# Анализ практики назначений лекарственных средств при хроническом пиелонефрите с позиции доказательной медицины

Ш.Ш. Почоджанова, З.Д. Хамроева, Ю.А. Шокиров\*, Д.Р. Хамраев Ресурсный центр доказательной медицины; \*кафедра внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены результаты исследования реальной практики назначения лекарственных средств у 50 лиц с хроническим пиелонефритом, а также проведён анализ антибактериальной терапии с позиции доказательной медицины. В 1-ой группе, среднее количество препаратов на одного пациента составляло 4,0±4,05, во 2-ой – 7,1±1,0; доля антибиотиков - 58,0% и 38,4%, соответственно. Длительность пребывания в стационаре составила в 1-ой группе 10,2±1,3 койко-дней и во 2-ой – 12,0±0,9. Выявленная полипрагмазия не ведёт к достижению желаемого клинического эффекта и не сокращает сроков пребывания пациентов в стационаре. Для рационального использования лекарственных средств в практике врачей госпитальной службы необходимо повысить уровень их знаний по доказательной медицине.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, доказательная медицина, практика назначения лекарственных средств

АКТУАЛЬНОСТЬ. В последнее десятилетие всё чаще используется понятие «доказательная медицина» (ДМ), с которой связываются новые принципы оказания медицинской помощи. ДМ – это добросовестное, точное и осмысленное использование имеющихся на текущий момент лучших результатов клинических исследований, для принятия решений в оказании помощи конкретному пациенту. Доказательная медицина позволяет дополнить интуицию и квалификацию врача новейшей и достоверной информацией о наиболее эффективных, безопасных и экономичных современных подходах к лечению [1].

Однако реальная практика назначения лекарственных средств далека от современных принципов лечения. В частности, исследование по практике назначения лекарственных средств на национальном уровне амбулаторной службы Таджикистана показало, что среднее количество лекарств, назначаемых на случай заболевания составляет в среднем 2,67; доля пациентов, которым были назначены антибиотики, составляла 41%; почти каждый второй пациент получал лекарственные средства в виде инъекций. Было выявлено, что в ряде случаев врачи необоснованно назначали одновременно 2-3 антибиотика без учёта их совместимости [2]. Выявленная полипрагмазия и избыточное прописывание анти-

биотиков и инъекций свидетельствовали о нерациональном использовании лекарственных средств, повышении стоимости лечения пациентов, что является неэтичным в условиях дефицита финансовых ресурсов в Таджикистане.

Инфекции мочевыводящих путей являются широкораспространённым заболеванием и ежегодно, только в США,на их лечение тратится более 2 млрд. долларов [3]. Пиелонефрит, согласно данным Г. Сатторова, доминирует среди 6 нозологических форм поражений мочевыводящих путей и показатель его распространённости среди населения составляет 18,6 на 1000 человек [4].

До недавнего времени не было доказательных данных по эффективности различных режимов антибиотикотерапиии поэтому назначение антибактериальных средств с недоказанной эффективностью было широкораспространённой практикой. В частности, в фармакоэпидемиологических исследованиях, включающих амбулаторных и госпитализированных пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет, было показано, что для лечения инфекций мочевой системы в 2000–2004 гг. врачи использовали нитроксолин, фуразолидон, фуразидин, хлорамфеникол, метронидазол, макролиды, тетрациклины [5], в

2005–2008 гг. – макролиды, линкомицин, нитроксолин, фуразидин [6,7].

Благодаря развитию рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), стали появляться доказательные данные. На настоящий момент установлено, что в лечении пиелонефрита антибиотики более эффективны, чем плацебо (уровень доказательности А) [8,9]; препараты цефалоспоринового ряда характеризуются достоверной эффективностью (уровень доказательности А); фторхинолоны в течение 7–10 дней могут быть рекомендованы как терапия первой линии (уровень доказательности A) [10,11].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучение практики использования лекарственных средств при хроническом пиелонефрите и анализ их обоснованности с позиции доказательной медицины.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** В ретроспективном поперечном исследовании были использованы истории болезни 50 больных с хроническим пиелонефритом, в возрасте от 20 до 50 лет, находившихся на лечении в Национальном медицинском центре с февраля по сентябрь 2010г. Из их числа женщины составили 76%, мужчины — 24%, городские жители— 46%, сельские— 54%. Все пациенты страдали хроническим пиелонефритом продолжительностью от 1 года до 25 лет. Метод выбора был случайным, включал каждую вторую карту, отвечающую критериям включения.

Были выделены 2 группы пациентов: 1-ю группу (21 чел.) составили больные с хроническим пиелонефритом, которым в качестве терапии были назначены основные лекарства и 2-я группа — 29 пациентов, которым наряду с базовыми лекарствами, назначались препараты с недоказанной эффективностью (иммуномодуляторы, витамины, препараты, повышающие метаболизм, гомеопатические препараты, травяные сборы и др.).

Критерии включения: наличие обострения неосложнённого хронического пиелонефрита без признаков артериальной гипертонии, возраст больных от 20 до 50 лет.

Критерии исключения: пожилой возраст, беременность, наличие артериальной гипертензии, уретрита, простатита, осложнённых инфекций мочевыводящих путей, обусловленных урологическими нарушениями.

На каждого больного была заполнена индивидуальная карта, которая включала паспортные данные, анамнез заболевания, диагноз, проведённое обсле-

дование и назначенную терапию. Оценивали путь введения препаратов и длительность терапии.

Анализ практики назначений лекарственных средств пациентам изучался с использованием индикаторов ВОЗ [12,13]. Следует отметить, что индикаторы ВОЗ фиксируют именно то, что прописано пациенту, а не почему. Подобные количественные индикаторы повсеместно приняты в качестве мирового стандарта для идентификации проблем и используются сейчас во многих странах мира. Были изучены следующие индикаторы назначения: среднее число лекарственных средств на пациента, их доля под международным непатентованным наименованием, доля антибиотиков и инъекций.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы MS Office Excel с определением средних статистических и относительных величин. Значимость различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, принимая за статистически значимую величину P<0,05.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Анализ практики применения больным пиелонефритом лекарственных средств показал, что их среднее количество колебалось от 4 до 10 препаратов, составляя в среднем 7,5±1,2.

В ходе исследования выявлено, что доля препаратов, назначенных пациентам под международным непатентованным наименованием, составляла 40%, брендовым — 60%. Избыточная доля брендовых (фирменных) препаратов в назначениях свидетельствует о том, что врачи отдают предпочтение последним, считая их более эффективными и безопасными. Хотя доказано, что препараты под международными непатентованными наименованиями (воспроизведённые или генерические) не уступают по эффективности и могут быть значительно более выгодными с экономической точки зрения [14].

Общая доля антибиотиков в назначениях составляла 92%, что было вполне обоснованно, так как основной целью лечения обострения хронического пиелонефрита является ликвидация инфекционного процесса. Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлаксацин) были в 42% случаев; цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим, цефазолин) - в 34%; другие антибиотики (доксациллин, ампициллин+оксациллин) - в 24%. Анализ чувствительности к антибиотикам свидетельствовал о том, что наибольшая чувствительность отмечается к антибиотикам цефалоспоринового (44%)и фторхинолонового рядов (32%), тогда как к уросептикам и другим группам антимикробных

препаратов наблюдалась низкая чувствительность (20% и 4%).

Пероральный путь введения препарата был выявлен всего в 28% случаев, в то время как значительная часть лекарственных средств вводилась инъекционным путём (72%). Длительность инъекций колебалась в 97% случаев от 7 до 10 дней.

Для пациентов 1-ой группы, получавших только основные лекарства (антибиотики, уролитики, спазмолитики), среднее количество препаратов на одного пациента составляло 4,0±0,5, из которых 58% - антибиотики, 23% - уролитикии 19% -спазмолитики. В 15% случаев пациентам были назначены 2 антибактериальных препарата без учёта совместимости.

Пациентам 2-ой группы назначались в среднем 7,1±1,0 препарата, из которых 38,4% — антибиотики, 18% — уролитики, 11,6% — спазмолитики и 32% — прочие лекарственные средства (глюкоза с аскорбиновой кислотой, рибоксин, витамины, курантил, милдронат и др.). Следует отметить, такие препараты, как глюкоза с аскорбиновой кислотой (в/в), рибоксин, курантил не используются вмеждународных клинических руководствахпо пиелонефриту [15-17]. Несмотря на избыточное назначение лекарственных средств, длительность пребывания в стационаре пациентов обеих групп не отличалась значимо (Р>0,05), составляя соответственно в 1-ой группе 10,2±1,3 койко-дней и во 2-ой —12,0±0,9, т.е. выявленная полипрагмазия не сокращала сроков лечения.

Анализируя полученные данные по реальной практике назначения лекарственных средств при пиелонефрите следует отметить, что в целом тактика ведения пациентов была обоснована. В то же время, назначение таких антибактериальных препаратов как тетрациклины, нитрофураны, нефторированные-хинолоны не могут считаться адекватным, так как их концентрации в крови и тканях почек обычно низкие, в силу чего они не являются достаточно эффективными [18].

Обоснованность использования инъекций в различных клинических ситуациях часто становится предметом дискуссий. В настоящее времясреди врачей нет единого мнения относительно эффективности выбора путей введения антибиотиков: перорально (внутрь) или парентерально (внутривенно, внутримышечно). Хотя в Кохрановском систематическом обзоре, включающем 15 РКИ с участием 1743 пациентов (взрослых и детей), показано, что успешность антибактериальной терапии не зависит от пути введения антибиотика. Доказано, что приём анти-

биотиков внутрь при тяжёлых инфекциях мочевой системы не менее эффективен, чем инъекционная стартовая терапия [19].

Таким образом, анализ практики назначений лекарственных средств показал, что врачи недостаточно рационально назначают лекарственные средства с позиции доказательной медицины, что, вероятно, связано с низким доступом к доброкачественной информации. Избыточное прописывание лекарственных средств, не ведёт к снижению длительности лечения. Эти обстоятельства диктуют необходимость разработки клинических протоколов по ведению больных с хроническим пиелонефритом и проведения образовательных мероприятий среди врачей госпитальной службы.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Медицина, основанная на доказательствах / В.А.Горьков [и др.] // Провизор. – 1998. – №17. – С. 25–27
- 2. Практика прописывания лекарственных средств в Республике Таджикистан / Ш.Ш. Почоджанова [и др.] // Актуальные вопросы реформы здравоохранения Таджикистана: матер.конф. ТИППМК. Душанбе. 2001. С. 31 32
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs / B. Foxman // Am. J. Med. – 2002. – Vol. 113, Suppl. 1A. – P. 5S – 13S
- 4. Сатторов Г. Медико-социальные аспекты болезней органов мочевой системы: автореф. дис. . . . докт. мед.наук / Г. Сатторов.Тадж. гос. мед.университет. Душанбе. 2007. 41 с.
- 5. Shevelev A. Resistance of E.coli isolates from pregnant and non-pregnant women with community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter studies UTIAP-2002 and ARIMB / A. Shevelev, L. Stratchounski, V. Rafalskiy // Abstracts of the 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Prague, 2004. P. 980
- 6. Юдина Е.В. Фармакоэпидемиология антибактериальной терапии пиелонефрита у детей / Е.В. Юдина, А.И. Сафина, Л.Е. Зиганшина // Практическая медицина. 2008. Т. 30. №6. С. 121 122
- 7. Сафина А.И. Ошибки антибактериальной терапии инфекций мочевой системы у детей с позиций доказательной медицины / А.И. Сафина, Е.В. Юдина, Л.Е. Зиганшина // Практическая медицина. 2009. Т. 39. № 7. С. 52 54

### Терапия

## НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ» ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

- 8. Larcombe J. Urinary tract infection in children / J. Larcombe // Clin. Evid. 2005. Vol.14. P. 429 440
- 9. Alper B.S. Urinary tract infection in children / B.S. Alper, S.H. Curry // Am. Fam. Physician. 2005. Vol. 72. № 12. P. 2483 2488
- 10. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis / H.A. Klausner [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. 2007. №11. P. 2637 2645
- 11. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis / J. Peterson [et al.]. Urology. 2008. №1. P.17–22
- 12. How to develop and implement a national drug policy / C. Hodgkin [et al.]. Geneva: WHO,2001. 83 p.
- 13. Методические рекомендации по проведению клинико-фармакологического анализа использования лекарственных средств в программе ДЛО при помощи информационных систем: методиче-

- ские рекомендации / Л.Е. Зиганшина [и др.]. М. 2007. 29 с.
- 14. Ganter J.M. Consumer perceptions of risk and required cost saving for generic prescription drugs / J.M. Ganter, D.H. Kreling // J. Am. Pharm. Assoc. 2000. Vol. 40. №3. P. 378 383
- 15. Урологические инфекции / М.Грабе [и др.]. Европейская ассоциация урологов, 2011. 115 с.
- 16. Managementof suspectedbacterialurinarytractinfect ion inadults: a national clinical guideline / P.Davey [et al.]. – Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006. – 88 p.
- 17. The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections / M. Grabe [et al.]. European Association of Urology, 2008. 116 p.
- 18. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II / В.В. Рафальский[ и др.] // Урология. 2004. №2. С. 13 17
- Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections / A.
   Pohl // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. – Issue 4. – CD003237

## Summary

## Analysis of prescribing medications in chronic pyelonephritis from the perspective of evidence-based medicine

Sh.Sh. Pochodjanova, Z.D. Khamroeva, Yu.A. Shokirov, D.R. Khamraev

The results of the study the actual practices of prescribing in 50 individuals with chronic pyelonephritis, as well as an analysis of antibiotic therapy from the perspective of evidence-based medicine was presented. In the first group, the average number of drugs per patient was  $4.0 \pm 4.05$ , in the second  $-7.1 \pm 1.0$ ; proportion of antibiotics -58.0% and 38.4%, respectively. Duration of hospital stay was in the first group  $10.2 \pm 1.3$  bed-days and in the second  $-12.0 \pm 0.9$ . Revealed polypragmasy not lead to achieving the desired clinical effect and reduces the duration of hospital stay of patients. For the rational use of medications in the practice of doctors improving their level of knowledge in evidence-based medicine is necessary.

**Key words:** chronic pyelonephritis, evidence-based medicine, the practice of prescribing medications

#### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Ш.Ш. Почоджанова** - руководитель Ресурсного центра доказательной медицины ТГМУ; Таджикикстан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139; E-mail: shavkp@mail.ru