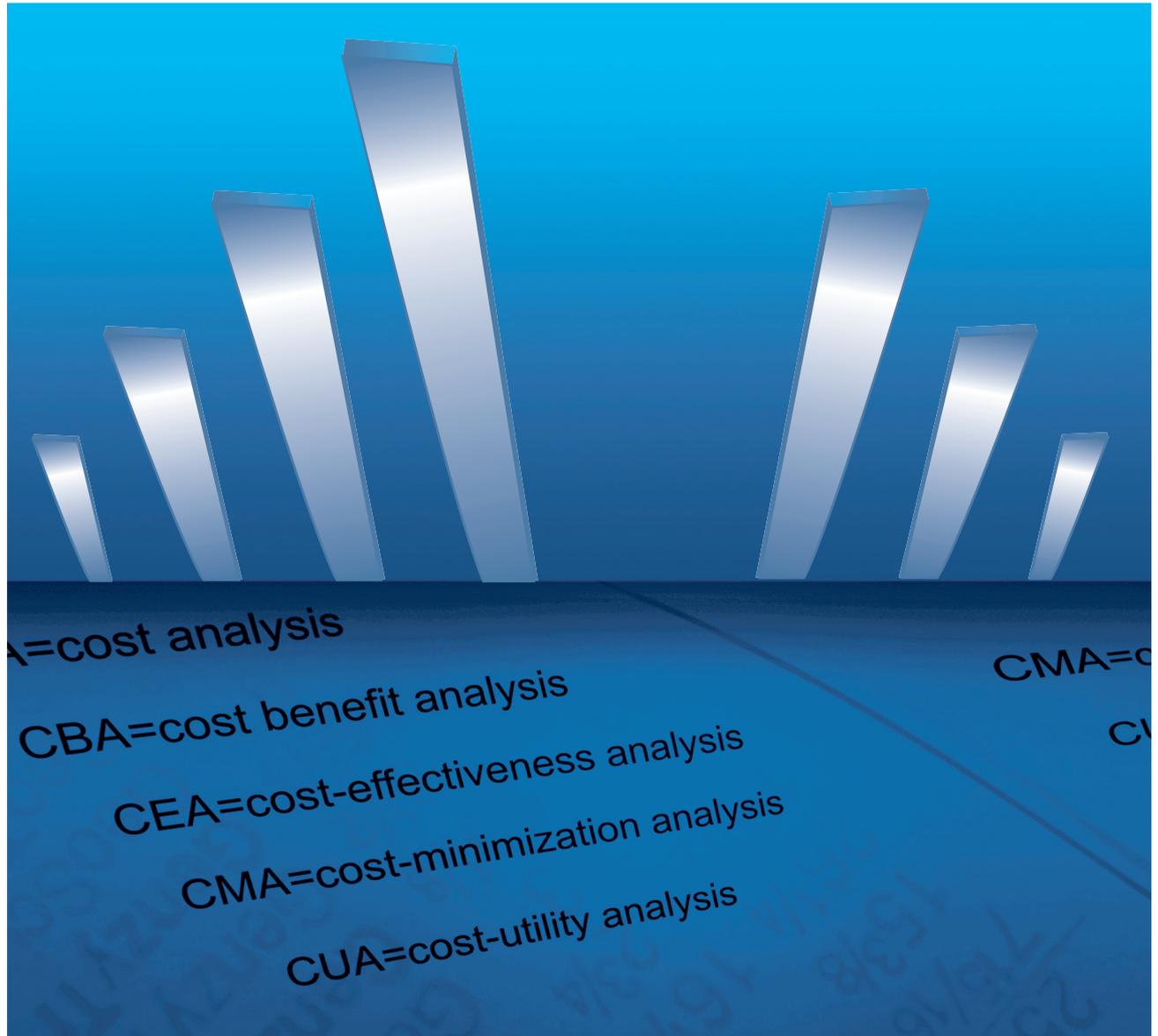


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2018 Vol. 11 No1

www.pharmacoeconomics.ru

- Прогнозирование резистентности: от математического моделирования к фармакоэкономике
- Обзор мирового опыта разработки показателей оценки качества медицинской помощи для амбулаторного этапа ее оказания

№1 Том 11
2018

Антимикробная терапия внебольничной пневмонии в реальной клинической практике стационара (клинические и экономические аспекты)

Жукова О. В.¹, Руина О. В.^{1,2}, Хазов М. В.², Романов С. В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород 603950, Россия)

² Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства (Нижеволжская набережная, 2, Нижний Новгород 603001, Россия)

Резюме

Цель – исследование структуры, клинической и экономической составляющих антимикробной терапии (АМТ) внебольничной пневмонии (ВП) в реальной клинической практике стационара. **Материалы и методы.** Исследованы данные 48 историй болезни пациентов с ВП, госпитализированных в ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России г. Нижнего Новгорода в 2016 г. В исследование включены все пациенты, госпитализированные в стационар за анализируемый период. На основании данных историй болезни стационарных больных с ВП был проведен ретроспективный анализ АМТ. **Результаты.** Проведено сравнение частоты назначения антимикробных препаратов (АМП) при терапии ВП в практике стационара с усредненным показателем частоты предоставления согласно стандарту лечения. Отмечено превышение рекомендуемых границ при лечении тяжелой ВП относительно цефалоспоринов III поколения в 2,1 раза; фторхинолонов – в 1,3 раза; карбапенемов – в 1,3 раза. Также отмечается использование цефтаролина фосамила – цефалоспорины V поколения, который отсутствует в стандарте лечения. Макролиды при тяжелой степени ВП не назначались. При лечении ВП средней степени тяжести назначались фторхинолоны (в 1,2 раза чаще усредненных показателей частоты предоставления согласно стандарту лечения); цефалоспорины III поколения (в 1,5 раза чаще); макролиды (в 5 раз реже); карбапенемы (отсутствуют в стандарте); цефалоспорины V поколения (отсутствуют в стандарте). Средняя длительность и стоимость курса монотерапии ВП средней степени тяжести составили: 10,5 дней и 731,65 руб. для цефтриаксона; 9,1 дней и 1353,00 руб. – для левофлоксацина; 4 дня и 11035,36 руб. – для цефтаролина фосамила; 9 дней и 16153,35 руб. – для эртапенема. Положительные клинические эффекты были отмечены в 85,0% случаев. В 15,0% потребовалось добавление дополнительного АМП. В качестве стартовой терапии тяжелой степени ВП монотерапия АМП была назначена в 89,3% случаев. Ее эффективность составила 0,920. Замена схемы лечения имела место в двух случаях. **Заключение.** Данная структура назначений, а именно несоответствие фактической частоты АМП усредненным показателям частоты предоставления согласно стандарту связана с особенностями госпитализированных пациентов: неэффективное предыдущее амбулаторное лечение, затяжное течение), а также с тем, что стандарт лечения принят в 2012 г. (за 4 года появились новые эффективные и разрешенные к применению АМП, в частности цефтаролина фосамил – цефалоспорины V поколения разрешен для лечения ВП, в т.ч. у детей с 2-месячного возраста). Также имеет место изменение структуры возбудителей, прогрессирование ассоциаций возбудителей, вызывающих ВП, появление резистентности возбудителей ко многим АМП. Широкое использование макролидов неминуемо приводит к росту резистентных штаммов. Согласно проведенным исследованиям высокий удельный вес в этиологической структуре ВП характерен для *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, а также для ассоциаций *S. pneumoniae* – *H. influenzae* и *S. pneumoniae* – *M. pneumoniae*. Ассоциации возбудителей наблюдаются более чем у 60% пациентов при ВП.

Ключевые слова

Внебольничная пневмония, антимикробная терапия, стандарты лечения, частота назначения антимикробных препаратов, экономическая составляющая антимикробной терапии.

Статья поступила: 20.12.2017 г.; в доработанном виде: 26.02.2018 г.; принята к печати: 19.03.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Жукова О. В., Руина О. В., Хазов М. В., Романов С. В. Антимикробная терапия внебольничной пневмонии в реальной клинической практике стационара (клинические и экономические аспекты). ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (1): 37-44. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.1.037-044.

Antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia in a hospital setting (clinical and economic aspects)Zhukova O. V.¹, Ruina O. V.^{1,2}, Khazov M. V.², Romanov S. V.²¹ Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (10/1 Minina i Pozharskogo pl., Nizhnii Novgorod 603950, Russia)² Privolzhsky District Medical Center, Federal Medical Biological Agency (2 Nizhnevolzhskaya Emb., Nizhnii Novgorod 603001, Russia)**Summary**

The aim is to study the clinical and economic components of antimicrobial therapy (AMT) of community-acquired pneumonia (CAP) in a hospital practice. *Materials and methods.* Case reports of 48 patients with CAP hospitalized in FBU PMLC FMBA in the city of Nizhny Novgorod during 2016 were studied. All patients with CAP hospitalized during that period were included in the study. A retrospective analysis of AMT was carried out based on the data from inpatient CAP cases. *Results.* We compared the real number of prescriptions of antimicrobial agents for CAP in this hospital with the number of prescriptions required by the approved standards. We found that the real numbers exceeded the recommended standards in the cases of severe CAP as follows: 2.1-fold for 3d generation cephalosporins, 1.3-fold for fluoroquinolones, and 1.3-fold for carbapenems. Also notable was the use of ceftaroline fosamil – the 5th generation cephalosporin, which was not part of the standard therapy. Macrolides were not given to patients with severe CAP. In the treatment of CAP of moderate severity, fluoroquinolones were used 1.2 times more often than that recommended by the standard protocol, 3d generation cephalosporins – 1.5 times more often; macrolides – 5 times less often, as well as carbapenems (not part of the standard) and 5th generation cephalosporins (not part of the standard). The average duration and cost of monotherapy of moderate CAP were: 10.5 days and 731.65 rubles for ceftriaxone; 9.1 days and 1353.00 rubles – for levofloxacin; 4 days and 11035.36 rubles – for ceftaroline fosamil; 9 days and 16,153.35 rubles – for ertapenem. Positive clinical outcomes were noted in 85% of cases. In 15% of cases, additional AMT was required. As a starting therapy for severe CAP, antimicrobial monotherapy was prescribed in 89.3% of cases. Its efficacy was 0.920. The treatment regimen was changed in two cases. *Conclusion.* The present findings, namely the discrepancy between the real number of AMT prescriptions and the standard recommendations might be due to an ineffective previous outpatient treatment and prolonged duration of the disease. It is important to note that the treatment standard was adopted in 2012. Since then, a number of novel effective AMT agents have been approved for clinical use: for example, ceftaroline fosamil – cephalos (cephalosporin of the 5th generation) is approved for the treatment of CAP, incl. in children from 2 months of age. There is also a change in the structure of the CAP pathogens that involves bacterial associations and the emergence of AMT resistant bacteria. The widespread use of macrolides inevitably leads to the development of new resistant strains. According to the published reports, the following species play an increasing role in the etiology of CAP: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and also the associations *S. pneumoniae*-*H. Influenzae* and *S. pneumoniae*-*M. pneumoniae*. Associations of pathogens are observed in more than 60% of patients with CAP.

Key words

Community-acquired pneumonia, antimicrobial therapy, treatment standards, the frequency of antimicrobial use, the economic component of antimicrobial therapy.

Received: 20.12.2017; **in the revised form:** 26.02.2018; **accepted:** 19.03.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Zhukova O. V., Ruina O. V., Khazov M. V., Romanov S. V. Antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia in a hospital setting (clinical and economic aspects). FARMAKOЭКОНОМИКА. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMAKOЭКОНОМИКА. Sovremennaya Farmakoeconomika i Farmakoepidemiologiya]. 2018; 11 (1): 37-44 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.1.037-044.

Corresponding author

Address: 10/1 Minina i Pozharskogo pl., Nizhnii Novgorod 603950, Russia.

E-mail address: ov-zhukova@mail.ru (Zhukova O. V.).

Введение

Инфекционные воспалительные заболевания органов дыхания остаются одной из ведущих проблем современного здравоохранения, в т.ч. и экономической проблемой [1,2].

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и доступность современных высокоэффективных антимикробных препаратов, внебольничная пневмония (ВП) по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных болезней в развитых странах [3,4]. В структуре причин смерти во всем мире пневмонии занимают 4-8-е место после сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний, цереброваскулярной патологии и хрониче-

ских обструктивных заболеваний легких [5-8], а среди инфекционных болезней – 1-е место (обуславливают каждую вторую смерть в гериатрической популяции и 90% летальных исходов от респираторных инфекций у лиц старше 64 лет) [9]. Ведущее место в терапии ВП занимают антибиотики. Согласно данным исследования, проведенного в странах Европы, оказалось, что 30% госпитализированных больных получали антибактериальный препарат и чаще всего по поводу инфекций дыхательной системы [10]. Таким образом, затраты на антибиотики составляют значительную часть всех расходов на лекарственные препараты, закупаемые многопрофильным стационаром, поэтому оптимизация структуры ассортимента антибактериальных препаратов является

важной задачей практического здравоохранения и клинической фармации.

Целью работы явилось исследование структуры, клинической и экономической составляющих антимикробной терапии (АМТ) ВП в реальной клинической практике стационара.

Материалы и методы

Материалами для исследования послужили данные 48 историй болезни пациентов с ВП, госпитализированных в ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России г. Нижнего Новгорода в 2016 г. В исследование включены все пациенты, госпитализированные в стационар за анализируемый период.

Возраст пациентов составил от 22 до 84 лет (54,79±17,49). Диагноз был подтвержден рентгенологическими исследованиями при поступлении.

Средняя степень тяжести ВП была диагностирована в 41,67% (20 пациентов), тяжелая форма ВП – в 58,33% (28 пациентов). У 72,92% пациентов имелась сопутствующая патология, из них у 42,86% пациентов – острые или хронические заболевания дыхательной системы (острый бронхит, гайморит, синусит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма).

Клиническая эффективность лечения оценивалась по данным историй болезни на основании оценки лечащего врача как выздоровление или улучшение.

На основании данных историй болезни стационарных больных с ВП был проведен ретроспективный анализ АМТ. Анализируются частота назначения антибактериальных препаратов и их клиническая эффективность. Полученные данные по частоте назначения антимикробных препаратов сравнивали со стандартами специализированной медицинской помощи при пневмонии средней тяжести и при тяжелой пневмонии с осложнениями [11,12].

Анализ стоимости антимикробной терапии ВП проводили путем определения средней стоимости курса лечения антимикробными препаратами. Среднюю стоимость курса определяли как произведение средней курсовой дозировки на стоимость 1 единицы (мг). Среднюю курсовую дозировку определяли по следующей схеме: среднюю разовую дозировку умножали на среднюю длительность лечения и на кратность приема препарата. Общая стоимость схемы лечения рассчитывалась как сумма стоимости компонентов, а именно: к стоимости одного препарата добавляли стоимость курса лечения дополнительным препаратом и в результате получали общую стоимость схемы лечения. Аналогичным образом рассчитывали стоимость курсов комбинированной терапии.

Таблица 1. Частота назначения препаратов для антимикробной терапии.

Table 1. The number of prescriptions of the antimicrobial agents.

МНН / Antimicrobial agents	Частота назначения, % (абс. число назначений) / Number of prescriptions, % (absolute number of prescriptions)
Моксифлоксацин / Moxifloxacin	3,51% (2 назначения)
Левифлоксацин / Levofloxacin	33,33% (19 назначений)
Меропенем / Meropenem	1,75% (1 назначение)
Азитромицин / Azithromycin	1,75% (1 назначения)
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	14,04% (8 назначений)
Эртапенем / Ertapenem	7,02% (4 назначения)
Цефтриаксон / Ceftriaxone	35,09% (20 назначений)

В расчетах использовалась стоимость конкретных лекарственных препаратов (согласно их торговым наименованиям), используемых в лечении: моксифлоксацин (Авелокс, Байер Шеринг Фарма АГ, Германия), левифлоксацин (Леволет Р, Д-р Редди's Лабораторис Лтд, Индия; Таваник, Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия), меропенем (Меронем, АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания), азитромицин (Сумамед, Плива Хрватска д.о.о., Республика Хорватия), цефтриаксон (Цефтриаксон, ПАО «Биосинтез», Россия; Лендацин, Лек д.д., Словения), эртапенем (Инванз, Лаборатории Мерк Шарп и Доум-Шибре, Франция), цефтаролина фосамил (Зинфоро, АстраЗенека ЮК Лтд, Великобритания) [13].

Результаты и обсуждение

У всех пациентов проводилась АМТ. Выбор препаратов для АМТ производился эмпирическим путем. Наибольшее количество назначений приходится на цефалоспорины III поколения и фторхинолоны. Также обращает внимание довольно частое назначение цефалоспоринов V поколения (14,04% в общей структуре назначений) (табл. 1), что связано с госпитализацией пациентов с неэф-

Таблица 2. Схемы лечения внебольничной пневмонии средней тяжести.

Table 2. Treatment regimen for community-acquired pneumonia of moderate severity.

Стартовая терапия / Starting therapy	Число пролеченных пациентов / Number of treated patients	Частота положительного эффекта / Positive outcome rate	Дополнительный препарат / Complimentary medicine	Число пациентов, получавших дополнительный препарат / Number of patients treated with complimentary medicine
Цефтриаксон / Ceftriaxone	5	100% (5 пациентов)	-	-
Левифлоксацин / Levofloxacin	7	100% (7 пациентов)	-	-
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	7	71,4% (5 пациентов)	-	-
		14,3% (1 пациент)	Меропенем / Meropenem	1
		14,3% (1 пациент)	Левифлоксацин / Levofloxacin	1
Эртапенем / Ertapenem	1	0% (0 пациентов)	Азитромицин / Azithromycin	1

Таблица 3. Стоимость схем лечения внебольничной пневмонии средней тяжести.

Table 3. Treatment regimen for severe community-acquired pneumonia.

Схема лечения / Therapeutic agent	Относительная частота применения схемы / Number of treated patients, % (absolute number)	Средняя разовая дозировка, г / кратность / длительность (дни) // Mean single dose, g / Frequency (days) / Duration (days)	Стоимость курса, руб. / Cost of treatment course
Цефтриаксон / Ceftriaxone	25,0% (5)	1 / 1 / 10,5	731,65
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	35,0% (7)	0,6 / 1 / 6	11035,36
Левифлоксацин / Levofloxacin	35,0% (7)	0,5 / 1 / 10	1353,00
Эртапенем / Ertapenem	5,0% (1)	1 / 1 / 9	16153,35

Note: g – gram.

фективностью предшествующей антибиотикотерапии (в т.ч. в условиях муниципальных стационаров).

При средней тяжести ВП (20 человек) использовалась монотерапия АМП. В трех случаях к стартовой терапии был добав-

лен дополнительный антимикробный препарат (АМП): меропенем и левифлоксацин – при стартовой терапии цефтаролина фосамилем, азитромицин – при стартовой терапии эртапенемом.

Таблица 4. Стоимость схем лечения внебольничной пневмонии средней тяжести при введении дополнительных антимикробных препаратов (АМП).

Table 4. Costs of the treatment regimens for community-acquired pneumonia of moderate severity upon the inclusion of additional antimicrobial agents (AMP).

Схема лечения / Therapeutic agent	Дополнительный АМП / Complimentary medicine	Средняя разовая дозировка, г / кратность / длительность (дни) // Mean single dose, g / Frequency (days) / Duration (days)	Стоимость курса дополнительных АМП, руб. / Cost of complimentary treatment course, Rub	Общая стоимость лечения, руб. / Total treatment cost, Rub
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	Меропенем / Meropenem	1 / 3 / 10	35637,00	46672,36
	Левифлоксацин / Levofloxacin	0,5 / 2 / 10	4456,00	15491,36
Эртапенем / Ertapenem	Азитромицин / Azithromycin	0,5 / 1 / 3	454,00	16607,35

Note: g – gram.

Таблица 5. Схемы лечения тяжелой внебольничной пневмонии.

Table 5. Treatment regimens for severe community-acquired pneumonia.

Стартовая терапия / Starting therapy	Число пролеченных пациентов / Number of treated patients	Частота положительного эффекта / Positive outcome rate (number of patients)	Замена терапии (ЛП) / Substitution therapy	Число пациентов, у которых была проведена замена АМП / Number of patients treated with substituting agents
Цефтриаксон / Ceftriaxone	9	100% (9 пациентов)	–	–
Цефтриаксон+ левифлоксацин / Levofloxacin + Ceftriaxone	3	100% (3 пациента)	–	–
Левифлоксацин / Levofloxacin	11	81,8% (9 пациентов)	–	–
			Моксифлоксацин+ Цефтриаксон / Moxifloxacin+ Ceftriaxone	2
Эртапенем / Ertapenem	3	100% (3 пациента)	–	–
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	1	0% (0 пациентов)	Левифлоксацин + Цефтриаксон / Levofloxacin + Ceftriaxone	1

Таблица 6. Стоимость схем лечения тяжелой внебольничной пневмонии.

Table 6. Costs of different treatment regimens for severe community-acquired pneumonia.

Схема лечения / Therapeutic agent	Частота назначения схемы, % (абс.) / Number of treated patients, % (abs. number)	Средняя разовая дозировка, г / кратность / длительность применения (дни) // Mean single dose, g / Frequency (days) / Duration (days)	Стоимость курса применения препарата, руб. / Cost of treatment course, Rub	Общая стоимость лечения, руб. / Total treatment cost, Rub
Цефтриаксон / Ceftriaxone	32,1 (9)	1 / 1 / 11	691,97	691,97
Цефтриаксон+ Левифлоксацин / Ceftriaxone + Levofloxacin	10,7 (3)	1 / 1 / 11	161,70	2245,32
		0,5 / 1 / 11	2083,62	
Левифлоксацин / Levofloxacin	39,3 (11)	0,5 / 1 / 11	2083,62	2083,62
Эртапенем / Ertapenem	10,7 (3)	1 / 1 / 7,3	13102,16	13102,16
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	3,6 (1)	0,6 / 1 / 2	3678,42	3678,42

Note: g – gram.

В качестве монотерапии применялись: цефтриаксон (25,0%, 5 пациентов), левифлоксацин (35,0%, 7 пациентов), цефтаролина фосамил (35,0%, 7 пациентов), эртапенем (5,0%, 1 пациент). Дополнительные АМП вводились при использовании цефтаролина фосамила и эртапенема (табл. 2).

Средняя длительность и стоимость курса монотерапии составили: 10,5 дней и 731,65 руб. для цефтриаксона; 9,1 дней

и 1353,00 руб. – для левифлоксацина; 4 дня и 11035,36 руб. – для цефтаролина фосамила; 9 дней и 16153,35 руб. – для эртапенема (табл. 3).

При неэффективности назначались дополнительные ЛП. В этом случае средняя стоимость курса возростала (табл. 4).

Положительные клинические эффекты (выздоровление или улучшение), были отмечены при монотерапии ВП средней степени

Таблица 7. Стоимость схем лечения тяжелой внебольничной пневмонии при замене.

Table 7. Costs of the treatment regimens for severe community-acquired pneumonia upon drug replacement.

Стартовая схема лечения / Starting therapy (days)	Число пациентов / Number of patients	Дополнительный препарат / Complimentary medicine			Общая стоимость схемы лечения, руб. / Total treatment cost, Rub
		Название / Name	Средняя разовая дозировка, г / кратность / длительность дополнительных АМП // Mean single dose, g / Frequency (days) / Duration (days)	Стоимость, руб. / Cost, Rub	
Левифлоксацин / Levofloxacin (7 дней)	2	Моксифлоксацин / Moxifloxacin	0,4 / 1 / 4	7160,00	8544,74
		Цефтриаксон / Ceftriaxon	7165,82	58,80	
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil (2 дня)	1	Левифлоксацин / Levofloxacin	0,5 / 1 / 10	1894,20	
		Цефтриаксон / Ceftriaxon	1 / 1 / 10	1593,20	

Note: g – gram.

Таблица 8. Стоимость и эффективность стартовых схем антимикробной терапии (АМТ) при внебольничной пневмонии (ВП) средней и большой тяжести.

Table 8. Cost-effectiveness of the initial antimicrobial therapy (AMT) regimens for community-acquired pneumonia of medium and high severity.

Схема АМТ / Therapeutic agents	Эффективность / Efficacy *	Стоимость, руб. / Cost, Rub
<i>ВП средней тяжести / Moderate CAP</i>		
Цефтриаксон / Ceftriaxon	1	731,65
Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	0,714	11035,36
Левифлоксацин / Levofloxacin	1	1353,00
<i>Тяжелая ВП / Severe CAP</i>		
Цефтриаксон / Ceftriaxon	1	691,97
Цефтриаксон+ Левифлоксацин / Ceftriaxon + Levofloxacin	1	2245,32
Левифлоксацин / Levofloxacin	0,909	2083,62
Эртапенем / Ertapenem	1	13102,16

* В долях от единицы.

* Expressed as fractions of unity.

Таблица 9. Соотношение частоты назначения antimicrobных препаратов (АМП) при терапии внебольничной пневмонии (ВП) в стационаре с частотой согласно стандарту лечения.

Table 9. The number of prescriptions of antimicrobial agents for the treatment of community-acquired pneumonia in a hospital setting vs the recommended standards.

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация / Anatomical Therapeutic Chemical Classification	Частота назначения согласно стандарту / Prescription rate by the standard	Международное непатентованное наименование лекарственного препарата / International non-proprietary name	Частота назначения в стационаре / Prescription rate during hospital stay
<i>ВП средней тяжести (n=20, 23 назначения) / Moderate CAP (n=20, 23 prescriptions)</i>			
Карбапенемы / Carbapenems	–	Эртапенем / Ertapenem	0,04
		Меропенем / Meropenem	0,04
Макролиды / Macrolides	0,2	Азитромицин / Azithromycin	0,04
		Кларитромицин / Clarithromycin	–
		Джозамицин / Josamycin	–
Фторхинолоны / Fluoroquinolones	0,3	Гемифлоксацин / Hemifloxacin	–
		Левифлоксацин / Levofloxacin	0,35
		Моксифлоксацин / Moxifloxacin	–
Цефалоспорины третьего поколения / 3d generation cephalosporines	0,15	Цефиксим / Cefixime	–
		Цефтазидим / Cefazidime	–
		Цефтриаксон / Ceftriaxone	0,22
Цефалоспорины пятого поколения / 5th generation cephalosporines	–	Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	0,31
<i>Тяжелая ВП (n=28, 36 назначений АМП) / Severe CAP (n=28, 36 prescriptions)</i>			
Фторхинолоны / Fluoroquinolones	0,35	Гемифлоксацин / Hemifloxacin	–
		Левифлоксацин / Levofloxacin	0,417
		Моксифлоксацин / Moxifloxacin	0,056
		Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	–
Карбапенемы / Carbapenems	0,04	Дорипенем / Doripenem	–
		Имипенем+[Циластатин] / Imipenem+[Cisplatin]	–
		Меропенем / Meropenem	–
		Эртапенем / Ertapenem	0,083
Цефалоспорины третьего поколения / 3d generation cephalosporines	0,2	Цефоперазон / Cefoperazone	–
		Цефоперазон + [Сульбактам] / Cefoperazone + [Sulbactam]	–
		Цефотаксим / Cefotaxim	–
		Цефтазидим / Cefozidime	–
		Цефтриаксон / Ceftriaxon	0,417
Цефалоспорины четвертого поколения / 4th generation cephalosporines	0,1	Цефепим / Cefepime	–
		Цефпиром / Cefpirome	–
Цефалоспорины пятого поколения / 5th generation cephalosporines	–	Цефтаролина фосамил / Ceftaroline fosamil	0,027

тяжести в 85,0% случаев. В 15,0% (3 пациента) потребовалось добавление дополнительного ЛП.

Также в ходе исследования была проанализирована АМТ при тяжелой ВП (28 пациентов). В качестве стартовой терапии была назначена монотерапия АМП в 89,3% случаев (табл. 5). Ее эффективность составила 0,920. Замена схемы лечения имела место в двух случаях: при использовании левифлоксацина – на комбинацию моксифлоксацина и цефтриаксона; при использовании цефтаролина фосамила (развитие побочных действий) – на комбинацию левифлоксацина и цефтриаксона.

В качестве комбинированной схемы при ВП тяжелой степени тяжести использовались цефтриаксон и левифлоксацин. При ис-

пользовании данной комбинации наблюдался положительный клинический эффект в 100%.

В ходе исследования была рассчитана стоимость терапии тяжелой формы ВП (табл. 6).

При неэффективности стартовых схем, при выявлении побочных эффектов лечения проводилась замена АМТ (табл. 7). Замена схемы лечения тяжелой ВП имела место в трех случаях (2 – неэффективность, 1 – развитие побочных эффектов).

Самым затратным лекарственным препаратом в лечении ВП оказался курс эртапенема (табл. 8). При средней степени тяжести ВП эртапенем использовался однократно, поэтому был исключен из дальнейшего анализа, при тяжелой степени ВП однократно ис-

пользовался цефтаролина фосамил (отменен в связи с развитием побочных эффектов), поэтому также был исключен из дальнейшего анализа.

Более низкая стоимость курса цефтриаксона при тяжелой степени ВП в сравнении с курсом при средней степени тяжести связана с использованием менее затратных (более дешевых) генерических ЛП.

Также нами было проведено сравнение частоты назначения АМП, включая назначение дополнительных АМП, со стандартами оказания специализированной медицинской помощи при ВП средней и большой тяжести (табл. 9).

Заключение

В работе проведено сравнение частоты назначения АМП при терапии ВП в практике стационара с усредненным показателем частоты предоставления согласно стандарту лечения. Отмечено превышение рекомендуемых границ при лечении тяжелой ВП относительно цефалоспоринов III поколения в 2,1 раза; фторхинолонов – в 1,3 раза; карбапенемов – в 1,3 раза. Также отмечается использование цефтаролина фосамила – цефалоспорины поколения, который отсутствует в стандарте лечения. ЛП макролидов при тяжелой степени ВП не назначались. При лечении ВП средней степени тяжести назначались фторхинолоны (в 1,2 раза чаще усред-

ненных показателей частоты предоставления согласно стандарту лечения); цефалоспорины III поколения (в 1,5 раза чаще); макролида (в 5 раз реже); карбапенемы (отсутствуют в стандарте); цефалоспорины V поколения (отсутствуют в стандарте). Данная структура назначений, а именно несоответствие фактической частоты АМП усредненным показателям частоты предоставления согласно стандарту связана с особенностями госпитализированных пациентов: неэффективное предыдущее амбулаторное лечение, затяжное течение), а также с тем, что стандарт лечения принят в 2012 г. (за 4 года появились новые эффективные и разрешенные к применению АМП, в частности цефтаролина фосамил – цефалоспорин V поколения разрешен для лечения ВП, в т.ч. у детей с 2-месячного возраста). Также имеет место изменение структуры возбудителей, прогрессирование ассоциаций возбудителей, вызывающих ВП, появление резистентности возбудителей ко многим АМП. Широкое использование макролидов неминуемо приводит к росту резистентных штаммов. Согласно проведенным исследованиям высокий удельный вес в этиологической структуре ВП характерен для *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, а также для ассоциаций *S. pneumoniae* – *H. influenzae* и *S. pneumoniae* – *M. pneumoniae*. Ассоциации возбудителей наблюдаются более чем у 60% пациентов при ВП [14].

Литература:

1. Майоров Р. В., Дербенев Д. П. Экономическая оценка применения иммунокорректирующих препаратов для профилактики частых респираторных инфекций и их осложнений у детей младшего школьного возраста. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7 (2): 19-22.
2. Демко И. В., Гордеева Н. В., Бочанова Е. Н., Головина Н. И., Крапшова А. Ю., Соловьева И. А., Собко Е. А., Гайгольник Т. В., Чубарова С. В. Оценка рациональности затрат на лечение тяжелой внебольничной пневмонии в условиях многопрофильного стационара. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 9 (2): 11-16. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.011-016.
3. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, профилактика и лечение. Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М. 2012; 64.
4. Штейнберг Л. Л., Зырянов С. К., Белоусов Ю. Б. Клинико-экономическая оценка применения карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем) в лечении нозокомиальной пневмонии. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7 (1): 14-18.
5. Видякина Е. Э., Мальчикова С. В. Фармакоэкономический анализ терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационарных условиях. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 9 (2): 45-48. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.045-048.
6. Погудина Н. Л., Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Караулов А. В., Бондаренко Н. Л., Блинов Д. В. Сравнительный анализ минимизации затрат и влияния на бюджет фиксированных комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих бета-агонистов для лечения астмы. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (2): 12-21. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.012-021.
7. Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Погудина Н. Л., Блинов Д. В., Бондаренко Н. Л., Караулов А. В. Минимизация стоимости применения комбинированных лекарственных препаратов вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид для базовой поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни легких тяжелого и крайне тяжелого течения. ФАРМАКОЭКОНОМИ-

КА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (2): 22-30. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.022-030.

8. Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Погудина Н. Л., Блинов Д. В. Клинико-экономический анализ применения комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид для терапии хронической обструктивной болезни легких тяжелого и крайне тяжелого течения по сравнению с монотерапией препаратом тиотропия бромид. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (2): 31-40. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.031-040.

9. Синопальников А. И., Козлов Р. С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей. М. 2007; 352 с.

10. Ansari F., Erntell M., Goossens H., Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. Clin Infect Dis. 2009; 49 (10): 1496-1504. doi.org/10.1086/644617.

11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1658н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести».

12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 741н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями».

13. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 16.12.2017.

14. Жукова О. В., Бруснигина Н. Ф., Кононова С. В., Сперанская Е. В., Ефимов Е. И. Метод Фишберна – математико-статистический подход в оценке роли традиционных и «атипичных» возбудителей в этиологической структуре внебольничной пневмонии у взрослых. Российский медицинский журнал. 2017; 23 (3): 132-136.

References:

1. Maiorov R.V., Derbenev D.P. Economic analysis of use of immunocorrective preparations for prevention of often respiratory infections and their complications at children of school age. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology* (in Russian). 2014; 7 (2): 19-22.

2. Demko I.V., Gordeeva N.V., Bochanova E.N., Golovina N.I., Kraposhina A.Yu., Solov'eva I.A., Sobko E.A., Gaigol'nik T.V., Chubarova S.V. Evaluation of rationality of expenses on treatment of severe community-acquired pneumonia in multi-profile hospital. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology* (in Russian). 2016; 9 (2): 11-16. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.011-016.
3. Community-acquired pneumonia in children: prevalence, diagnosis, prevention and treatment. Scientific and practical program. Russian Respiratory Society [*Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detei: rasprostranennost', diagnostika, profilaktika i lechenie. Nauchno-prakticheskaya programma. Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo* (in Russian)]. M. 2012; 64.
4. Shteinberg L.L., Zyryanov S.K., Belousov Yu.B. Kliniko-ekonomicheskaya otsenka primeneniya karbapenemov (meropenem, imipenem, doripenem) v lechenii nozokomial'noi pnevmonii. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2014; 7 (1): 14-18.
5. Vidyakina E.E., Mal'chikova S.V. Pharmacoeconomic analysis of the therapy of chronic obstructive pulmonary disease patients in hospital conditions. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology* (in Russian). 2016; 9 (2): 45-48. DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.2.045-048.
6. Pogudina N.L., Kosolapov E.G., Kochenkov F.S., Karaulov A.V., Bondarenko N.L., Blinov D.V. Comparative Cost-Minimization and Budget-Impact Analysis of Fixed-Dose Inhaled Corticosteroid / Long-acting Beta Agonist Combinations in the Treatment of Asthma. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology* (in Russian). 2017; 10 (2): 12-21. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.012-021.
7. Kosolapov E.G., Kochenkov F.S., Pogudina N.L., Blinov D.V., Bondarenko N.L., Karaulov A.V. Cost-minimization of vilanterol / umeclidinium versus olodaterol / tiotropium in the basic therapy of severe and very severe COPD. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology* (in Russian). 2017; 10 (2): 22-30. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.022-030.
8. Kosolapov E.G., Kochenkov F.S., Pogudina N.L., Blinov D.V. Cost-effectiveness of vilanterol / umeclidinium versus tiotropium in severe and very severe COPD. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology* (in Russian). 2017; 10 (2): 31-40. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.031-040.
9. Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. Community-acquired infections of the respiratory tract. A guide for doctors. [*Vnebol'nichnye infektsii dykhatel'nykh putei. Rukovodstvo dlya vrachei* (in Russian)]. Moscow. 2007; 352 s.
10. Ansari F., Erntell M., Goossens H., Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis*. 2009; 49 (10): 1496-1504. doi.org/10.1086/644617.
11. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 29, 2012, No. 1658n "On approval of the standard for specialized medical care for pneumonia of moderate severity" [*Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 29 dekabrya 2012 g. № 1658n «Ob utverzhdenii standarta spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi pri pnevmonii srednei stepeni tyazhesti»* (in Russian)].
12. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 9, 2012 No. 741n "On the approval of the standard for specialized medical care for pneumonia of severe severity with complications" [*Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 9 noyabrya 2012 g. № 741n «Ob utverzhdenii standarta spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi pri pnevmonii tyazheloi stepeni tyazhesti s oslozhneniyami»* (in Russian)].
13. State Register of Medicinal Products. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. Accessed: 16.12.2017.
14. Zhukova O.V., Brusnigina N.F., Kononova S.V., Speranskaya E.V., Efimov E.I. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* (in Russian). 2017; 23 (3): 132-136.

Сведения об авторах:

Жукова Ольга Вячеславовна – к.ф.н., доцент кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Тел.: +7(831)4650927. E-mail: ov-zhukova@mail.ru

Руина Ольга Владимировна – к.м.н., старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; клинический фармаколог ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России

Хазов Михаил Владимирович – к.м.н., заместитель директора по медицинской части ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России

Романов Сергей Владимирович – к.м.н., директор ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России

About the authors:

Zhukova Olga Vyacheslavovna – PhD (pharmaceutics), Assistant Professor at the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, «Privolzhsky Research Medical University» Russia. Tel.: +7(831)4650927. E-mail: ov-zhukova@mail.ru.

Ruina Olga Vladimirovna – MD, PhD, Senior Lecturer, Chair of General and Clinical Pharmacology, «Privolzhsky Research Medical University», Russia.

Khazov Mikhail Vladimirovich – MD, PhD, Deputy Director of the Medical Department, «Privolzhsky Regional Medical Center», Russia.

Romanov Sergei Vladimirovich – MD, PhD, Director, «Privolzhsky Regional Medical Center», Russia.