А.А.Визель, Г.В.Лысенко

Сравнительный анализ ведения больных внебольничной пневмонией в Республике Татарстан: опыт первого десятилетия XXI века

ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

A.A.Vizel, G.V.Lysenko

Comparative analysis of the management of patients with community-acquired pneumonia in the Republic of Tatarstan: the experience of the first decade of the XXI century

Summary

In the Republic of Tatarstan, a comparison was made of medical care for patients with community-acquired pneumonia with a favorable outcome in 1999, 2000 and 2010 years. It is noted that at the stationary phase of care has improved, reduced time before setting a definitive diagnosis. At the pre-hospital stage completeness of surveys has been inadequate. Spectrum antibiotics prescribed is changed. There was a replacement for penicillins by III generation cephalosporins. Frequency of use of macrolides increased, but the frequency of treatment with aminoglycosides, lincosamides and sulfonamides reduced significantly. The role of fluoroquinolones has increased. Raised the hypothesis that therapy of large groups of patients with identical drugs can contribute to resistance of respiratory pathogens.

Expressed concern that the treatment of large groups of patients with identical drugs may promote the formation of bacterial resistance.

Key words: community-acquired pneumonia, medical care, treatment, comparison.

Резюме

В Республике Татарстан было проведено сравнение оказания медицинской помощи больным внебольничной пневмонией с благоприятными исходами в 1999, 2000 и 2010 гг. Отмечено, что на стационарном этапе помощь улучшилась, сократилось время до постановки окончательного диагноза. На догоспитальном этапе полнота обследования была недостаточной. Изменился спектр назначения антибактериальных препаратов. Место пенициллинов заняли цефалоспорины III генерации, увеличилась частота назначения макролидов, значительно уменьшилась частота лечения аминогликозидами, линкозамидами, сульфониламидами. Роль фторхинолонов увеличилась. Высказано опасение о том, что терапия больших групп больных идентичными препаратами может способствовать формированию резистентности возбудителей.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, оказание помощи, лечение, сравнение.

В настоящее время оказание медицинской помощи в России регламентировано протоколами, стандартами и практическими рекомендациями, основанными на доказательной медицине. Основы данных документов по пневмонии заложены Федеральным руководством по болезням органов дыхания [1] и постоянно обновляемым Руководством по антимикробной химиотерапии [2]. В Республике Татарстан (РТ) в 1999 г. на основании федеральных протоколов (стандартов) ведения внебольничной пневмонии (ВП) [3] появился локальный документ, адаптированный к условиям РТ [4]. Были созданы базы данных для динамической оценки оказания помощи этим больным в РТ, регулярно проводился анализ ее результативности и качества [5].

Задачей работы была сравнительная оценка качества оказания стационарной помощи больным ВП в РТ до введения стандартов (1999), через 1 год после введения стандартов (2000) и через 10 лет после внедрения стандартов в практику (2009–2011), условно эта группа именовалась "2010 г".

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный сравнительный анализ баз данных больных ВП с благоприятным исходом. Данные за 2009–2011 гг. были собраны Г.В.Лысенко и формализованы в виде электронных таблиц Excel пакета *Microsoft Office 2010*. В сравнительный анализ была включена база данных, подготовленная в 2000 г. А.А.Визелем, Р.Ф.Хамитовым и В.С.Сергеевым во взаимодействии с медико-аналитическим центром Минздрава РТ, которая была предметом предварительного анализа данных [6]. Данные за все периоды были перекодированы, и для дальнейшей статистической обработки использовалась программа SPSS-14 (версия *try&buy*). Это позволило в настоящей публикации представить сопоставление показателей, характеризующих оказание помощи больным ВП в стационарах в 1999, 2000 и 2010 гг. (табл. 1) и динамику спектра назначений антибактериальных и неантибактериальных лекарственных средств (табл. 2).

Результаты

При сравнительном анализе было установлено достоверное изменение полового состава заболевших — увеличилась доля женщин. С каждым проанализированным периодом последовательно росло число больных, пролеченных в пульмонологических отделениях: с 38,1 % в 1999 г. до 62,5 % в 2010 г. Достоверно увеличилась доля впервые госпитализированных в стационар и резко снизилась частота повторных госпитализаций. Значимо возросло число случаев обоснованной госпитализации в профильные отделения. В то же время ситуация на догоспитальном этапе не изменилась. Частота полного обследования до поступления в стационар составляла 48, 45,1 и 45,9 % соответственно. Однако на госпитальном этапе в 2010 г. к концу 1-х суток полное обследование, согласно современным рекомендациям, прошли 92,9 % по сравнению с 70,1 % в 1999 г.

Важным позитивным моментом стала постановка окончательного клинического диагноза ВП в течение 1-х суток с момента госпитализации у 94,6 % (в 1999 г. — у 51,8 %, в 2000 — у 58 % пациентов). Во все годы исследований антибактериальная терапия была начата раньше, чем установлен окончательный диагноз: средний срок постановки диагноза в 1999 г. был $1,54 \pm 0,09$ дня, а срок, прошедший от госпитализации до назначения антибиотика, в том же году — $1,17 \pm 0,04$ дня (эти значения в 2010 г. были $1,10 \pm 0,01$ и $1,02 \pm 0,09$ дня соответственно). В течение 1-х суток лечение было назначено 89,3; 92,5 и 98,4 % пациентов соответственно.

Если организация оказания медицинской помощи больным ВП с интервалом в 10 лет в целом была сходной, а выявленную динамику можно оценить как положительную, то в спектре назначаемых препаратов за это время произошли более ощутимые изменения (см. табл. 2). Если в 1-й год введения в практику протоколов лечения ВП произошло достоверное снижение частоты применения аминогликозидов, линкозамидов и сульфаниламидов, стало ощутимым применение фторхинолонов II поколения, то спустя 10 лет спектр антимикробных назначений имел существенные отличия. Динамика назначения пенициллинов была 61,9; 58,6 и 2,1 % в 1999, 2000 и 2010 гг. соответственно. А частота применения цефалоспоринов III поколения в те же годы составляла 3; 4 и 80,7 %, т. е. практически произошла замена одной группы β -лактамов на другую. Частота применения аминогликозидов снижалась, достигнув 9,5 % ко 2-му 10-летию XXI в., тогда как применение макролидов увеличивалось с 21,8 до 38,5 %. В то же время появились "респираторные фторхинолоны", доля назначения которых в стационарах была невысокой — 7,3 %. Применение линкозамидов и сульфаниламидов практически прекратилось. Место карбапенемов (0,5–0,9 %) и тетрациклинов (6,1–6,0 %) практически не изменилось.

Применение препаратов, не обладающих антибактериальным действием, также имело достоверную динамику — реже стали применять внутривенные вливания эуфиллина, которые ранее оправдывали благоприятным влиянием на гемодинамику легких (35,5; 26,4 и 16,8 % соответственно). Сразу после

Таблица 1
Сравнительная характеристика оказания стационарной медицинской помощи больным ВП в 1999, 2000 и 2010 гг. (среди больных с благополучным исходом)

Характеристика	1999 г., n = 197	2000 г., n = 174	p ₁₋₂	2010 г., n = 1 487	p ₁₋₄	p ₁₋₅
Мужчины, %	64	63,8	> 0,1	52,1	< 0,01	< 0,05
Женщины, %	36	36,2	> 0,1	47,9	< 0,01	< 0,05
Пульмонология, %	38,1	57,5	< 0,001	62,5	< 0,001	< 0,001
Терапия, %	61,9	42,5	< 0,001	37,5	< 0,001	< 0,001
Впервые госпитализированы, %	72,6	75,9	> 0,1	99,3	< 0,001	< 0,001
Повторная госпитализация, %	27,4	24,1	> 0,1	0,7	< 0,001	< 0,001
Соответствие критериям госпитализации, %	71,1	82,8	< 0,01	99,6	< 0,001	< 0,001
Экстренная госпитализация, %	23,4	47,7	< 0,001	99,2	< 0,001	< 0,001
Плановая госпитализация, %	76,6	53,3	< 0,001	0,8	< 0,001	< 0,001
Соответствие уровня ЛПУ, %	70,6	82,2	< 0,01	99,6	< 0,001	< 0,001
Полное обследование до госпитализации, %	48	45,1	> 0,1	45,9	> 0,1	> 0,1
Полное лабораторно-инструментальное обследование (лучевое) к 1-м суткам госпитализации, %	70,1	75,1	> 0,1	92,9	< 0,001	< 0,001
Срок постановки клинического диагноза (от начала госпитализации), дней; M $\pm$ m	$1,54 \pm 0,09$	$1,41 \pm 0,08$	> 0,1	$1,10 \pm 0,01$	< 0,001	< 0,001
Постановка клинического диагноза в 1-й день, %	51,8	58,0	> 0,1	94,6	< 0,001	< 0,001
Совпадение клинического диагноза с направительным, %	87,3	92,5	< 0,05	93,0	< 0,05	> 0,1
Срок начала лечения (от начала госпитализации), дней; M $\pm$ m	$1,17 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,03$	> 0,1	$1,02 \pm 0,09$	< 0,001	< 0,05
Лечение начато в 1-й день, %	89,3	92,5	> 0,1	98,4	< 0,01	< 0,05

Примечание: ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение.

Таблица 2

Сравнительная характеристика лечения, проведенного больным ВП в стационарах в 1999, 2000 и 2010–2011 гг. (среди больных с благополучным исходом)

Лечение	1999 г., n = 197	2000 г., n = 174	p ₁₋₂	2010–2011 гг., n = 1 487	p ₁₋₄	p ₁₋₅
Пенициллины	61,9	58,6	> 0,1	2,1	< 0,001	< 0,001
Аминопенициллины	11,7	14,4	> 0,1	18,1	< 0,05	< 0,05
Цефалоспорины I поколения	11,2	15,5	> 0,1	3,3	< 0,01	< 0,01
Цефалоспорины II поколения	1,0	0,6	> 0,1	0,1	> 0,1	> 0,1
Цефалоспорины III поколения	3,0	4,0	> 0,1	80,7	< 0,001	< 0,001
Цефалоспорины IV поколения	0	0	> 0,1	0,3	> 0,1	> 0,1
Карбапенемы	0,5	0	> 0,1	0,9	> 0,1	> 0,1
Фторхинолоны II поколения	2,5	11,5	< 0,01	13,7	< 0,001	> 0,1
Фторхинолоны III–IV поколения	0	0	> 0,1	7,3	< 0,001	< 0,001
Аминогликозиды	48,7	28,2	< 0,001	9,5	< 0,001	< 0,001
Макролиды	21,8	27,0	> 0,1	38,5	< 0,001	< 0,01
Тетрациклины	6,1	4,0	> 0,1	6,0	> 0,1	> 0,1
Линкозамиды	12,2	6,9	< 0,05	1,2	< 0,001	< 0,05
Сульфаниламиды	16,8	6,9	< 0,01	0,3	< 0,001	< 0,01
Системные глюкокортикоиды	17,8	17,2	> 0,1	28,1	< 0,001	< 0,001
Бронхолитики (ДАИ)	2,0	2,3	> 0,1	0,1	> 0,05	> 0,05
Эуфиллин	35,5	26,4	> 0,1	16,8	< 0,001	< 0,05
Небулизация бронхолитиков	4,1	10,9	< 0,05	8,3	< 0,05	> 0,1
Муколитики	69,0	77,6	> 0,1	84,9	< 0,001	< 0,05
Подавляющие кашель	7,6	2,3	< 0,05	2,5	< 0,05	> 0,1

Примечание: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.

внедрения протоколов и в последующие годы сократилась частота применения противокашлевых препаратов. У больных с сопутствующей обструктивной патологией в стационарах применяли небулизацию бронхолитиков – как в 2000, так и в 2010 гг. (10,9 и 8,3 % соответственно). В то же время достоверно увеличилась частота назначения коротких курсов системных стероидов и муколитических препаратов.

На рисунке приведена динамика заболеваемости и смертности от пневмонии в РТ в 1999, 2000 и 2010 гг. При росте заболеваемости смертность оставалась стабильной, составляя в 2000 г. 26,2 случаев на 100 тыс. населения, а в 2010 г. – 25,9 на 100 тыс. населения.

Рисунок. Заболеваемость и смертность от пневмонии (на 100 тыс. населения) в Республике Татарстан в 1999, 2000 и 2010 гг.

В то же время летальность в эти 3 периода составляла 2,8; 2,8 и 3,3 % соответственно.

Обсуждение

По результатам работы показано, что в РТ качество оказания помощи больным ВП улучшается в соответствии с современными протоколами и рекомендациями, последние из которых были изданы в 2010 г. [7]. Вероятно, это и позволило удержать значения смертности на одном уровне в 2000 и 2010 гг., несмотря на то, что этиология пневмоний менялась и грипп вносил свои коррективы в эпидемиологические показатели, как это было в 2009 г., в т. ч. в РТ [8]. Значимость разработки и контролируемого внедрения стандартов и рекомендаций по ведению больных ВП была подтверждена исследованиями, проведенными в США [9], Великобритании [10] и других странах.

Необходимо обратить внимание на практическую полную замену пенициллинов на цефалоспорины III поколения – препараты с более широким спектром действия и удобством введения 1–2 раза в сутки. Настораживают цифры: сначала 62 % пациентов получали пенициллины, а 10 лет спустя 80,7 % – цефалоспорины III поколения. Незаслуженно низкой оказалась роль аминопенициллинов, в т. ч. защищенных ингибиторами β -лактамазы (возможно, по экономическим причинам), которые занимают достойное место в отечественных и зарубежных рекомендациях по ведению больных ВП. Существующие рекомендации дают достаточно широкие возможности для назначения разных препаратов, но на практике стало доминировать именно сочетание

цефалоспорины III поколения с макролидом. Эффективная сегодня комбинация может угрожать быстрым ростом резистентности респираторных патогенов, если большинство больных будут получать одни и те же препараты. Хорошо известен рост резистентности пневмококка к тетрациклинам и сульфаниламидам к концу XX в., приведший к исключению их из отечественных схем лечения инфекций нижних дыхательных путей [7]. Серьезным уроком для человечества служит опыт фтизиатров. Ведение всех больных по одной схеме привело сегодня к нарастающей полирезистентности микобактерий к самым значимым и эффективным препаратам [11]. Эти риски следует учесть при создании новой редакции Федеральных рекомендаций по ведению больных ВП. Актуальность высказанных опасений планируется проверить при анализе баз данных умерших больных за тот же период.

Заключение

В течение 1-го 10-летия XXI в. в РТ улучшилось качество оказания стационарной помощи больным ВП, что позволило сохранить смертность на одном уровне, несмотря на рост заболеваемости.

В 2009–2010 гг. в наиболее часто применяемых схемах лечения ВП произошла замена пенициллинов на цефалоспорины III поколения, возросла роль макролидов и фторхинолонов III–IV поколения.

Назначение одних и тех же препаратов в больших популяциях больных ВП создает потенциальный риск развития устойчивости патогенов и требует оптимизации существующих рекомендаций.

Литература

1. Чучалин А.Г. (ред.). Пульмонология: нац. руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. М.: Боргес; 2002.
3. Приказ Минздрава РФ № 300 от 09.10.97 "Об утверждении стандартов диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких". М.; 1997.
4. Приказ Минздрава РТ № 513 от 19.07.99 "Об утверждении протоколов диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население) в Республике Татарстан" Казань; 1999.
5. Визель А.А., Дзугаева И.Н., Новоселов Е.А. и др. Внебольничная пневмония: сравнительный анализ историй болезни. Казан. мед. журн. 2001; 2: 84–89.
6. Сергеев В.А., Копылов А.Н., Визель А.А., Хамитов Р.Ф. Экспертиза качества оказания медицинской помощи больным с тяжелой пневмонией в Республике Татарстан. В кн.: Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. М.; 2005. Реф. 380, с. 109.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. М.; 2010.
8. Фаррахов А.З., Голубева Р.К., Визель А.А. и др. Первый опыт работы с пандемическим гриппом тяжелого течения, осложненным пневмонией. Вестн. современ. клин. мед. 2009; 2 (4): 4–11.
9. Avdic E., Cushinotto L.A., Hughes A.H. et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. Clin. Infect. Dis. 2012; 54 (11): 1581–1587.
10. Tan T., Little P., Stokes T. Guideline Development Group. Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance. Br. Med. J. 2008; 337: a437. doi: 10.1136/bmj.a437.
11. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Багдасарян Т.Р. и др. Зависимость результатов лечения больных туберкулезом легких от спектра лекарственной устойчивости возбудителя. Туб. и бол. легких 2011; 10: 28–32.

Информация об авторах

Визель Александр Андреевич – д. м. н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (987) 296-25-99; e-mail: lordara@inbox.ru
Лысенко Галина Викторовна – аспирант кафедры ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (843) 231-79-73; e-mail: galina.lysenko@tatar.ru

Поступила 02.09.13
© Визель А.А., Лысенко Г.В., 2013
УДК 616.24-002-036.1(470.41)