

Урофосфабол (фосфомицин) в терапии инфекций мочевыводящих путей у детей: клиническая и фармакоэкономическая эффективность

Киреева А.С., Заболотских Т.В., Серга А.П., Маркина Т.А., Климова Н.В.

ГОУ ВПО «Амурская ГМА Росздрава», ОГУЗ «Амурская областная детская клиническая больница», г. Благовещенск

Ключевые слова: *инфекции мочевых путей, фосфомицин, дети*

Аннотация: *Проведено сравнительное исследование клинической и фармакоэкономической эффективности лечения инфекции мочевыводящей системы у детей (ИМС) фосфомицином (Урофосфабол) и цефалоспоридами III поколения. Установлена высокая терапевтическая активность этих препаратов. Определены фармакоэкономические преимущества использования Урофосфабола является при инфекции мочевыводящих путей у детей.*

Микробно-воспалительные поражения доминируют среди всех заболеваний мочевой системы, их распространенность составляет 19,1 на 1000 детского населения [2,4]. Прогноз их во многом зависит от адекватной и своевременно начатой антимикробной терапии, необходимой для профилактики прогрессирующего поражения почек и системных осложнений [1,3]. Основными задачами в лечении больных ИМС являются ликвидация или уменьшение микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и мочевыводящих путях. Рецидивирующее течение пиелонефрита и инфекции мочевыводящих путей наблюдается у 30-50 % пациентов, причем у 90% из них рецидив возникает в течение 3 месяцев после первого эпизода [3, 6]. В этой связи поиск новых рациональных путей антибактериальной терапии всегда актуален.

Урофосфабол (единственный в России зарегистрированный и разрешенный к клиническому использованию парентеральный фосфомицин;

производится ООО «АБОЛмед») является антибиотиком широкого спектра действия. Бактерицидная активность препарата обусловлена способностью нарушать образование микробной стенки на ранних стадиях за счет подавления синтеза уридинфосфат-N-ацетил-мурамовой кислоты. Препарат хорошо проникает в различные ткани и жидкости организма, включая почечную, костную ткани и ЦНС; обладает уникальным свойством препятствовать адгезии ряда бактерий к клеткам уроэпителия человека. Урофосфабол высокоэффективен в отношении важнейших уропатогенов: *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* spp., *P. mirabilis*, *P. auroginosa*, *E. faecalis*, в том числе штаммов, устойчивых к другим антибиотикам. В литературе сообщается о высокой – от 71,4% до 83% – клинической и бактериологической эффективности Урофосфабола в лечении рецидивирующих пиелонефритов на фоне гидронефроза, уролитиаза, при безуспешности предшествующей терапии, а также у неврологических больных с восходящей ИМС [1,2].

Цель данного исследования состояла в оценке клинической эффективности Урофосфабола при лечении ИМС у детей, сопоставлении ее с эффективностью цефалоспоринов III поколения; проведении фармако-экономического анализа.

Материалы и методы.

В исследование включено 80 пациентов с ИМС: *1-ая группа* – 40 детей, получавших в качестве стартовой терапии Урофосфабол. Препарат назначался в дозе 70 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно или внутримышечно. Среди обследованных больных было 5 (12,5%) мальчиков и 35 (87,5%) девочек. Возраст детей: 7–14 лет – 17 больных (42,3%); 14–17 лет – 23 (57,7%). У 16 (40%) детей диагностирован острый пиелонефрит, у 14 (35%) – обострение хронического пиелонефрита, у 6 (15%) – ИМС, у 4 (10%) – хронический цистит. Основой для развития хронического пиелонефрита послужили: у 7 (50%) детей врожденные аномалии развития, у 4 (28,6%) - пузырно-мочеточниковый рефлюкс, у 2 (14,3%) – гидронефроз, у 1 ребенка (7,1%) причину развития хронического пиелонефрита выявить не удалось. 43% больных с обострением

хронического пиелонефрита до госпитализации получали лечение антибактериальными препаратами в амбулаторных условиях без выраженного эффекта. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составила 6,6 суток; 2-ая группа – 40 детей, получавших цефалоспорины 3 поколения (цефотаксим, цефтриаксон) внутривенно или внутримышечно. В этой группе 29 (72,5%) детей получали цефотаксим, 11 (27,5%) детей - цефтриаксон. По возрасту и полу группы сопоставимы. Среди пациентов 2-ой группы у 21 (52,5%) ребенка диагностирован острый пиелонефрит, у 11 (27,5%) детей – обострение хронического пиелонефрита, у 3 (7,5%) – хронический цистит, у 5 (12,5%) детей – инфекция мочевыводящих путей. Хронический пиелонефрит развился на фоне врожденных аномалий почек у 5 (45,4%) больных, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря - у 4 (36,5%), пузырно-мочеточникового рефлюкса – у 2 (18,1%) детей. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составила 7,8 дней при лечении цефтриаксоном и 11,3 дня - при лечении цефотаксимом.

Антибиотики назначались после исследования мочи на патогенную микрофлору и определения чувствительности к ним диско-диффузионным методом. Повторное исследование проводили после курса антибактериальной терапии. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических и параклинических данных.

При проведении фармакоэкономического анализа результатов лечения Урофосфаболом использовался анализ минимизации затрат. Измерение исходов выражалось в разности затрат на лечение ИМС Урофосфаболом и цефалоспорины III поколения, длительностью антибактериальной терапии и длительностью пребывания больного в стационаре. Стоимость лекарственных средств рассчитывалась с учетом среднесуточной дозировки.

Результаты и обсуждение.

Этиологическая структура ИМС определена на основании данных 508 историй болезни детей (от 1 мес. до 18 лет), лечившихся в специализированном отделении в течение последних 8 лет.

При посеве мочи выявить микрофлору удалось в 224 (44,1%) случаях. Из 284 (55,9%) отрицательных результатов 97 (34,2%) связаны с проведением антибактериальной терапии до поступления в специализированное отделение.

Согласно полученным данным, в течение 8 лет основными возбудителями ИМС у детей Амурской области являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, среди которых первое место занимает кишечная палочка – 57,6% (от 47,8% в 2000г. до 78% в 2007г). На втором месте – грамположительные кокки – 13,3%, на третьем месте другие возбудители (протей, синегнойная палочка, смешанная флора). Полученные результаты совпадают с данными литературы по основному возбудителю. Отличие составляет *Klebsiella* spp, которая, по данным разных авторов, выявляется гораздо чаще, чем в нашем исследовании (4%), и занимает в этиологической структуре второе место.

Диагностически значимая бактериурия у пациентов 1 группы выявлена у 29 (72,5%) пациентов. Микробиологические исследования показали, что у 17 (58,6%) больных до начала лечения в посевах мочи выявлялась *E. coli*, у 4 (13,8%) – *Klebsiella*, у 3 (10,3%) – *Enterococcus faecalis*, у 2 (6,9%) – *Streptococcus haemolyticus*, у 2 (6,9%) – *Pseudomonas aeruginosa*, у 1 (3,5%) пациента – *Burkholderia cepacia*. При определении чувствительности микрофлоры к Урофосфаболу (22 ребенка) у 21 пациента тест был положительным. Резистентность к препарату отмечена в 1 случае, однако в дальнейшем у этого пациента получен клинический эффект при использовании Урофосфабола.

На фоне лечения Урофосфаболом у всех больных отмечена позитивная клиническая динамика, заключающаяся в улучшении общего состояния, купировании болевого синдрома, дизурии, нормализации температуры тела, гемограммы. Санация мочи достигнута в 100% случаев. Смена антибактериальной терапии произведена только у одного пациента из-за аллергической реакции на препарат (крапивница). Из других реакций при применении Урофосфабола у 1 пациента (2,5%) отмечена дисфункция кишечника, у 2 пациентов – головокружение на фоне струйного внутривенного

введения препарата. Данные реакции по выраженности были слабыми или умеренными и не требовали отмены препарата.

Во 2-ой группе диагностически значимая бактериурия выявлена у 27 (67,5%) детей: у 19 (70,4%) - *E. coli*, у 3 (11,1%) –*Klebsiella*, у 2 (7,4%) – *Enterobacter*, у 3 (11,1%) пациентов–*Proteus vulgaris*. Стартовая антибактериальная терапия совпала с чувствительностью микрофлоры в 22 (81,5%) случаях, тем не менее, в 7 (31,8%) случаях лечения цефотаксимом потребовалась смена препарата ввиду сохранения гипертермии или мочевого синдрома. По окончании антибактериальной терапии контроль посева мочи выявил в 2 случаях диагностический титр *E.coli* и в 2 случаях - смену возбудителя. Полная санация мочи достигнута у 36 (90%) больных.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика клинико-фармакоэкономических показателей при лечении ИМС у детей

	Урофосфабол	Цефотаксим	Цефтриаксон
Среднесуточная доза	2,9 г	2,5 г	1,8 г
Средняя продолжительность антибактериальной терапии	6,6	11,3	7,8
Средняя продолжительность лечения в стационаре	8,2	13,8	9,7
Стоимость 1 флакона (руб.)	99,0	11,1	139,0
Курсовая стоимость антибактериальной терапии	1894,86	313,68	1951,56
Стоимость 1 к/дня на нефрологических койках	1763,0 руб.		
Стоимость лечения 1 случая ИМС в условиях стационара	16351,46	24643,08	19052,66

Расчет минимизации затрат производился по формуле: СМА (cost-minimization analysis) = $DC_1 - DC_2$; где DC_1 – прямые затраты при использовании цефтриабола, DC_2 – прямые затраты при использовании Урофосфабола. СМА = $1951,56 - 1894,86 = 96,7$ рублей. Расчеты показали, что антибактериальная терапия ИМВП, проводимая Урофосфаболом позволяет экономить 96,7 руб. по сравнению с терапией цефтриаболом на одного больного. Кроме того, средняя

длительность пребывания в стационаре в случае лечения Урофосфаболом ниже на 1,5 к/дня, что также позволяет оптимизировать лечение с позиции фармакоэкономики. При сравнении стоимости курса лечения Урофосфаболом и цефотаксимом отмечена в 6,1 раза более низкая курсовая стоимость цефотаксима, но существенное удлинение сроков пребывания больного в стационаре (до 13,8 к/дней) (таблица 1).

Выводы.

Терапевтическая эффективность Урофосфабола и цефалоспоринов III поколения при ИМС у детей сопоставима и подтверждается клинико-лабораторными данными.

По сравнению с рутинно используемыми в педиатрических стационарах стандартными схемами антибактериальной терапии, использование Урофосфабола снижает курсовую стоимость лечения одного случая ИМС у детей, что оптимизирует фармакоэкономические показатели курации данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н. // Нефрология и диализ. 2001. №2. С.21-24.
2. Сафина А.И., Мальцев С.В. // Педиатрия. 2005. №4. С.23-29.
3. Сергеева Т.В., Комарова О.В. // Вопр. соврем. педиатрии. 2002. Т.1. С.49-53.
4. Синякова Л.А.// РМЖ.2003. Т. 11. №18.
5. Страчунский Л.С., Шевелев А.Н. // Детский доктор. 2000. № 5. С.32-33.
6. Царегородцев А.Д., Таболин В.А. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. М.:Медпрактика, 2003, Том 3. С.119-170.