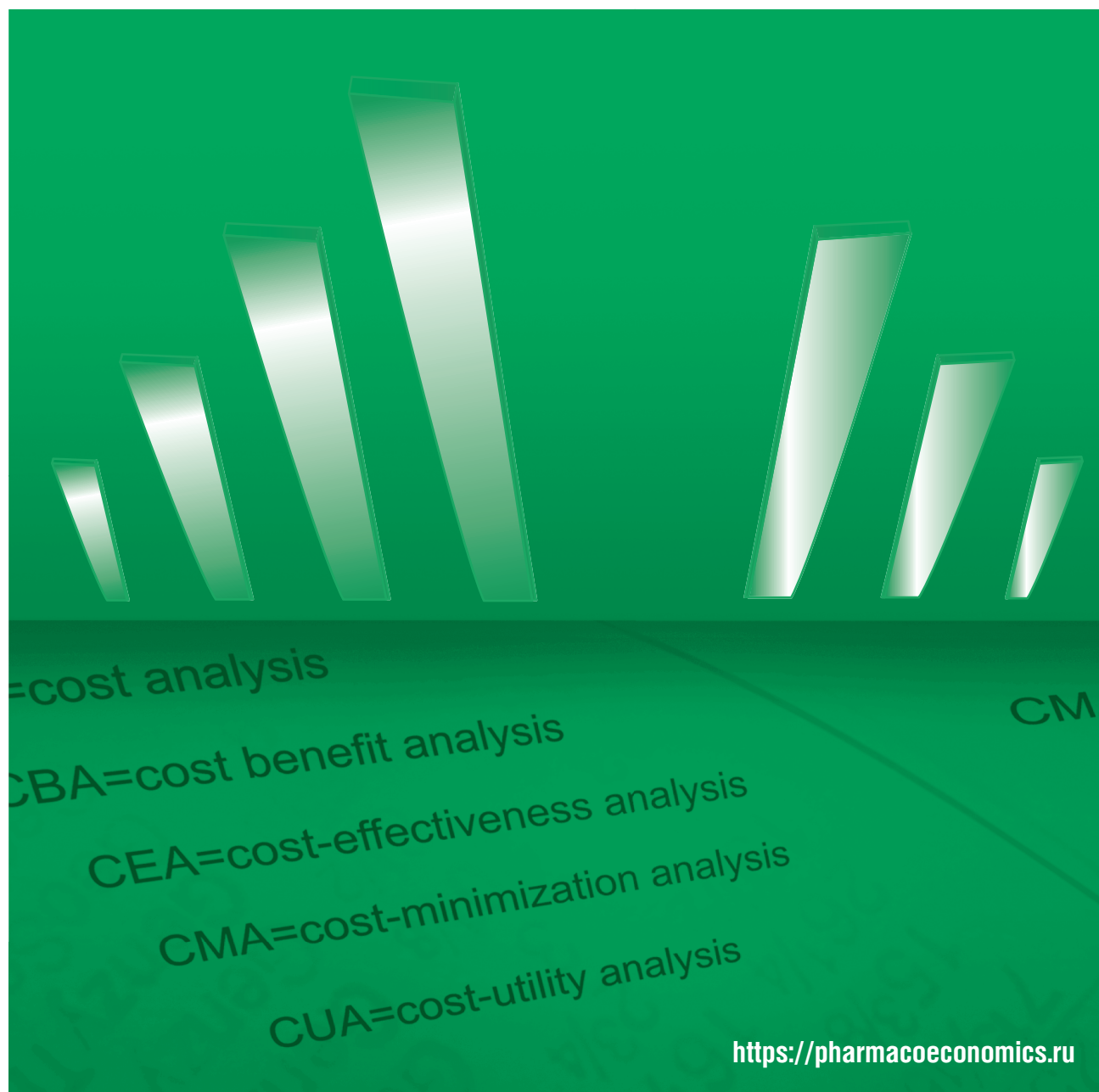


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2025 Vol. 18 No. 2

№2

Том 18

2025



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.272>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Клинико-экономическая оценка антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии на примере многопрофильного стационара г. Москвы

Д.Д. Иванова¹, И.Н. Сычев^{2,3}, Н.Б. Лазарева¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Российская Федерация)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва 125993, Российская Федерация)

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы» (Коломенский пр-д, д. 4, Москва 115446, Российская Федерация)

Для контактов: Дария Дмитриевна Иванова, email: dariyasavintseva@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель: клинико-экономический анализ применения антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии тяжелого течения в условиях реальной клинической практики многопрофильного стационара г. Москвы.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинских карт пациентов, поступивших в многопрофильный стационар ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» в г. Москве в 2019–2021 гг. В рамках фармакоэпидемиологического анализа изучены структура назначений антибактериальных препаратов (АБП), особенности эмпирической и этиотропной терапии, длительность применения АБП и другие параметры. Для анализа отобрано 110 случаев нозокомиальной пневмонии тяжелого течения, вызванной патогенами группы ESKAPE. Выполнено сравнение эффективности затрат некоторых режимов эмпирической антибактериальной терапии. Рассчитаны прямые медицинские затраты, коэффициенты «затраты – эффективность» на основании данных реальной клинической практики.

Результаты. Установлено, что нозокомиальная пневмония – это наиболее часто возникающее осложнение среди госпитализированных пациентов стационара. *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa* – основные возбудители нозокомиальной пневмонии в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). АБП в стационаре были представлены 31 международным непатентованным наименованием группы J01 «Антибактериальные препараты системного действия». Прямые медицинские затраты на эмпирическую антибактериальную терапию составили в среднем 9367 руб. (медиана 2118 руб., межквартильный размах [1462; 3525]). Сравнительный анализ эффективности затрат на применение АБП выполнен на основании суррогатных и конечных точек. Показано, что прямые медицинские затраты, ассоциированные с патогенами группы ESKAPE, составляют около 70% бюджетных средств установленного тарифа на оплату медицинской помощи программы обязательного медицинского страхования по пребыванию пациента в ОРИТ.

Заключение. Затраты на антибактериальную терапию нозокомиальной пневмонии значительно увеличивают общую стоимость пребывания пациента в стационаре. С учетом ограниченных ресурсов здравоохранения результаты клинико-экономической оценки применения АБП позволяют оптимизировать расходы на терапию, а также помогают специалистам в формировании больничного формуляра антимикробных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

антибактериальная терапия, нозокомиальная пневмония, анализ «затраты – эффективность», патогены группы ESKAPE

Для цитирования

Иванова Д.Д., Сычев И.Н., Лазарева Н.Б. Клинико-экономическая оценка антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии на примере многопрофильного стационара г. Москвы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025; 18 (2): 145–152. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.272>.

Clinical and economic evaluation of antibacterial therapy for nosocomial pneumonia on the example of a multidisciplinary hospital in Moscow

D.D. Ivanova¹, I.N. Sychev^{2,3}, N.B. Lazareva¹

¹ Sechenov University (8 bldg 2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russian Federation)

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (2/1 bldg 1 Barrikadnaya Str., Moscow 125993, Russian Federation)

³ Yudin City Clinical Hospital (4 Kolomenskiy Dr., Moscow 115446, Russian Federation)

Corresponding author: Dariya D. Ivanova, email: dariyasavintseva@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To conduct a clinical and economic analysis of antibacterial therapy for severe nosocomial pneumonia within the context of real clinical practice at a multidisciplinary hospital in Moscow.

Material and methods. The medical records of patients admitted to Yudin City Clinical Hospital in Moscow in 2019–2021 were analyzed retrospectively. Pharmacoepidemiological analysis included the structure of prescriptions for antibacterial drugs (ABDs), features of empirical and etiological therapy, duration of using ABDs, and other parameters. In total, 110 cases of severe nosocomial pneumonia caused by ESKAPE pathogens were selected for analysis. Direct medical costs and cost-effectiveness ratios were calculated based on real-world data.

Results. Nosocomial pneumonia was established to be the most common complication among hospitalized patients in the intensive care unit (ICU). The primary pathogens responsible for nosocomial pneumonia mostly included *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa*. ABDs in the hospital comprised 31 international nonproprietary names from the J01 group of systemic antibacterial agents. The direct medical costs of empirical antibacterial therapy averaged for 9367 rubles (median 2118 rubles, interquartile range [1462; 3525]). Comparative cost-effectiveness analysis was performed based on surrogate and endpoints. It was found that direct medical costs associated with ESKAPE pathogens account for approximately 70% of the budget allocated under the established tariff for medical services covered by compulsory health insurance for the patient stay in the ICU.

Conclusion. The costs associated with antibacterial therapy for nosocomial pneumonia significantly increase the overall expenditure for patient hospitalization. Given limited health care resources, clinical and economic assessment of ABDs use is instrumental in optimizing therapy costs and developing hospital formularies of antimicrobial drugs.

KEYWORDS

antibacterial therapy, nosocomial pneumonia, cost-effectiveness analysis, ESKAPE pathogens

For citation

Ivanova D.D., Sychev I.N., Lazareva N.B. Clinical and economic evaluation of antibacterial therapy for nosocomial pneumonia on the example of a multidisciplinary hospital in Moscow. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025; 18 (2): 145–152 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.272>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Нозокомиальная пневмония – одно из самых распространенных инфекционных заболеваний в медицинских учреждениях
- ▶ Антибактериальная резистентность возбудителей госпитальных инфекций значительно осложняет выбор терапии и зачастую вынуждает применять большое количество антибактериальных препаратов (АБП) с широким спектром действия
- ▶ Актуальная клинико-экономическая оценка применения системных АБП в условиях реальной клинической практики за счет сложности ее выполнения представлена крайне немногочисленными данными

Что нового дает статья?

- ▶ Оценена клинико-экономическая эффективность применения АБП в качестве терапии нозокомиальной пневмонии в условиях стационара
- ▶ На основании данных реальной практики проведен анализ прямых медицинских затрат, ассоциированных с патогенами группы ESKAPE

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Полученные данные могут быть использованы для рационализации антибиотикотерапии и планирования больничного формуляра антибактериальных препаратов
- ▶ Результаты исследования помогут оптимизировать расходы медицинской организации, учитывая высокую стоимость системной антибактериальной терапии и микробиологического мониторинга инфекционных патогенов

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Nosocomial pneumonia is considered one of the most severe infectious diseases in healthcare facilities
- ▶ Antibacterial resistance of pathogens responsible for hospital-acquired infections significantly complicates the choice of therapy and forces the use of a large number of broad-spectrum antibacterial drugs (ABDs)
- ▶ Current clinical and economic evaluations of using systemic ABDs in real clinical practice are scarce due to the complexity of conducting such evaluations

What are the new findings?

- ▶ The clinical and economic effectiveness of using ABDs as a therapy for nosocomial pneumonia in hospital settings was evaluated
- ▶ An analysis of direct medical costs associated with ESKAPE group pathogens was conducted based on real-world data

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The obtained data could be used to rationalize antibiotic therapy and plan the hospital antimicrobial formularies
- ▶ The results of the study will aid in optimizing the expenditures of health-care organizations, considering the high costs of systemic antibacterial therapy and microbiological monitoring of infectious pathogens

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Нозокомиальная пневмония (НП), в т.ч. связанная с проведением искусственной вентиляции легких, относится к наиболее распространенным госпитальным инфекциям, которые ассоциированы с высокой смертностью и значительными затратами системы здравоохранения [1].

Наибольшая часть назначений антибактериальных препаратов (АБП) широкого спектра действия приходится на отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Патогены, обладающие лекарственной устойчивостью, чаще всего представлены группой ESKAPE (*E. faecium*, *S. aureus*, включая *MRSA*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и некоторые виды *Enterobacter*) [2, 3]. Устойчивые к большинству АБП нозокомиальные штаммы бактерий крайне ограничивают и затрудняют выбор фармакотерапии, а нерациональное и чрезмерное использование АБП, в свою очередь, приводит к селекции резистентных штаммов [4].

Ввиду ограниченных ресурсов здравоохранения и роста резистентности патогенов к АБП возрастает роль инструментов экономики для оптимизации медицинских затрат [5, 6].

Цель – клиничко-экономический анализ применения антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии тяжелого течения в условиях реальной клинической практики многопрофильного стационара г. Москвы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Дизайн исследования / Study design

Проведено ретроспективное исследование медицинских карт пациентов, поступивших с 15 ноября 2019 г. по 29 марта 2021 г. в многопрофильный стационар ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы» (ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»).

Изучена реальная практика применения АБП среди пациентов с подтвержденным диагнозом НП тяжелого течения, вызванной патогенами группы ESKAPE. Выполнена сравнительная клиничко-экономическая оценка применения антибактериальной терапии НП – анализ прямых медицинских затрат, ассоциированных с патогенами ESKAPE, сравнительный анализ «затраты – эффективность». Фармакоэкономическое исследование осуществлено с позиции интересов государственной медицинской организации.

Структура врачебных назначений была представлена в рамках 31 международного непатентованного наименования группы J01 «Антибактериальные препараты системного действия». При анализе данных о проведенной антибактериальной терапии были выделены некоторые режимы эмпирической терапии и наиболее часто используемые АБП при НП для выполнения фармакоэкономического исследования.

Выборка / Sample

Проанализировано 226 медицинских карт пациентов с инфекциями тяжелого течения, у 142 (63%) была диагностирована НП. Для фармакоэкономического анализа отобрано 110 случаев НП с подробным описанием проведенной антибактериальной терапии. В выборке преобладали мужчины – 68 (62%) человек, женщин было 42 (38%), средний возраст больных составил 61,0±18,9 года. Все пациенты с НП находились в ОРИТ в среднем 20,00±16,02 сут. Общая длительность госпитализации – в среднем 27,00±17,14 койко-дней. Летальность составила 51% (n=56).

Источники данных / Data sources

В исследовании учитывались аукционные цены для соответствующей медицинской организации. Данные были взяты из опубликованных завершенных аукционов по поставке лекарственных средств на официальном сайте Единой информационной системы в сфере закупок [7].

Временной горизонт анализа затрат составил 3 года. Соответственно, было применено дисконтирование по рекомендованной ставке 5% в год¹ [8].

Анализ «затраты – эффективность» / Cost-effectiveness analysis

Коэффициент «затраты – эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) рассчитан по формуле:

$$CER = DC / Ef,$$

где DC (англ. direct costs) – прямые медицинские затраты; Ef (англ. effectiveness) – эффективность терапии.

Учитывались прямые медицинские затраты, ассоциированные с патогенами группы ESKAPE, – затраты на всю проведенную антибактериальную терапию, с учетом выбранного режима эмпирической антибактериальной терапии, а также затраты на микробиологические исследования за все время пребывания пациента в стационаре. Причем расчет стоимости терапии проводился на основании всех назначенных доз, включая нагрузочные, максимальные, скорректированные дозировки, где они были применены.

Эффективность терапии рассчитана как обратный показатель значений суррогатных точек в сумме, умноженный на 100%. Для определения показателей на основании исходов – конечных точек (выписка/смерть) эффективность была выражена в процентах. В качестве критериев оценки эффективности были выбраны суррогатные точки – количество койко-дней, длительность пребывания в ОРИТ, необходимость коррекции антибактериальной терапии и твердые точки – исходы (выписка/смерть).

Статистический анализ / Statistical analysis

При расчетах использовались методы непараметрической статистики. Для количественных признаков были определены среднее арифметическое, стандартное отклонение, медиана (Me) и 95% доверительный интервал (ДИ), интерквартильный размах. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft, США), Statistica 13.5 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализ патогенов / Pathogen analysis

Проанализировано 1422 результата микробиологических исследований для определения наличия резистентных патогенов группы ESKAPE. Всего выделено 1150 неповторяющихся изолятов бактерий из различных биосубстратов (легких, мочи, катетеров центральной вены, мочи, спинномозговой жидкости, кожи, желчи и др.). Титры микробных тел $\geq 10^5$ КОЕ/мл считались диагностически значимыми. Для каждого пациента в среднем было выполнено 6,0±6,7 микробиологических исследований (Me 4; 95% ДИ 6,18–7,44). Основными возбудителями нозокомиальных инфекций в ОРИТ оказались *K. pneumoniae* – 338 (23%), *A. baumannii* – 163 (14%) и *P. aeruginosa* – 151 (11%).

¹ ГОСТ Р 57525-2017 «Клиничко-экономические исследования. Общие требования».

Анализ «затраты – эффективность» / Cost-effectiveness analysis

Прямые медицинские затраты на эмпирическую антибактериальную терапию на 1 законченный случай НП составили в среднем 9367 руб. (Ме 2118 руб., межквартильный размах [1462; 3525]). В качестве суррогатных точек для режимов терапии были выбраны такие показатели, как длительность пребывания пациента в ОРИТ, необходимость в коррекции антибактериальной терапии.

Эмпирическая терапия цефтриаксоном или ванкомицином в монорежиме была ассоциирована с увеличенной длительностью пребывания пациентов в ОРИТ, частыми сменами терапии и, как следствие, более существенными прямыми медицинскими затратами (затраты на всю антибактериальную терапию, микробиологию). Карбапенемы в качестве эмпирической терапии оказались наиболее затратной опцией, но общие медицинские затраты, связанные с патогенами, остались на среднем уровне, с небольшим количеством смен терапии. Наименьшая длительность пребывания пациентов в ОРИТ наблюдалась при назначении в качестве стартового препарата из группы карбапенемов или ампициллина/сульбактама (табл. 1).

Выполненные расчеты показали, что наиболее эффективным с точки зрения затрат стартовым режимом антибактериальной терапии при НП является комбинация «цефтриаксон + метронидазол» (CER 1181), а также режимы с применением ампициллина/сульбактама (CER 1276) или эртапенема в монорежиме (CER 1253). Несмотря на относительную дороговизну стартовых режимов терапии карбапенемами, они обладают хорошей клинической эффективностью (реже требуется смена терапии, сокращена длительность пребывания пациента в ОРИТ), невысокими общими затратами и, как следствие, имеют CER средних значений. Эмпирические назначения ванкомицина и цефтриаксона имеют наибольшие показатели CER и ассоциированы со значительными затратами на всю последующую коррекцию терапии – а значит, являются экономически невыгодными для терапии НП в стационаре (см. табл. 1).

Комбинация применения метронидазола с цефтриаксоном попала в выборку для анализа, вероятно, по причине достаточно большого количества пациентов, которые поступали в стационар с острой хирургической патологией, – 19% случаев (острый холецистит, острая кишечная непроходимость). Соответственно, в дальнейшем, у большинства таких пациентов произошло раз-

витие НП в рамках госпитализации с диагнозом при поступлении «острый холецистит» или «острая кишечная непроходимость». Очевидно, что рутинное применение метронидазола в качестве препарата выбора в терапии НП не показано [9].

Расчет по сумме суррогатных точек

Еще одной вариацией применения фармакоэкономического метода «затраты – эффективность» стали расчеты применения АБП в отдельности, с учетом средней длительности использования, необходимости коррекции терапии, а также всего времени пребывания пациентов в стационаре. В данном случае прямые медицинские затраты включали только антибактериальную терапию одним препаратом. Эффективность рассчитана по сумме суррогатных точек – показателей средней длительности антибактериальной терапии, времени пребывания пациента в ОРИТ, необходимости коррекции терапии, общего числа койко-дней в стационаре (табл. 2).

Наилучшее значение оказалось у цефтриаксона (CER 5), несмотря на то что по многим показателям эффективности он уступает другим АБП, а также ассоциирован с наибольшим количеством смен терапии. Учитывая короткий курс применения цефтриаксона, дешевизну и исход «выписки» в 67% случаев при его назначении, цефтриаксон экономически выгоден для медицинской организации в качестве стартового препарата. Согласно расчетам экономически эффективными также можно считать следующие препараты: амикацин (CER 31), ампициллин/сульбактам (CER 33) и ингибиторозащищенный цефалоспориин цефоперазон/сульбактам (CER 52). Самый высокий показатель (CER 900) оказался у тигециклина. Очевидно, что дороговизна АБП влияет на данный параметр, однако, если посмотреть на эффективность терапии НП тигециклином на основании конечных точек, а не суррогатных, то CER этого препарата несколько лучше в сравнении с другими АБП (табл. 3).

Расчет на основании конечных точек

Эффективность антибактериальной терапии НП на основании конечных точек с учетом прямых медицинских затрат, включающих затраты на всю антибактериальную терапию и микробиологические исследования, также была рассчитана в рамках данного исследования. Наилучшим выбором по эффективности затрат с учетом

Таблица 1. Эффективность некоторых режимов эмпирической антибактериальной терапии на основании суррогатных точек

Table 1. Effectiveness of selected empirical antibacterial therapy regimens based on surrogate endpoints

Режим эмпирической терапии / Empiric therapy regimen	Затраты на терапию, руб. / Therapy costs, rub.	Смены терапии, n / Therapy changes, n	Пребывание в ОРИТ, сут / Stay in the ICU, days	Общие затраты, связанные с патогенами*, руб. / Total costs associated with pathogens*, rub.	Σ Ef	CER
Цефтриаксон + метронидазол / Ceftriaxone + metronidazole	263	2,4	31	53 022	45	1181
Цефтриаксон / Ceftriaxone	250	4,0	34	158 030	28	5656
Ампициллин/сульбактам // Ampicillin/sulbactam	2571	2,3	17	62 985	49	1276
Ванкомицин / Vancomycin	956	4,8	36	196 865	23	8338
Меропенем / Meropenem	13 575	2,3	19	64 880	49	1331
Имипенем/циластатин // Imipenem/cilastatin	12 076	1,8	12	87 651	64	1372
Эртапенем / Ertapenem	11 997	2,0	18	69 608	56	1253

Примечание. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; Σ Ef – эффективность терапии суммарно; CER (англ. cost-effectiveness ratio) – коэффициент «затраты – эффективность». * Прямые медицинские затраты (затраты на всю антибактериальную терапию и микробиологические исследования).

Note. ICU – intensive care unit; Σ Ef – overall therapy effectiveness; CER – cost-effectiveness ratio. * Direct medical costs (costs for the entire antibacterial therapy and microbiological studies).

Таблица 2. Эффективность антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии на основании суррогатных точек

Table 2. Effectiveness of antibacterial therapy for nosocomial pneumonia based on surrogate endpoints

Препарат / Drug	Длительность лечения, сут / Treatment duration, days	Смены терапии, п / Therapy changes, n	Пребывание в ОПИТ, сут / Stay in the ICU, days	Число койко-дней, п / Number of patient days, n	DC, руб. / DC, rub.	Σ Ef	CER
Ампициллин/сульбактам // Ampicillin/sulbactam	4,4	2,2	18	23	2553	78	33
Цефтриаксон / Ceftriaxone	4,5	4,0	25	31	253	55	5
Амикацин / Amikacin	8,3	3,3	31	38	1475	48	31
Меропенем / Meropenem	9,0	2,7	24	32	27 810	55	502
Цефепим/сульбактам // Cefepime/sulbactam	5,8	3,1	28	36	29 723	56	532
Цефоперазон/сульбактам // Cefoperazone/sulbactam	5,0	2,5	20	23	3620	69	52
Фосфомицин / Fosfomycin	8,6	3,7	22	28	20 533	47	439
Ванкомицин / Vancomycin	9,2	3,7	27	34	6256	45	140
Полимиксин В / Polymyxin B	12,2	3,1	28	34	32 720	47	697
Тигециклин / Tigecycline	11,2	3,1	24	30	43 798	49	900

Примечание. ОПИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; DC (англ. direct costs) – прямые медицинские затраты на терапию одним препаратом усредненной длительности лечения; Σ Ef – эффективность терапии суммарно; CER (англ. cost-effectiveness ratio) – коэффициент затраты/эффективность.

Note. ICU – intensive care unit; DC – direct medical costs for therapy with a single drug at average treatment duration; Σ Ef – overall therapy effectiveness; CER – cost-effectiveness ratio.

Таблица 3. Эффективность антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии на основании конечных точек

Table 3. Effectiveness of antibacterial therapy for nosocomial pneumonia based on endpoints

Препарат / Drug	Исход, п // Outcome, n		DC, руб. / DC, rub.	Ef	CER
	Выписка / Discharge	Смерть / Death			
Ампициллин/сульбактам // Ampicillin/sulbactam	27	17	48 564	59	830
Цефтриаксон / Ceftriaxone	8	4	85 252	67	1279
Амикацин / Amikacin	16	12	97 395	57	1704
Меропенем / Meropenem	31	32	103 253	49	2098
Цефепим/сульбактам // Cefepime/sulbactam	5	4	114 824	56	2067
Цефоперазон/сульбактам // Cefoperazone/sulbactam	5	6	44 974	45	989
Фосфомицин / Fosfomycin	8	8	151 457	50	3029
Ванкомицин / Vancomycin	11	12	119 605	48	2501
Полимиксин В / Polymyxin B	28	32	114 321	47	2450
Тигециклин / Tigecycline	28	32	113 312	47	2428

Примечание. DC (англ. direct costs) – прямые медицинские затраты на всю терапию, микробиологию; Ef – эффективность терапии на основании конечных точек – исходов; CER (англ. cost-effectiveness ratio) – коэффициент «затраты – эффективность».

Note. DC – direct costs for the entire therapy and microbiological studies; Ef – efficacy of therapy based on endpoints – outcomes; CER – cost-effectiveness ratio.

исходов стал ампициллин/сульбактам (CER 830). Наименьшей экономической эффективностью обладает фосфомицин (CER 3029). Следует отметить, что полученные значения CER на основании конечных точек соотносятся с таковыми на основании суррогатных точек для большинства АБП, за исключением фосфомицина и ванкомицина (см. табл. 2, 3). Учитывая высокую смертность среди пациентов с НП, относительно хорошей клинической эффективностью по результатам проведенного анализа обладают ампициллин/сульбактам, цефтриаксон, амикацин и цефепим/сульбактам (см. табл. 3).

Обнаружено, что наиболее затратные опции терапии (свыше 100 тыс. руб. за курс средней продолжительности) ассоциированы с меньшей сравнительной клинической эффективностью на основании как суррогатных, так и конечных точек: терапия фосфомицином,

меропенемом, ванкомицином, полимиксином В и тигециклином. Все перечисленные антибиотики являются препаратами выбора при развитии НП согласно российским национальным клиническим рекомендациям «Нозокомиальная пневмония у взрослых» [9] и Стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ) 2018 г. [10].

Затраты на антибактериальную терапию и микробиологические исследования

Также в рамках проведенного исследования был выполнен анализ прямых медицинских затрат, ассоциированных с патогенами группы ESKAPE, а именно затрат на антибактериальную терапию и микробиологические исследования. Прямые медицинские затраты, связанные с патогенами ESKAPE, на 1 случай НП составили

85 721 руб. (табл. 4). Все пациенты находились в ОРИТ в среднем 20 сут, при этом согласно тарифам на оплату медицинской помощи программы обязательного медицинского страхования средняя стоимость пребывания в ОРИТ (в зависимости от категории сложности) составляет порядка 129 тыс. руб. [11]. Таким образом, только на антибактериальную терапию и микробиологические исследования в рамках оказания медицинской помощи пациентам с НП в условиях стационара уходит около 70% бюджетных средств.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Полученные данные указывают на необходимость более детального изучения рекомендованных режимов терапии НП, не только с точки зрения эффективности и длительности антибактериальной терапии, но и учитывая экономическую составляющую. В опубликованном нами ранее фармакоэпидемиологическом исследовании потребления АБП в стационаре ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» выделены наиболее часто применяемые АБП и режимы эмпирической антибактериальной терапии [13]. Настоящее исследование проведено параллельно на основании полученных данных реальной клинической практики применения системных АБП. Впервые выполнен анализ «затраты – эффективность» для различных вариаций терапии НП с учетом прямых медицинских затрат, реальных дозировок АБП и использованием суррогатных точек, таких как длительность госпитализации, длительность терапии, необходимость коррективов антибактериальной терапии и конечные точки – исходы. Результаты позволяют оценить практику применения системных АБП и оптимизировать внутрибольничную формулярную систему антимикробных препаратов с учетом экономической эффективности различных режимов антибактериальной терапии НП.

У проведенного клинико-экономического исследования были некоторые ограничения, в частности учитывались только прямые медицинские затраты, не рассматривались затраты на коррекцию нежелательных явлений. Несмотря на данные ограничения, следует отметить, что затраты на АБП рассчитаны на основании завершённых аукционов по поставке лекарственных средств для ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», учитывались все назначенные дозы, включая нагрузочные, максимальные и скорректированные дозировки, а также в рамках расчетов учтены затраты на микробиологические исследования (т.е. в исследование включены затраты, ассоциированные с патогенами группы ESKAPE).

АБП системного действия играют критически важную роль в терапии тяжелых инфекций в ОРИТ. С ростом резистентности к антибиотикам и усилением экономического давления на системы здравоохранения вопрос об экономической эффективности режимов антибактериальной терапии становится все более актуальным. Однако необходимо отметить крайне ограниченный опыт исполь-

зования фармакоэкономического анализа на основании данных реальной клинической практики применения АБП в стационарах и ОРИТ. Зачастую исследователи проводят фармакоэкономическое моделирование на основании опубликованных ранее результатов международных клинических исследований для оценки экономической составляющей различных антибактериальных терапевтических опций, без учета эпидемиологической ситуации в стране, городе или отдельно взятом стационаре.

В одних из последних опубликованных работ в области применения системных АБП Y. Wang et al. (2024 г.) [14], J. Naik et al. (2023 г.) [15], W. Kong et al. (2023 г.) [16] и R. Takaya et al. (2024 г.) [17] провели анализ «затраты – эффективность» с построением экономических моделей принятия решений (дерево решений и модель Маркова) и экстраполированием данных на основании ранее опубликованных клинических исследований, открытых баз данных. Авторы учитывали прямые медицинские затраты, годы жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life year, QALY), рассчитывали инкрементный показатель «затраты – эффективность» (англ. incremental cost-effectiveness ratio, ICER) и возможность развития нежелательных явлений (тромбоцитопении, диареи, нефротоксичности и др.), связанных с применением АБП. В качестве ограничений указаны использование симуляционных прогностических моделей (которые основывались в некоторых параметрах исследований на небольшой выборке и/или данных невысокого качества), средних суточных доз АБП вместо данных реальной практики применения, а также отсутствие контроля пациентов после выписки, учета рисков развития резистентности и другие факторы [14–17].

По результатам анализа литературы, чаще всего исследователи сравнивают одну терапевтическую опцию (относительно новую) с другой, уже внедренной в клиническую практику. Так, в работе W. Kong et al. (2023 г.) [16] проведено сравнение терапии инфекций кровотока, вызванных *Klebsiella pneumoniae*, устойчивой к карбапенему. В исследовании сравнивали экономическую эффективность двух антибактериальных режимов – цефтазидим/авибактам и полимиксин В / полимиксин В в комбинации с меропенемом или тигециклином. Установлено, что режим с применением цефтазидима/авибактама в горизонте моделирования 5 лет в Китае позволил получить дополнительно 60 QALY и снизить затраты на 2 218 300 долл. США. Это дало ICER в размере –36 730,9 долл. за QALY, что значительно ниже порога готовности платить в 11 600 долл. за QALY по сравнению с терапией на основе полимиксина В [16].

Согласно ранее опубликованному обзору, посвященному анализу фармакоэкономических исследований в российской и зарубежной практике, в крупнейших медицинских базах данных за период с 2000 по 2019 гг. найдено лишь ограниченное количество публикаций, касающихся фармакоэкономической оценки применения относительно новых системных антибиотиков: всего 25 работ

Таблица 4. Анализ прямых медицинских затрат на антибактериальную терапию нозокомиальной пневмонии

Table 4. Analysis of direct medical costs for antibacterial therapy of nosocomial pneumonia

Параметр / Parameter	Затраты, руб. / Costs, rub.
Средняя продолжительность антибактериальной терапии / Mean duration of antibacterial therapy	76 162,48
Антибактериальная терапия в течение 1 сут / Antibacterial therapy for 1 day	9520,31
1 микробиологическое исследование / 1 microbiological examination	1500,00 [12]
Микробиологические исследования на 1 пациента (за весь период пребывания) / Microbiological examinations per 1 patient (for the entire hospital stay)	9559,09
Затраты, ассоциированные с патогенами ESKAPE, на 1 случай (микробиологические исследования + антибактериальная терапия) / Costs associated with ESKAPE pathogens per 1 case (microbiological examinations + antibacterial therapy)	85 721,57

в зарубежной практике и 5 работ – в российской. Анализ показал, что в абсолютном большинстве исследований авторы использовали для расчетов только прямые медицинские затраты – затраты на антибактериальную терапию, включая смену терапии в случае неэффективности эмпирической, затраты во время госпитализации, затраты на последующее амбулаторное лечение (если было применимо). В ряде публикаций в анализ включали расходы на диагностические, лабораторные исследования, хирургические процедуры, затраты на коррекцию нежелательных явлений. Следует отметить, что ни в одной работе не было обнаружено сравнение множества режимов антибактериальной терапии в рамках отдельно взятой нозологии. Результаты изученных фармакоэкономических исследований также обладают большой разнородностью, т.к. их основной целью было сравнить экономическую эффективность новых режимов антибактериальной терапии с внедренными в клиническую практику ранее [18].

В контексте глобальной проблемы антибиотикорезистентности, многократно увеличивающей медицинские затраты, в клинко-экономическом анализе представляется актуальным учитывать ее динамику для оптимизации антимикробной терапии и снижения рисков последующей резистентности патогенов [19]. В работе Ю.М. Гомон и А.С. Колбина (2022 г.) [20] проведена оценка реальной практики проведения клинко-экономических исследований антимикробных препаратов. Авторы проанализировали часть работ, посвященных данному вопросу, и пришли к выводу, что для качественного клинко-экономического анализа антимикробных препаратов следует расширить набор технических инструментов, т.е. необходимо учитывать риски развития антибиотикорезистентности, эпидемиологические особенности распространения заболеваний, значение антибактериальной

терапии и профилактики при внедрении других медицинских технологий [20].

Соответственно, для будущих исследований критически важно тщательно выбирать исходные данные и подходящие методы сравнения. Несмотря на сложности фармакоэкономического анализа новых антибиотиков и недостаток клинических данных, эти исследования необходимы для оценки целесообразности применения антибиотиков и их интеграции в клиническую практику как на уровне отдельных медицинских учреждений, так и на национальном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Антибиотикорезистентность возбудителей НП напрямую влияет не только на исходы пациентов, но и на расходы системы здравоохранения: возрастает необходимость использовать препараты резерва, увеличиваются длительность пребывания пациента в стационаре, количество проводимых диагностических и лечебных процедур, риски повторных госпитализаций, распространение госпитальной флоры во внебольничную среду и т.д.

Проведенное фармакоэкономическое исследование показало, что некоторые препараты выбора антибактериальной терапии НП не обладают достаточной экономической эффективностью (цефепим/сульбактам, тигециклин, полимиксин В, меропенем и фосфомицин). Учитывая тяжелое течение НП, высокие риски неблагоприятных исходов и значительные медицинские затраты на антибактериальную терапию, целесообразно оценивать не только клиническую эффективность АБП для улучшения исходов заболевания, но и экономическую составляющую для сохранения ограниченных ресурсов здравоохранения.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 02.09.2024 В доработанном виде: 17.12.2024 Принята к печати: 14.01.2025 Опубликована онлайн: 03.02.2025	Received: 02.09.2024 Revision received: 17.12.2024 Accepted: 14.01.2025 Published online: 03.02.2025
Вклад авторов	Authors' contribution
Иванова Д.Д. – проведение исследования, обработка полученных данных, написание текста; Сычев И.Н. – научное консультирование, курирование процесса исследования; Лазарева Н.Б. – разработка концепции исследования, клиническая оценка, согласование текста. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	Ivanova D.D. – conducting research, data processing, text writing; Sychev I.N. – scientific consulting, research process supervision; Lazareva N.B. – research concept development, clinical assessment, text approval. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ranzani O.T., Motos A., Chiurazzi C., et al. Diagnostic accuracy of Gram staining when predicting staphylococcal hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26 (11): 1456–63. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.015>.
2. Zirpe K.G., Kapse U.S., Gurav S.K., et al. Impact of an antimicrobial stewardship program on broad spectrum antibiotics consumption in the intensive care setting. *Indian J Crit Care Med.* 2023; 27 (10): 737–42. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24543>.
3. Luo Q., Lu P., Chen Y., et al. ESKAPE in China: epidemiology and characteristics of antibiotic resistance. *Emerg Microbes Infect.* 2024; 13 (1): 2317915. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2317915>.
4. Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С. и др. Одномоментное многоцентровое исследование использования антимикробных препаратов в российских стационарах: результаты проекта Global-PPS 2021. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2023; 25 (2): 150–8. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2023.2.150-158>.
5. Belkova Yu.A., Rachina S.A., Kozlov R.S., et al. Point prevalence multicenter survey of antimicrobial consumption in Russian hospitals: results of the Global-PPS 2021. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2023; 25 (2): 150–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmasc.2023.2.150-158>.
5. Nelson R.E., Schweizer M.L., Perencevich E.N., et al. Samore costs and mortality associated with multidrug-resistant healthcare-associated acinetobacter infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016; 37 (10): 1212–8. <https://doi.org/10.1017/ice.2016.145>.
6. Bartsch S.M., McKinnell J.A., Mueller L.E., et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States. *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23 (1): 48.e9–16. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.09.003>.
7. Единая информационная система в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения 11.08.2024). Unified information system in the field of procurement. Available at: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (in Russ.) (accessed 11.08.2024).
8. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Фармакоэкономика. Ростов-на-Дону: Феникс; 2018: 238 с.
9. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Serpik V.G. Pharmacoeconomics. Rostov-on-Don: Feniks; 2018: 238 pp. (in Russ.).
9. Гельфанд Б.Р. (ред.) Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. М.: Медицинское информационное агентство; 2016: 176 с. URL: http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/938/nozocomia-pnevmo_2016_NatzRuk_Gelfand_.pdf (дата обращения 11.08.2024).
10. Gelfand B.R. (Ed.) Nosocomial pneumonia in adults. Russian national guidelines. Moscow: Medical Information Agency; 2016: 176 pp. Available at: http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/938/nozocomia-pnevmo_2016_NatzRuk_Gelfand_.pdf (in Russ.) (accessed 11.08.2024).
10. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. (ред.) Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. М.: Перо; 2018: 156 с. <https://doi.org/10.17513/np.318>.
11. Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protsenko D.N. (Eds.) The ATCS program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care. Russian clinical guidelines. Moscow: Pero; 2018: 156 c. (in Russ.) <https://doi.org/10.17513/np.318>.
11. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе медицинского страхования города Москвы на 2021 гг. (г. Москва, 12 января 2021 г.). URL: <https://base.garant.ru/401467942/> (дата обращения 11.08.2024).
12. Городская клиническая больница им. С.С. Юдина. Платные медицинские услуги. URL: <https://gkbyudina.ru/platnye-uslugi> (дата обращения 11.08.2024).
13. Yudin City Clinical Hospital. Paid medical services. Available at: <https://gkbyudina.ru/platnye-uslugi> (in Russ.) (accessed 11.08.2024).
13. Иванова Д.Д., Темирбулатов И.И., Сычев И.Н., Лазарева Н.Б. Фармакоэпидемиологический анализ применения антибактериальных препаратов при нозокомиальных инфекциях. *Фармация.* 2024; 73 (7): 48–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2024-07-07>.
14. Ivanova D.D., Temirbulatov I.I., Sychev I.N., Lazareva N.B. Pharmacoeconomics of antibacterials use for nosocomial infections. *Farmaciya / Pharmacy.* 2024; 73 (7): 48–56 (in Russ.). <https://doi.org/10.29296/25419218-2024-07-07>.
14. Wang Y., Yu L., Zhu J., et al. Cost-effectiveness analysis of polymyxin B versus colistin for treating patients with carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections. *Sci Rep.* 2024; 14: 23635. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74290-y>.
15. Naik J., Dillon R., Massello M., et al. Cost-effectiveness of imipenem/cilastatin/relebactam for hospital-acquired and ventilator-associated bacterial pneumonia. *J Comp Eff Res.* 2023; 12 (3): e220113. <https://doi.org/10.2217/ce-2022-0113>.
16. Kong W., Yang X., Shu Y., et al. Cost-effectiveness analysis of ceftazidime-avibactam as definitive treatment for treatment of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infection. *Front Public Health.* 2023; 11: 1118307. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1118307>.
17. Takaya R., Mori N., Saito E., Ohde S. Cost-effectiveness analysis of CTZ/TAZ for the treatment of ventilated hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia in Japan. *BMC Health Serv Res.* 2024; 24 (1): 389. <https://doi.org/10.1186/s12913-024-10883-7>.
18. Савинцева Д.Д., Сычев И.Н., Лазарева Н.Б. Фармакоэкономические исследования новых антибактериальных препаратов, активных против полирезистентных возбудителей. *Фармация.* 2020; 69 (4): 10–7. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-04-02>.
19. Savintseva D.D., Sychev I.N., Lazareva N.B. Pharmacoeconomic studies of novel antibacterial drugs active against multidrug resistant pathogens. *Farmaciya / Pharmacy.* 2020; 69 (4): 10–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-04-02>.
19. Гомон Ю.М., Арепьева М.А., Балькина Ю.Е. и др. Прогнозирование резистентности: от математического моделирования к фармакоэкономике. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2018; 11 (1): 27–36. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.027-036>.
20. Gomon Yu.M., Arepyeva M.A., Balykina Yu.E., et al. Modeling microbial drug-resistance: from mathematics to pharmacoeconomics. *FARMAKO-EKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2018; 11 (1): 27–36 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.027-036>.
20. Гомон Ю.М., Колбин А.С. Проблемы оценки экономической эффективности антимикробных препаратов: опыт Российской Федерации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2022; 24 (1): 23–9. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.1.23-29>.
21. Gomon Yu.M., Kolbin A.S. Problems of assessing economic effectiveness of antimicrobial agents: an experience of the Russian Federation. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2022; 24 (1): 23–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.1.23-29>.

Сведения об авторах / About the authors

Иванова Дария Дмитриевна / *Dariya D. Ivanova* – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5283-9743>. eLibrary SPIN-code: 8132-7038. E-mail: dariyasavintseva@gmail.com.
 Сычев Игорь Николаевич, к.м.н. / *Igor N. Sychev*, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2970-3442>. eLibrary SPIN-code: 7282-6014.
 Лазарева Наталья Борисовна, д.м.н., проф. / *Natalia B. Lazareva*, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6528-1585>. WoS ResearcherID: U-9255-2017. Scopus Author ID: 36188230200. eLibrary SPIN-code: 5333-6239.