

9. Global strategy for asthma management and prevention, report 2013 [Internet]. GINA, 2013. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
10. Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: Estimates from National Health Surveys. Annals of Epidemiology 2003;13:317–24.
11. Murphy VE, Gibson P, Talbot PI, et al. Severe asthma exacerbations during pregnancy. Obstet Gynecol 2005;106:1046.
12. Rastogi D, Wang C, Lendor C, et al. T-helper type 2 polarization among asthmatics during and following pregnancy. Clin Exp Allergy. 2006;36:892.

Стаття надійшла до редакції
13.03.2014

УДК 616.24-002-036-08:615.33:330.133

Я.О. Дзюблик

ОПТИМІЗАЦІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ IV КЛІНІЧНОЇ ГРУПИ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
бул. М. Амосова, 10, Київ, 03680, Україна
SO “National institute of phthisiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky, NAMS of Ukraine”
M. Amosova str., 10, Kiev, 03680, Ukraine
e-mail: dzublik@yahoo.com

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, антибіотики, ефективність лікування, вартість
Key words: community-acquired pneumonia, antibiotics, effectiveness of treatment, cost

Реферат. Оптимизация антибактериальной терапии больных внебольничной пневмонией IV клинической группы. Дзюблик Я.А. Цель исследования: изучение клинической и экономической эффективности дифференцированных режимов эмпирической ступенчатой антибиотикотерапии больных внебольничной пневмонией (ВП) IV клинической группы. Материалы и методы. В исследование включили 42 пациента с ВП тяжелого течения без наличия факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии по медицинским показаниям. Пациенты данной группы были рандомизированы простым методом в соотношении 1:1:1 в три подгруппы в зависимости от использованных схем эмпирической ступенчатой антибиотикотерапии: внутривенное применение амоксициллина/claveланата, либо цефтриаксона, либо эртапенема в комбинации с азитромицином. После стабилизации состояния больного через 3–4 дня терапия заменялась соответственно на пероральный прием амоксициллина/claveланата, цефуроксима аксетила в комбинации с азитромицином, либо пероральную монотерапию левофлоксацином. Сравнительная оценка эффективности режимов антибиотикотерапии проводилась по клинико-лабораторным и фармакоэкономическим показателям. Результаты. Анализ динамики результатов клинико-лабораторных и рентгенологических исследований свидетельствует, что проведенная эмпирическая ступенчатая антибактериальная терапия способствовала достижению практически одинаковых ($p>0,05$) позитивных результатов во всех подгруппах: у $78,6\pm11,0\%$ больных 1-й подгруппы (выздоровление – у $28,6\pm12,1$, улучшение – у $49,4\pm13,2\%$), у $71,4\pm12,1\%$ больных 2-й подгруппы (выздоровление и улучшение – у $35,7\pm12,8\%$) и у $85,7\pm9,4\%$ больных 3-й группы (выздоровление и улучшение у $42,9\pm13,2\%$) ($p>0,05$). Выводы. Основу лечения больных ВП должна составлять антибактериальная терапия, которая всегда является

эмпирической и дифференцированной в зависимости от тяжести течения заболевания, наличия сопутствующей патологии и предшествовавшего приема антибактериальных препаратов в течение 3 мес. до начала заболевания. У больных ВП с тяжелым течением без наличия факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, которых госпитализировали в отделение реанимации и интенсивной терапии, эмпирическая ступенчатая антибиотикотерапия защищенным аминопенициллином (амоксициллина/claveulanat) в комбинации с макролидом (азитромицином), либо цефалоспорином III поколения (цефтриаксон) в комбинации с макролидом (азитромицином), либо карбапенемом (эртапенем) в комбинации с макролидом (азитромицином) является одинаково высокоэффективной и безопасной ($p > 0,05$). Фармакоэкономически целесообразно рекомендовать для лечения больных ВП IV клинической группы использовать комбинированную ступенчатую антибактериальную терапию — парентерально амоксициллина/claveulanat или цефтриаксон в сочетании с азитромицином. После стабилизации клинического состояния больного лечение следует продолжить пероральными формами амоксициллина/claveulanата или цефуроксима аксетила в сочетании с азитромицином.

Abstract. Optimizing antibiotic therapy of group IV community-acquired pneumonia patients. Dziublyk Ya.O.
The aim of the study was to evaluate the clinical and economical effectiveness of differentiated antibacterial therapy of group IV patients with community-acquired pneumonia (CAP). Materials and methods. 42 patients, admitted to the hospital with severe CAP without risk factors for *P. aeruginosa* infection were randomized in three groups in 1:1:1 ratio. All patients received sequential antibiotic therapy with i.v. amoxicillin/clavulanate or ceftriaxone, or ertapenem in combination with azithromycin switched to oral amoxicillin/clavulanate, cefuroxime axetil in combination with oral azithromycin or levofloxacin, respectively, after initial improvement in 3–4 days. A comparative effectiveness analysis was performed based on clinical, laboratory and economic data. Results. Treatment outcomes in all subgroups of patients were similar: in 1st subgroup the cure rate was $(28,6 \pm 12,1)$ %, improvement – in $(49,4 \pm 13,2)$ % of patients; in 2nd and 3rd subgroups the cure/improvement rates were $(35,7 \pm 12,8)$ and $(42,9 \pm 13,2)$ %, respectively ($p > 0,05$). Conclusion. Antibacterial therapy, always empiric and differentiated depending on severity of disease, concomitant conditions and previous use of antibiotics within 3 months of the onset of the disease, is a milestone of treatment of CAP patients. A sequential antibiotic therapy with either aminopenicillin (amoxicillin/clavulanate) of 3rd generation cephalosporin (ceftriaxone/cefuroxime axetil) in combination with macrolide (azithromycin) or carbapenem (ertapenem, followed by levofloxacin) is recommended in hospitalized clinical group IV CAP patients without risk factors for *P. aeruginosa* infection. In current group of patients pharmacoeconomic analysis confirmed the expediency of administration a sequential antibiotic therapy with parenteral amoxicillin/clavulanat or ceftriaxone in combination with azithromycin, followed by oral amoxicillin/clavulanat or cefuroxime axetil in combination with azithromycin upon stabilization of patient's condition.

Негоспітальна пневмонія (НП) — гостре захворювання, яке виникло за межами стаціонару та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи. НП є широко розповсюдженою патологією [2, 4, 5]. Згідно з офіційними статистичними даними, захворюваність на пневмонію у 2012 р. в Україні становила 414,4, а смертність 11,8 випадку на 100 000 населення [3]. Найвищою летальністю від пневмонії є серед пацієнтів IV клінічної групи, де цей показник може досягати 15–30% [2, 4, 6]. Основними збудниками НП тяжкого перебігу є *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *M. pneumoniae* та віруси [7, 8, 9]. Основним принципом лікування пацієнтів із тяжким перебігом НП є проведення емпіричної антибактеріотерапії з урахуванням даних щодо локальної антибактеріорезистентності актуальних збудників захворювання.

Метою дослідження було вивчення клінічної й економічної ефективності диференційованих

режимів емпіричної ступеневої антибактеріотерапії хворих на НП IV клінічної групи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження включили 42 хворих на НП з тяжким перебігом без наявності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, які потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (ВІТ). Діагноз НП верифікували за результатами оцінки клінічних, рентгенологічних (оглядова рентгенографія органів грудної клітки у прямій і боковій проекціях) і лабораторних (загальний аналіз крові) даних [2, 4, 5]. Негайно після встановлення діагнозу розпочинали антибактеріальну терапію. Пацієнтів рандомізували простим методом у співвідношенні 1:1:1 у 3 підгрупи залежно від застосованих схем емпіричної ступеневої антибактеріотерапії: внутрішньовенне введення захищеного амінопеніциліну в комбінації з макролідом або цефалоспорину III покоління в комбінації з макролідом, або неантисиньогінного карбапенему в комбінації з макролідом. Після стабілізації клінічного стану хворого, згідно з рекомендаціями ряду національних і міжнародних консенсусів, переходили на

пероральний прийом захищеного амінопеніциліну або цефалоспорину ІІ покоління, або респіраторного фторхінолону [2, 4, 7, 8].

Хворим 1-ї підгрупи (14 пацієнтів) признали внутрішньовенно комбінацію амоксициліну/клавуланату (Аугментин, «GSK», Велика Британія) у дозі 1,2 г 3 рази на добу з азитроміцином (Сумамед, «Тева», Ізраїль) у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 4–6 діб (у середньому 5,3 доби). Після цього антибактеріальну терапію продовжили пероральними формами амоксицилін/клавуланату (Аугментин, «GSK», Велика Британія) у дозі 1000 мг 2 рази на добу протягом 8–10 діб (у середньому 8,6 доби) в поєднанні з азитроміцином (Сумамед, «Тева», Ізраїль) у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3 діб.

Другу підгрупу склали 14 пацієнтів НП, які отримували внутрішньовенно комбінацію цефтриаксону (Цефтриаксон, «Дарниця», Україна) у дозі 2 г 1 раз на добу з азитроміцином (Сумамед, «Тева», Ізраїль) у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 4–6 діб (у середньому 5,3 доби). Після цього антибактеріальна терапія була продовжена пероральними формами цефуроксиму аксетилу (Зіннат, «GSK», Велика Британія) у дозі 500 мг 2 рази на добу під час прийому їжі протягом 9–10 діб (у середньому 9,4 доби) в поєднанні з азитроміцином (Сумамед, «Тева», Ізраїль) у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3 діб.

Хворим 3-ї підгрупи (14 осіб) признали внутрішньовенно комбінацію ертапенему (Інванз, «Мерк Шарп Доум», США) у дозі 1 г 1 раз на добу протягом 4–6 діб (у середньому 4,9 доби) з азитроміцином (Сумамед, «Тева», Ізраїль) у дозі 500 мг 1 раз на добу. Після цього терапію продовжили пероральною формою левофлоксацину (Таванік, «Авентіс Фарма», Франція) у дозі 500 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі протягом 7–9 діб (у середньому 7,6 доби).

Аналіз ефективності лікування проводили за такими показниками, як температура тіла, задишка, кашель, виділення мокротиння, хрипи в легенях, кількість лейкоцитів крові та ШОЕ.

Рентгенологічне дослідження у пацієнтів з НП проводили на початку захворювання і не раніше ніж через 14 днів після початку антибактеріальної терапії. В окремих випадках його виконували і в більш ранні терміни — при виникненні ускладнень або в разі суттєвої зміни клінічної картини захворювання.

Фармакоекономічний аналіз антимікробної хіміотерапії провели у всіх пацієнтів з НП, які завершили дослідження згідно з протоколом, а також у хворих, лікування яких препаратами дослідження призупинили у зв'язку з їх кліні-

чною неефективністю. При проведенні фармакоекономічного дослідження порівнювали клінічну ефективність, безпеку та вартість застосованих схем емпіричної ступеневої антибіотикотерапії [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих 1-ї підгрупи становив $50,6 \pm 2,9$ року (табл. 1). На початку лікування у $14,3 \pm 9,4\%$ хворих температура тіла не перевищувала 38°C , у $28,6 \pm 12,1\%$ — не перевищувала 39°C та в $57,1 \pm 13,2\%$ — була вище 39°C .

Задишка при звичайному повсякденному фізичному навантаженні турбувалася 100% хворих. В усіх пацієнтів був кашель, який у $92,9 \pm 6,9\%$ випадків супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійного або гнійного мокротиння. Крепітуючі хрипи в легенях вислуховували в усіх пацієнтів над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів у крові становила $16,2 \pm 2,3 \times 10^9/\text{l}$, а ШОЕ — $37,9 \pm 5,7 \text{ mm/god}$. Супутні захворювання (хронічний синусит, хронічний гастрит, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма) виявили в 10 (71,4%) пацієнтів.

Середній вік хворих 2-ї підгрупи становив $52,3 \pm 3,0$ року (табл. 1). На початку лікування у $7,1 \pm 6,9\%$ хворих температура тіла не перевищувала 38°C , у $35,7 \pm 12,8\%$ — не перевищувала 39°C та в $64,3 \pm 12,8\%$ — була вище 39°C .

Задишка при звичайному фізичному навантаженні турбувалася 100% пацієнтів. В усіх хворих був кашель, який у 100% випадків супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійного мокротиння. Крепітуючі хрипи в легенях вислуховували у $92,9 \pm 6,9\%$ пацієнтів над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів у крові становила $15,0 \pm 1,9 \times 10^9/\text{l}$, а ШОЕ — $32,4 \pm 4,7 \text{ mm/god}$. Супутні захворювання (хронічний гастрит, хронічний етмоїдит, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, ХОЗЛ, хронічна ниркова недостатність) виявили у 9 (64,3%) хворих.

Середній вік пацієнтів 3-ї підгрупи становив $48,6 \pm 4,5$ року (табл. 1). На початку лікування у $21,4 \pm 11,0\%$ хворих температура тіла не перевищувала 38°C , у $28,6 \pm 12,9\%$ — не перевищувала 39°C та в $50,0 \pm 13,4\%$ — була вище 39°C .

Задишка при звичайному фізичному навантаженні турбувалася 100% хворих. В усіх пацієнтів був кашель, який у 100% випадків супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійного мокротиння.

мокротиння. Крепітуючі хрипи в легенях вислуховували у $85,7 \pm 9,4\%$ хворих над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів у крові становила $17,6 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$, а ШОЕ

— $40,8 \pm 4,9 \text{ мм/год}$. Супутні захворювання (хронічний синусит, хронічний панкреатит, серцева недостатність, гіпертонічна хвороба, бронхіальна астма) виявили у 7 (50,0 %) пацієнтів.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих на НП IV клінічної групи до початку лікування ($M \pm m$)

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 14)	2-а (n = 14)	3-я (n = 14)
Вік, роки	$50,6 \pm 2,9$	$52,3 \pm 3,0$	$48,6 \pm 4,5$
Температура тіла:			
< $37^\circ\text{C} \leq 38^\circ\text{C}$, % хворих	$14,3 \pm 9,4$	$7,1 \pm 6,9$	$21,4 \pm 11,0$
$> 38^\circ\text{C} \leq 39^\circ\text{C}$, % хворих	$28,6 \pm 12,1$	$35,7 \pm 12,8$	$28,6 \pm 12,9$
$> 39^\circ\text{C}$	$57,1 \pm 13,2$	$64,3 \pm 12,8$	$50,0 \pm 13,4$
Задишка, % хворих	100	100	100
Кашель, % хворих	100	100	100
Виділення мокротиння, % хворих	$92,9 \pm 6,9$	100	100
Крепітуючі хрипи в легенях, % хворих	100	$92,9 \pm 6,9$	$85,7 \pm 9,4$
Кількість лейкоцитів в крові, $10^9/\text{л}$	$16,2 \pm 2,3$	$15,0 \pm 1,9$	$17,6 \pm 1,5$
ШОЕ, мм/год	$37,9 \pm 5,7$	$32,4 \pm 4,7$	$40,8 \pm 4,9$

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

Таким чином, наведені дані свідчать про повну зіставність трьох підгруп за усіма показниками дослідження: вік хворих, клініко-рентгенологічні дані, результати лабораторних аналізів.

Динаміка основних клінічних проявів НП у процесі лікування хворих трьох підгруп була однаково ($p > 0,05$) вираженою — позитивні зміни виявили в більшості випадків уже на 3-й день від початку антибактеріальної терапії (табл. 2). Проте температура тіла залишалась фебрильною у $21,4 \pm 11,0\%$ пацієнтів 1-ї підгрупи, у $28,6 \pm 12,1\%$ — 2-ї та в $14,3 \pm 9,4\%$ — 3-ї, що супроводжувалось деяким посиленням кашлю, збільшенням виділення мокротиння та кількості лейкоцитів у крові, а також підвищенням ШОЕ. Під час рентгенологічного дослідження у цих хворих виявили збільшення інфільтрації в легенях. Такі зміни передбігу захворювання роз-

цінили як неефективність призначеної антибіотикотерапії, що й стало підставою для заміні її на альтернативні антибактеріальні препарати, які дали змогу досягти позитивних результатів лікування. Цим хворим призначили внутрішньовенне введення меропенему (Меронем, «Astra Zeneca», Велика Британія) у дозі 1 г 3 рази на добу протягом 3–5 діб (у середньому 3,7 доби) в комбінації з левофлоксацином (Таванік, «Авестіс Фарма», Франція) у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3–5 діб (у середньому 3,7 доби).

Достатньо інтенсивною була динаміка задишки — вона залишалась тільки в 14,3% пацієнтів 1-ї підгрупи, у 21,4% — 2-ї та в 7,1% — 3-ї (табл. 3). Динаміка кашлю, виділення мокротиння та наявність крепітуючих хрипів у легенях були менш вираженими, однак після лікування і ці симптоми зникли у переважної більшості хворих.

**Клінічна характеристика хворих на НП IV клінічної групи
через 72 год. від початку лікування ($M \pm m$)**

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 14)	2-а (n = 14)	3-я (n = 14)
Температура тіла:			
< 37 °C, % хворих	21,4 ± 11,0	14,3 ± 9,4	28,6 ± 12,1
> 37 °C ≤ 38 °C, % хворих	50,0 ± 13,4	64,3 ± 12,8	57,2 ± 13,2
> 38 °C ≤ 39 °C, % хворих	7,1 ± 6,9	14,3 ± 9,4	7,1 ± 6,9
> 39 °C, % хворих	14,3 ± 9,4	14,3 ± 9,4	7,1 ± 6,9
Задишка, % хворих	57,1 ± 13,2	64,3 ± 12,8	50,0 ± 13,4
Кашель, % хворих	85,7 ± 9,4	100,0	92,9 ± 6,9
Виділення мокротиння, % хворих	78,6 ± 11,0	92,9 ± 6,9	71,5 ± 12,1
Крепітуючі хрипи в легенях, % хворих	71,5 ± 12,1	85,7 ± 9,4	85,7 ± 9,4

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

Після лікування температура тіла була субфебрильною лише у 21,4±11,0% хворих 1-ї та 2-ї підгруп і в 14,3±11,0% — 3-ї (табл. 3).

Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась достовірним покращанням показників клінічного аналізу крові. Після лікування достовірно ($p < 0,05$) зменшилась кількість лейкоцитів у крові у пацієнтів всіх підгруп: 1-ї — до $9,5 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$, 2-ї — до $8,4 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$ та 3-ї — до $6,9 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ ($p > 0,05$) (табл. 3). Такою ж значною була динаміка ШОЕ. Після лікування цей показник достовірно ($p < 0,05$) знизився у хворих усіх підгруп: 1-ї — до $11,5 \pm 2,9$, 2-ї — до $12,9 \pm 1,8 \text{ мм/год}$ та 3-ї — до $8,9 \pm 2,2 \text{ мм/год}$ ($p > 0,05$).

При рентгенологічному обстеженні, проведенному на 14-й день від початку лікування, повне зникнення інфільтративних змін у легенях виявили у 28,6±12,1% хворих 1-ї підгрупи, у 35,7±12,8% — 2-ї та у 42,9±13,2% — 3-ї ($p > 0,05$).

При оцінці безпеки та переносимості антибактеріальної терапії не встановили достовірних відмінностей за частотою виникнення небажаних явищ між підгрупами порівняння, які зареєстрували у 28,6±12,1% хворих 1-ї підгрупи, у 35,7±12,8% — 2-ї та в 21,4±11,0% — 3-ї ($p > 0,05$). Усі наявні небажані явища були незначно ви-

раженими та не вимагали відміни або корекції призначеної терапії. Найчастіше у хворих усіх підгруп виявляли головний біль, нудоту, діарею та транзиторне підвищення рівня АЛТ.

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних та рентгенологічних досліджень свідчить, що проведена емпірична ступенева антибактеріальна терапія сприяла досягненню практично однакових ($p > 0,05$) позитивних результатів в усіх підгрупах: у 78,6±11,0% хворих 1-ї підгрупи (одужання — у 28,6±12,1%, покращання — у 49,4±13,2%), у 71,4±12,1% — 2-ї (одужання та покращання — по 35,7±12,8%) та у 85,7±9,4% 3-ї (одужання і покращання — по 42,9±13,2% ($p > 0,05$)).

У структурі загальної вартості лікування хворих на НП IV клінічної групи (табл. 4) найбільш суттєвими були витрати на антибактеріальну терапію. Частка цих витрат у 1–3-й підгрупах відповідно становила 82,1; 83,3 та 89,7 % від загальної вартості лікування. У той же час вартість антибіотиків дослідження становила в 1–2-й підгрупах відповідно 45,3 і 35,8%, а в 3-й — 80,9% від вартості всієї антибіотикотерапії, яка в свою чергу становила відповідно 94,9; 95,0 та 97,2% від загальних витрат на всю медикаментозну терапію.

Таблиця 3

**Клінічна характеристика хворих на НП IV клінічної групи
наприкінці лікування ($M \pm m$)**

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 14)	2-а (n = 14)	3-я (n = 14)
Температура тіла:			
< 37 °C, % хворих	78,6 ± 11,0	78,6 ± 11,0	85,7 ± 9,4
< 37 °C ≤ 38 °C, % хворих	21,4 ± 11,0	21,4 ± 11,0	14,3 ± 9,4
Задишка, % хворих	14,3 ± 9,4	21,4 ± 11,0	7,1 ± 6,9
Кашель, % хворих	28,6 ± 12,1	28,6 ± 12,1	35,7 ± 12,8
Виділення мокротиння, % хворих	28,6 ± 12,1	21,4 ± 11,0	35,7 ± 12,8
Крепітуючі хрипи в легенях, % хворих	14,3 ± 9,4	35,7 ± 12,8	21,4 ± 11,0
Кількість лейкоцитів в крові, $10^9 / \text{л}$	9,5 ± 1,4	8,4 ± 1,5	6,9 ± 1,2
ШОЕ, мм/год.	11,5 ± 2,9	12,9 ± 1,8	8,9 ± 2,2

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

Витрати на лабораторній діагностичні дослідження в 1–3-й підгрупах становили значно меншу частку загальної вартості лікування (відповідно 11,5; 10,4 та 6,5 %).

Слід відмітити, що вартість антибіотиків дослідження в 1-й підгрупі була достовірно вищою, ніж у 2-й підгрупі, хоча витрати на всю антибіотикотерапію мали протилежну тенденцію

— у 2-й підгрупі вони виявилися достовірно більшими, ніж у 1-й підгрупі. Вартість же антибіотиків дослідження і витрати на всю антибіотикотерапію в 3-й підгрупі були достовірно вищими, ніж у 1-й та 2-й підгрупах. У свою чергу, вартість інших видів витрат у підгрупах суттєво не відрізнялись ($p > 0,05$).

Таблиця 4

Показники витрат на лікування одного хворого на НП IV клінічної групи, грн. ($M \pm m$)

Види витрат	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 14)	2-а (n = 14)	3-я (n = 14)
Вартість антибіотиків дослідження	1030,8 ± 13,6	955,9 ± 12,5*	3612,0 ± 16,3*#
Вартість засобів для введення антибіотиків дослідження	116,4 ± 8,2	99,3 ± 7,4	94,8 ± 6,9
Вартість трудових витрат на введення антибіотиків дослідження	157,1 ± 10,8	134,9 ± 9,6	140,3 ± 9,4
Вартість всієї антибіотикотерапії	2275,6 ± 15,2	2670,1 ± 16,4*	4463,8 ± 18,3*#
Вартість іншої медикаментозної терапії	121,9 ± 7,4	140,9 ± 8,1	130,6 ± 6,7
Вартість лабораторних і діагностичних досліджень	317,5 ± 9,1	332,0 ± 9,6	321,6 ± 8,2
Вартість консультацій спеціалістів	56,4 ± 5,2	62,8 ± 6,0	61,2 ± 5,7
Загальна вартість лікування	2771,4 ± 13,8	3205,8 ± 14,7*	4977,2 ± 16,3*#

Примітки: * — достовірна різниця між 1-ю та 2-ю підгрупами ($p < 0,05$); # — достовірна різниця між 1-ю та 3-ю підгрупами ($p < 0,05$); + — достовірна різниця між 2-ю та 3-ю підгрупами ($p < 0,05$).

ВІСНОВКИ

1. Основу лікування хворих на НП повинна складати антибактеріальна терапія, яка завжди є емпіричною і диференційованою залежно від тяжкості перебігу захворювання, наявності спутньої патології та попереднього прийому антибактеріальних засобів впродовж 3 міс. до початку захворювання.

2. У хворих на НП з тяжким перебігом без наявності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, які потребували госпіталізації у ВІТ, емпірична ступенева антибіотикотерапія захищеним амінопеніциліном (амоксицилін/claveulanat) у комбінації з макролідом (азитроміцин) або цефалоспорином III покоління (цефтриаксон)

у комбінації з макролідом (азитроміцин), або карбапенемом (ертапенем) у комбінації з макролідом (азитроміцином) є однаково високоефективною та безпечною ($p>0,05$).

3. Фармаекономічно доцільно рекомендувати для лікування хворих на НП IV клінічної групи застосувати комбіновану ступеневу антибактеріальну терапію — парентерально амоксициліну/claveulanat або цефтриаксон у поєданні з азитроміцином. Після стабілізації клінічного стану хвого лікування слід продовжувати пероральними формами амоксициліну/claveulanat або цефуроксиму аксетилу в поєданні з азитроміцином.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мостовий Ю.М. Фармацеопідеміологічні та фармаекономічні дослідження у медицині: навч. посібник / Ю.М. Мостовий, Г.І. Томашкевич, Т.В. Константинович-Чічірельо. – Вінниця, 2003. – 79 с.

2. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) Частина 2 / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонол. журнал. – 2013. – № 1. – С. 5–21.

3. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006–2012 рр. / під. ред. Ю.І. Фещенка. – К., 2013. – 46 с.

4. Про затвердження клінічних протоколів на дання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ № 128 від 19.03.2007 р. – К.: Велес, 2007. – 146 с.

5. Фещенко Ю.І. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей / Ю.І. Фещенко, А.Я. Дзюблик // Укр. пульмонол. журнал. – 2009. – № 4. – С. 5–8.

6. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика, лечение, профилактика / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов // Клинич. микробиология. Антимикробная. химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 186–225.

7. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009 / W. S. Lim [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64, Suppl. III. – P. iii1–iii55.

8. ERS Guidelines for the management of adult Lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig, G. Huchon [et al.] // Eur. Resp. J.– 2005. – Vol. 26. – P. 1138–1180.

9. File T.M. Community-acquired pneumonia / T.M. File / Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1991–2001.

REFERENCES

1. Mostoviy YuM, Tomashkevich GI, Konstantinovich-Chicherelyo TV. [Pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics medical studies]. Vinnitsa. 2003;79. Ukrainian.
2. Feshchenko YuI. [Community-acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibacterial therapy (draft clinical guidelines) part 2]. Ukrainian pulmonology Journal. 2013;1: 5–21. Ukrainian.
3. Feshchenko YuI. [Comparative data on prevalence of pulmonary diseases and health care provision to pulmonology and allergology patients in Ukraine for 2006–2012 years]. Kiev. 2012;46. Ukrainian.
4. [Ministry of health of Ukraine. Approval of clinical protocols for medical care on specialty “pulmonology” Order N 128, dated 19 Mar 2007]. Kyiv, Veles. 2007;146. Ukrainian.

5. Feshchenko YuI. [Rational antibiotic therapy of patients with low respiratory tract infections]. Ukrainian pulmonology Journal. 2009;4:5–8. Russian.

6. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Kozlov RS. [Community-acquired pneumonia in adults: diagnosis, treatment and prevention]. Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2010;12(3):186–225. Russian.

7. Lim WS. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64:1–55.

8. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqviste A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Verheij TJM. ERS Guidelines for the management of adult Lower respiratory tract infections. Eur. Respir. J. 2005;26:1138–80.

9. File TM. Community-acquired pneumonia. Lancet. 2003;362:1991–2001.

Стаття надійшла до редакції
03.04.2014