (клинико-экономический) анализ позволяет сопоставить затраты и преимущества, получаемые при различном использовании ограниченных ресурсов. Поскольку любое ограничение ресурсов делает определенный уровень выбора неизбежным, клинико-экономический анализ дает возможность сделать этот выбор более рациональным и более эффективно расходовать средства государственного бюджета. Клинико-экономическая оценка в некоторых странах (например, в Австралии) обязательна для принятия и использования новых лекарств, в США и Великобритании используют для пересмотра цен на лекарства или при необходимости возмещения расходов. Внедрение этих исследований способно снизить себестоимость медицинских услуг на 10-20 % за счет оптимизации лечебного процесса, сокращения сроков лечения многих заболеваний, например, сердечно-сосудистых заболеваний, а также применения наиболее эффективных лекарственных препаратов при заболеваниях дыхательных путей, в частности у детей младшего возраста. Анализ экономических аспектов лекарственной терапии должен включать выявление, расчет и сравнение всех затрат и последствий (как позитивных, так и негативных) при применении ЛС. Отправной точкой развития клинико-экономических исследований стал рост медицинских затрат, в частности при использовании более безопасных и эффективных, но более дорогих ЛС, например, антибактериальные ЛС.

Совершенствование лекарственного обеспечения детей является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения Узбекистана, ведь серьезной проблемой для

здравоохранения являются заболевания дыхательных путей, особенно среди детского населения, в связи с их широкой распространенностью и наносимым экономическим ущербом, как отдельным лицам, так и обществу в целом. Заболевания респираторного тракта составляют до 90% всей бронхолегочной патологии детского возраста. Среди них у детей одним из самых распространенных являются пневмонии. Частота бронхиальной обструкции, возникшая на фоне инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей, по данным ряда авторов, может варьировать от 5 до 40%. Среди различных форм бронхолегочной патологии наиболее частой причиной смерти детей регистрируется острая пневмония. Зачастую острая пневмония является одной из основных опасных причин детской смертности, особенно до пятилетнего возраста. Своевременная правильная диагностика и правильный выбор этиотропной терапии позволяют полному выздоровлению, снижению тяжелых осложнений и летальности. Рациональная антибиотикотерапия является одним из основных компонентов адекватного этиопатогенетического лечения бактериальных инфекций. Выбор антибиотика и пути его введения при заболеваниях у детей имеет свои особенности и до настоящего времени представляет для врачей сложную задачу, несмотря на значительный арсенал антибиотиков, которым располагает медицина. Общим правилом выбора антибиотика у детей является назначение не только наиболее эффективного, но и максимально безопасного и щадящего метода, введения препарата. Часто на практике выбор стартовой антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний осуществляется эмпирически.

Эмпирический выбор стартовой антибактериальной терапии - это выбор, учитывающий антибактериальную чувствительность предполагаемых возбудителей данной нозологической формы инфекции и мировой опыт применения антибактериальных препаратов при определенных инфекционно-воспалительных заболеваниях. Для эффективного лечения респираторных инфекционных заболеваний эмпирический выбор стартовой антибактериальной терапии должен учитывать локализацию поражения, вероятных возбудителей и их потенциальную чувствительность к антимикробным средствам. Этиологическими факторами инфекций нижних отделов дыхательных путей чаще являются вирусно-бактериальные ассоциации, а также грибковые и внутриклеточные возбудители. Бактериальные бронхиты, бронхопневмонии, пневмонии в амбулаторных условиях чаще вызываются пневмококками, стрептококками, а также гемофильной палочкой.

Вследствие необоснованно подобранной, нерациональной фармакотерапии в дыхательных путях могут возникать необратимые изменения, приводящие к хронической бронхиальной астме, симптомы которого имеют тенденцию к неуклонному прогрессированию, что в свою очередь может приводить к инвалидизации пациента. Поэтому возникает необходимость проведения клинико-экономических исследований чтобы определить характер затрат и выяснить наиболее преобладающий вид расходов для принятия решения. Следовательно, оценка соотношения затрат на медикаментозную терапию острой пневмонии (ОП) и, в то же время, экономия средств при адекватном контроле симптомов этого состояния представляется актуальной задачей в каждом конкретном регионе.

Критериями включения в исследование были:

1. Больные обоего пола в возрасте от 3 месяцев до 5 лет 11 месяцев 29 дней;
2. Инфекция нижних отделов дыхательных путей (внебольничная пневмония);
3. Больные получавшие прививку от пневмонии (Пневмо-1; Пневмо-2; Пневмо-3);
4. Не более 48 часов от начала антибактериальной терапии (АБТ) до включения в исследование.

Критериями исключения были:

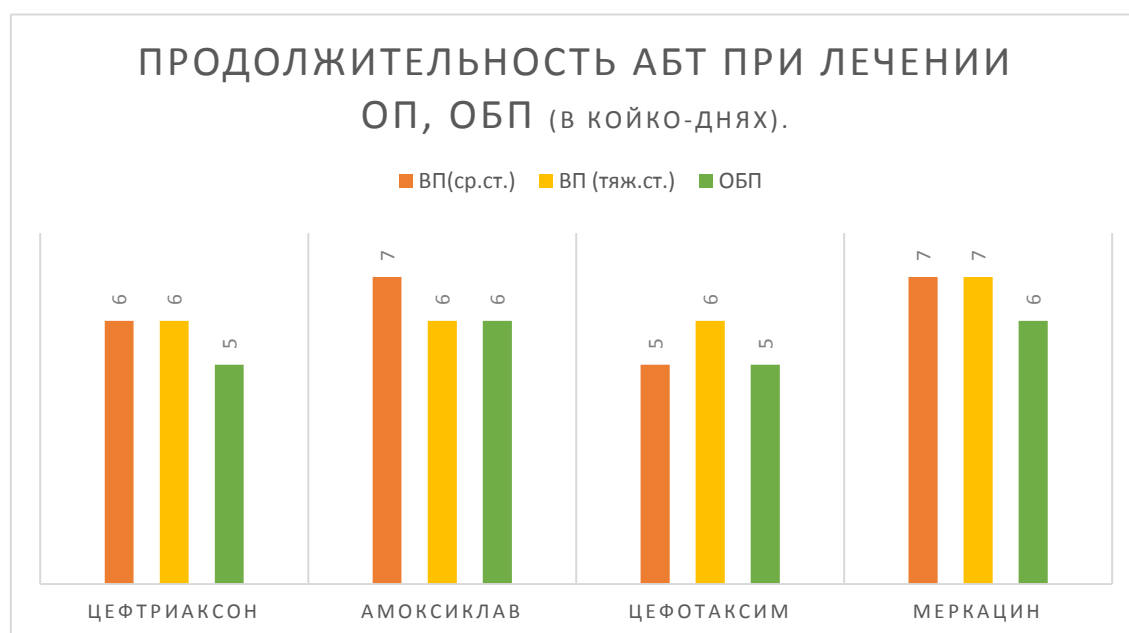
1. Несоответствие возрастным критериям, указанным выше;
2. Несоответствие критериям приема антибиотиков, указанных выше;
3. Пациенты с ВБП поступившие в приемное отделение и/или госпитализированные более чем за 48 часов до момента включения в исследование;
4. Больные, не получавшие прививку от пневмонии (Пневмо-1; Пневмо-2; Пневмо-3).

Данные разделены на 2 возрастные группы: от 3 месяцев до 3 лет - 18 детей (60 %), от 3 лет до 5 лет - 12 детей (30 %). Пневмония чаще встречалась у детей мужского пола (66,6 %). В возрастной категории «от 3 месяцев до 3 лет» этот показатель составил - 11 мальчиков (61,1 %),

в категории «3-5 лет11 месяцев 29 дней» - 7 мальчиков (58,3%). Основное место в терапии больных с ОП занимают антибиотики. Антибиотики являются наиболее затратной группой как при тяжелой (41,5%), так и при средней степени тяжести (69,2%). Выбор антибиотика назначался эмпирическим путем с учетом вероятной этиологии и чувствительности предполагаемого возбудителя к антимикробным препаратам. В основном, при лечении ОП применялись три группы антибиотиков: цефалоспорины, пенициллины и аминогликозиды.

Продолжительность применения до наступления положительного клинического эффекта таких антибиотиков, как цефалоспорины, пенициллины была одинаковой и составляла 5-7 койко-дней. Для данной группы антибиотиков мы использовали метод «минимизации затрат», учитывая эквивалентную терапевтическую эффективность. При различной продолжительности приема препарата до наступления положительности клинического эффекта использовали метод «затраты-эффективность». Было определено, что в группе антибиотиков у детей с тяжелой степенью заболевания наименьшей стоимостью при сравнительной эффективности обладает цефтриаксон в возрастной категории «от 3 месяцев до 3 лет», цефепим - в категории «3-5 лет11 месяцев 29 дней». В группе антибиотиков у детей со средней степенью тяжести ОП наименьшей стоимостью при сравнительной эффективности обладает цефазолин в группе «от 3 месяцев до 3 лет» и цефтриаксон - в группе «3-5 лет11 месяцев 29 дней». Как показывает проведенный анализ назначений лекарственных препаратов в 17% случаев тяжесть состояния не требовала антибиотикотерапии (отсутствовали лихорадка и сопутствующие патологии).

Доля затрат на антибиотики снизилась с 41,5% до 30,9% при терапии тяжелой степени и с 69,2% до 39,7% - при терапии средней степени ОП. Рисунок показывает продолжительность курсов различных антибиотиков (в койко-днях) при тяжелой и средней степенях тяжести ОП.



18 детей имели сопутствующие заболевания: анемия 1-степени наблюдалась у 8 (26,6%) детей; анемия 2-степени - у 3 (10%) детей; рахит 1-степени - у 4 (13,3%) детей; рахит 2-степени - у 3 (10%) детей.

Пациенты первой группы получали: 11 больных (61,1%) цефалоспорины -, а 3 больных (16,6%) - аминогликозиды, 4 больных - аминопенициллины (амоксиклав+клавуланат) (22,2%). Пациенты второй группы получали: 9 больных (75%) цефалоспорины, а 2 больных (16,6%) - аминогликозиды, 1 больной аминопенициллины (амоксиклав+клавуланат) (8,33%). Во всех случаях антибиотикотерапия была эффективна: снижение температуры, уменьшение одышки и улучшение общего состояния наблюдались в первые 2-3 дня с момента лечения.

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) входит в число главных возбудителей острых бактериальных инфекций у детей, особенно в возрасте до 5 лет. Высокая заболеваемость

пневмококковыми инфекциями сочетается с неуклонным ростом резистентности пневмококка к антибактериальным препаратам, наиболее широко используемым в клинической практике. В популяции резистентных пневмококков доминирует небольшое число клонов, которые имеют глобальное распространение, поэтому понимание молекулярных механизмов устойчивости к различным классам антибиотиков помогает прогнозировать вероятность экспансии резистентных генов на конкретной территории. Современные мировые и российские данные о распространенности серотипов, антибиотикорезистентности и влиянии вакцинации на эволюцию пневмококков, приобретают особую актуальность снижая затраты на лечение антибиотиками в лечебном учреждении. Пневмококки обычно колонизируют дыхательные пути человека, характерна сезонность – зимне-весенняя. Распространение – воздушно-капельным путем. Эпидемии пневмококковых инфекций редки; тем не менее, некоторые серотипы, возможно, ассоциируются со вспышками в определенных популяциях, особенно в многолюдных местах. В зависимости от химического строения капсульного полисахарида пневмококки подразделяют на серологические типы, кроме того, химический состав капсулы определяет вирулентность и патогенность микроорганизма. Вирулентность колеблется в пределах серологических типов из-за генетического разнообразия. На данный момент выявлено > 90 различных серотипов пневмококков на основании их реакции с типоспецифической анти сывороткой. Пневмококковая полисахаридная капсула имеет решающее значение для того, чтобы избежать фагоцитоза. Причиной развития наиболее серьезных инфекций является небольшое количество серотипов (3, 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F), которые включены в 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину. Эти серотипы вызывают приблизительно 90% тяжелых инфекций у детей и 60% у взрослых. Серотиповой состав возбудителя медленно изменяется, что связано частично с широким применением поливалентной вакцины. Серотип 19A, характеризующийся высокой вирулентностью и лекарственной поли резистентностью, является причиной развития инфекции дыхательных путей и инвазивных заболеваний; поэтому, в настоящее время он включен в состав 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины.

Посев подтверждает идентификацию. Серотипирование и генотипирование изолятов могут быть значимыми по эпидемиологическим причинам (например, при осуществлении мониторинга за распространением определенных штаммов и штаммов, резистентных к антибактериальным препаратам). Различную вирулентность в пределах серотипа можно обнаружить с помощью таких методов как гель-электрофорез в пульсирующем поле и мультилокусное секвенирование. Нами был проведен ПЦР анализ материала, полученного из носоглотки детей, входивших в исследование по выбранным критериям. Результаты серотипирования получены у 18 детей из 30 и были разделены на 2 группы по генотипическому показателю: первая группа включала пациентов с результатом по *lyt A* - 11 детей (61,1%), вторая группа включала пациентов с результатом по *cps B* - 7 (38,8%). В каждой группе проведен анализ на серотипирование. В результате получены следующие данные: в группе с результатом по *lyt A* преобладает наибольшее количество серотипов - 68% (6A/6B/6C/6D, 9A/9V, 15A/15F, 23F), которые несмотря на полученную 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину не изменились. В группе с результатом по *cps B* количество серотипов меньше 32% (2, 5, 23A).

Выводы

Лечить тяжелобольных пациентов с неменингеальными инфекциями, вызванными пневмококками, резистентными к пенициллину, можно цефтриаксоном, цефотаксимом или цефтаролином. Антибактериальную терапию острой пневмонии необходимо начинать, не дожидаясь результатов бактериологического посева, назначая препараты широкого спектра действия, а после установления возбудителя – по чувствительности к возбудителю. При внебольничной острой пневмонии препаратами выбора являются макролиды (азитромицин, кларитромицин), аминопенициллины (амоксиклав, амоксициллин). При внутрибольничной острой пневмонии показаны лактамазоустойчивые антибиотики: амоксиклав, ампиокс, цефалоспорины третьего (цефотаксим, цефтриаксон) и четвертого поколения (цефепим). Антибиотикотерапия эффективна, если через 72 часа после её начала имеется положительная динамика. Если подозревается пневмококковая инфекция, то стартовая терапия до получения

результата антибиотикорезистентности должна быть назначена в соответствии с данными о резистентности пневмококков в данном регионе. Хотя предпочтительными для лечения пневмококковых инфекций являются бета-лактамы или макролидные антибиотики, лечение стало более сложным, так как появились устойчивые штаммы. Штаммы, высоко устойчивые к пенициллину, ампициллину и другим бета-лактамам, распространены по всему миру. Наиболее распространенным фактором, предрасполагающим к бета-лактаманной резистентности, является применение этих антибиотиков в течение последних нескольких месяцев.

Врачи при постоянном использовании ограниченного набора ЛС способны не только досконально изучить их фармакологические свойства, но и приобрести практический опыт работы с этими препаратами. Это значительно облегчает работу практических врачей, позволяет сократить количество врачебных ошибок и избежать осложнений лекарственной терапии, способствует повышению качества лечения, снижению смертности. В результате обеспечивается экономия больничного бюджета за счет сокращения сроков пребывания пациента в стационаре, повторных госпитализаций и расходов на лечение осложнений медикаментозной терапии. Ранний этиологический диагноз предполагает более раннее и, следовательно, более эффективное лечение и профилактику новых случаев болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Принципы организации мониторинга устойчивости ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, к антимикробным препаратам в лечебно-профилактических медицинских организациях здравоохранения: Федеральные клинические рекомендации. М., 2014;37.
2. Эйдельштейн М.В. Бета-лактамазы аэробных грамотрицательных бактерий: характеристика, основные принципы классификации, современные методы выявления и типирования. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001;№ 3;223–242.
3. Эйдельштейн М. В. Экстремально- и панрезистентные клоны бактериальных возбудителей в клинике // Материалы ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2015)»;2015.
4. Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Яворский А.Н. Фармакоэкономический аспект проблемы рационального выбора лекарств // Проблемы стандартизации в здравоохранении.2002;5;73.
5. Abebe E., Tegegne B. and Tibebu S. A Review on molecular mechanisms of bacterial resistance to antibiotics // European Journal of Applied Sciences. 2016; Vol 8; 5:301–310.
6. Alcock et al. 2020. CARD 2020: Antibiotic Resistance Surveillance with the Comprehensive Antibiotic Resistance Database. Nucleic Acids Research; 48:517-525.
7. Baquero F. et al. Antibiotic resistance shaping multi-level population biology of bacteria // Front. Microbiol.2013; Vol.4.Art.; 15:1–15.

Поступила 09.10.2022