

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В СТАЦИОНАРЕ

А.Н.Каляда, А.Г.Захаренко

Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
агргородок Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь

*Изучены фармакоэкономические аспекты применения антибиотиков для лечения внебольничной пневмонии (ВП) в стационаре. Для решения этой задачи проведено ретроспективное исследование среди пациентов с ВП, госпитализированных в многопрофильную больницу Минской области в период с 1 января по 31 декабря 2010 г. Выявлены наиболее часто используемые антибактериальные схемы, проведена их всесторонняя фармакоэкономическая оценка. В числе факторов, влияющих на стоимость антибактериальной терапии (АБТ) внебольничной пневмонии у взрослых стационарных пациентов, отмечена низкая частота ступенчатой терапии.*

### Введение

Антибактериальная терапия (АБТ) составляет основу эффективного лечения пневмоний [1]. Расходы на антибактериальные препараты весьма значительны, что определяет актуальность изучения эффективных схем лечения, отличающихся экономической рентабельностью. Анализ стоимости антибактериальных препаратов в рыночных условиях показывает, что ценообразование является многофакторным, а цены варьируют в широком диапазоне. Задачей настоящего исследования явилась фармакоэкономическая оценка различных схем антибактериальной терапии пневмоний [4]. С целью выполнения данной задачи, были определены прямые расходы на проведение АБТ: стоимость антибактериальных средств и расходуемых материалов (одноразовые шприцы, иглы, системы для внутривенных вливаний, стерильные растворы, периферические катетеры). В настоящей работе не рассматриваются другие аспекты фармакоэкономики: затраты рабочего времени персонала, частота осложнений, стоимость лечения этих осложнений.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты ретроспективного одномоментного поперечного исследования с описанием серии случаев, проведенного путем изучения историй болезни и листов врачебных назначений пациентов, госпитализированных с основным клиническим диагнозом «пневмония» и получивших лечение в УЗ «Минская областная клиническая больница» в период с 1 января по 31 декабря 2010 г.

Из историй болезни пациентов выкопировывалась следующая информация:

1. Информация для стратификации пациентов: возраст; пол; род занятий; место проживания;

сопутствующие заболевания; наличие при поступлении критериев тяжести, требующих госпитализации в ОРИТ (признаки сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточности (систолическое АД $\leq$ 90 мм рт.ст. и/или диастолическое АД $\leq$ 60 мм рт.ст., частота дыхания  $\geq$ 30 в минуту), многодолевое поражение, потребность в искусственной вентиляции, септический шок, нарушение сознания, кома); госпитализация в ОРИТ.

2. Информация о лечении: наименования, дозы, способы введения и длительность назначения всех антибактериальных средств. В качестве цен на антибактериальные препараты и расходные материалы использованы средние цены мелкооптового рынка по данным бюллетеня информационной службы «Фармсервис» от 1 июля 2010 г.

Результаты обработаны с применением компьютерного пакета Statistica 8.0. Описательная статистика проводилась для всех переменных. Количественные признаки, соответствующие нормальному распределению, описывались в виде минимального, максимального и среднего значений, стандартного отклонения; признаки, отличающиеся от нормального распределения – в виде медианы, 25%-ного и 75%-ного квартилей. Качественные признаки представлялись в виде долей (в процентах) и в абсолютных числах.

### Результаты исследования

Отобраны 185 историй болезни пациентов. Преобладали мужчины (55,1%), медиана возраста пациентов составила 49 лет (от 18 до 82 лет), медиана длительности госпитализации составила 12 (9–15) дней. У 78 пациентов (42,2%) в наличии были сопутствующие заболевания, в том числе такие, как ИБС, АГ, ХОБЛ, сахарный диабет. Случаев летального исхода не было.

На стационарном этапе лечение в большинстве случаев проводилось в условиях отделения пульмонологии. На основании первичной или последующей госпитализации в ОРИТ 21 случай классифицирован как тяжелый (14 мужчин; средний возраст 49,2 лет). В программах лечения использовалась терапия из 1–2 антибиотиков. Наиболее часто назначавшимися антибиотиками были: цефтриаксон – 70,8%, азитромицин – 31,3%, кларитромицин – 19,4%, левофлоксацин – 18,4% и ципрофлоксацин – 14,1%.

Комбинированную антимикробную терапию получали 73,6% пациентов. При этом наиболее часто назначаемыми схемами стартовой эмпирической антимикробной терапии являлись сочетания цефтриаксона с макролидами (50,8%) или фторхинолонами (20%).

В 21 случае при поступлении в ОРИТ пациентов в тяжелом септическом состоянии в программе дэскалационной терапии назначалась комби-

нация линезолида с дорипенемом или цефоперазоном/сульбактамом (5,4%), либо ванкомицина с имипенемом или дорипенемом (5,9%).

Произведена ценовая оценка всего спектра применяемых антибиотиков с указанием производителя и стоимости упаковки (табл. 1).

Проведенный АВС-анализ позволил выявить группы наиболее затратных антибактериальных препаратов и проанализировать степень концентрированности финансовых расходов. Наиболее затратными антимикробными химиопрепаратами оказались линезолид и дорипенем (31,91% всех затрат). Третье место в структуре расходов занял левофлоксацин (15,31% затрат), четвертое – цефтриаксон (12,16% расходов). Выявлено несоответствие денежных затрат и уровня потребления карбапенемов (дорипенем, имипенем) и оксазолидинонов (линезолид). Данный факт можно объяснить высокой стоимостью этих антибиотиков. Лидерами по потреблению, при нулевом уровне ис-

Таблица 1

**Стоимость упаковки применяемых антибиотиков**

№ п/п	МНН	Антибактериальные препараты	Производитель	Цена (руб.)
1.	Цефтриаксон	Цефтриаксон пор. д/ин. 1г флак. №10	“Белмедпрепараты” (Беларусь)	22100.00
2.	Азитромицин	Сумамед пор. д/инф. 0.5г флак. №5	“Pliva” (Хорватия)	179300.00
3.	Азитромицин	Азитромицин 0.25г капс. №6	“Белмедпрепараты” (Беларусь)	8325.00
4.	Кларитромицин	Клацид пор. д/инф. 0.5г флак. №1	“Abbott Lab” (Великобритания)	55350.00
5.	Кларитромицин	Кларитромицин 0.25г табл. №14	“Фармлэнд” (Беларусь)	6195.00
6.	Левофлоксацин	Левофлоксацин д/инф. 0.5%- 100мл флак. №1	“Белмедпрепараты” (Беларусь)	44025.00
7.	Левофлоксацин	Левофлоксацин 0.25г капс. №10	“Белмедпрепараты” (Беларусь)	23925.00
8.	Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин д/инф. 0.2%-100мл флак. №1	“Фармлэнд” (Беларусь)	1860.00
9.	Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин 0.25г капс. №10	“Белмедпрепараты” (Беларусь)	1925.00
10.	Моксифлоксацин	Авелокс д/инф. 400мг/250мл флак. №1	“Bayer” (Германия)	232120.00
11.	Моксифлоксацин	Авелокс 0.4г табл. №5	“Bayer” (Германия)	305650.00
12.	Дорипенем	Дорипрекс пор.д/инф. 0.5г флак. №10	“Janssen pharm” (Бельгия)	1154233.00
13.	Линезолид	Зивокс д/инф. 2мг/300мл флак. №10	“Pfizer” (США)	1800600.00
14.	Ванкомицин	Ванкотим пор.д/ин. 0.5г флак. №10	“Union Korea Pharm” (Ю.Корея)	52615.00
15.	Имипенем	Тиенам пор. д/инф. 500мг/500мг 20мл флак. №10	“Merk Sharp & Dohme” (Нидерланды)	585125.00
16.	Цефоперазон/сульбактам	Сульперазон пор. д/ин. 1000мг/1000мг флак. №1	“Pfizer” (США)	44060.00

пользования аминопенициллинов, стали цефалоспорины, макролиды и фторхинолоны (табл. 2).

Анализ данных позволяет сделать однозначный вывод о более благоприятном стоимостном профиле антибиотиков-генериков, произведенных на территории Республики Беларусь. В свою очередь, наибольшие затраты приходятся на ЛС, произведенные иностранными компаниями.

При выполнении фармакоэкономической оценки АБТ пациентов с ВП важно учитывать стоимость суточной и курсовой терапии, а не упаковки или флакона препарата. Для наглядности сравнения оценены стандартные дозировки препаратов для взрослых при единой продолжительности (7 суток) курсовой терапии, что соответствует минимальным срокам применения практически всех антибиотиков, также указывался рейтинг назначений каждого из препаратов (табл. 3).

В большинстве случаев при терапии пневмоний антибиотики применяются парентерально, причем при пневмониях тяжелого течения предпочтителен внутривенный путь введения. Стоимость парентерального лечения антибиотиками значительно выше, чем при применении пероральных режимов. Цена парентерального антибиотика в несколько раз превышает цену его пероральной формы. При проведении антибактериальной терапии перорально стоимость лечения фактически сводится только к затратам на приобретение пре-

парата. К прямым расходам на лечение, кроме стоимости лекарственного средства (ЛС), добавляется и стоимость его введения. Стоимость парентерального введения любого антибиотика в стандартных для него режимах дозирования варьирует в ценовых пределах от 1030 до 4640 белорусских рублей в сутки, не считая цены периферического катетера, который целесообразно устанавливать при терапии, планируемой на несколько дней (табл. 4).

Начальная терапия пневмоний практически всегда является эмпирической, а при среднем и тяжелом течении ВП нередко применяются сочетания антибиотиков, которые способны обеспечить эффективное подавление наиболее вероятных возбудителей [2]. Такими комбинациями являются сочетания цефалоспоринов 3-го поколения (цефтриаксон) с макролидами (азитромицин или кларитромицин) либо респираторными фторхинолонами (левофлоксацин или моксифлоксацин). Следует отметить, что комбинации цефтриаксона с респираторными фторхинолонами значительно дороже сочетаний данного антибиотика с макролидами (табл. 5).

Одним из современных подходов к снижению стоимости АБТ является ступенчатая терапия, при которой на всех ее этапах может использоваться один и тот же антибиотик, ЛС из одной группы (когда одно применяется парентерально, а второе

Таблица 2

**АВС-анализ антибактериальной терапии внебольничных пневмоний в стационаре**

Антибиотик	Затраты на антибиотик (руб.)	Доля затрат (в процентах)	Кумулятивный процент	Ранжирование по группам
Линезолид (зивокс) д/инф.	14404800	16.27	16.27%	Группа А
Дорипенем (дорипрекс) д/инф.	13850800	15.64	31.91%	
Левифлоксацин д/инф.	13559700	15.31	47.22%	
Цефтриаксон д/ин.	10767120	12.16	59.38%	
Кларитромицин (кларитромицин) д/инф.	8911350	10.06	69.44%	
Моксифлоксацин (авелокс) д/инф.	8124200	9.17	78.61%	
Азитромицин (сумамед) д/инф.	7351300	8.3	86.91%	Группа В
Имипенем (тиенам) д/инф.	4388500	4.95	91.86%	
Ванкомицин (ванкотим) д/ин.	1578500	1.78	93.64%	
Цефоперазон/сульбактам (сульперазон) д/ин.	1321800	1.49	95.13%	
Ципрофлоксацин д/инф.	1264800	1.42	96.55%	Группа С
Моксифлоксацин (авелокс) табл.	1222600	1.38	97.93%	
Левифлоксацин капс.	1148400	1.29	99.22%	
Цефазолин д/ин.	304200	0.34	99.56%	
Азитромицин капс.	235875	0.26	99.82%	
Ципрофлоксацин капс.	69300	0.079	99.90%	
Кларитромицин табл.	16170	0.019	100%	
Итого	88519415	100%		

## Стоимость суточной и курсовой доз препаратов

Режимы дозирования антибиотиков	Суточная доза (гр.)/ Рейтинг назначений	Стоимость суточной дозы (руб.)	Стоимость курса (7 дней) лечения
Цефтриаксон 1.0г в/м, в/в 2 р.д.	2.0/59	4420.00	30940.00
Цефтриаксон 2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4.0/72	8840.00	61880.00
Азитромицин (сумамед) 0.5г в/в 1 р.д.*	0.5/41	35860.00	179300.00
Азитромицин 0.5г р.о. 1 р.д.	0.5/17	2775.00	13875.00
Кларитромицин (клацид) 0.5г в/в 1 р.д.	0.5/23	55350.00	387450.00
Кларитромицин 0.5г р.о. 2 р.д.	1.0/13	1770.00	12390.00
Левифлоксацин 0.5г в/в 2 р.д.	1.0/22	88050.00	616350.00
Левифлоксацин 0.5г р.о. 2 р.д.	1.0/12	9570.00	66990.00
Ципрофлоксацин 0.4г в/в 2 р.д.	0.8/17	7440.00	52080.00
Ципрофлоксацин 0.5г р.о. 2 р.д.	1.0/9	770.00	5390.00
Моксифлоксацин (авелокс) 0.4г в/в 1 р.д.	0.4/7	232120.00	1624840.00
Моксифлоксацин (авелокс) 0.4г р.о. 1 р.д.	0.4/4	61130.00	427910.00
Дорипенем (дорипрекс) 0.5г в/в 3 р.д.	1.5/10	346270.00	2423890.00
Линезолид (зивокс) 0.6г в/в 2 р.д.	1.2/10	360120.00	2520840.00
Ванкомицин (ванкотим) 1.0г в/в 3 р.д.	2.0/10	31570.00	220990.00
Имипенем (тиенам) 0.5г в/в 3 р.д.	1.5/5	175540.00	1228780.00
Цефоперазон/сульбактам (сульперазон) 1.0г в/в 2 р.д.	2.0/3	88120.00	616840.00

\* длительность лечения азитромицином (сумамедом) – 5 дней

– перорально) или применяется последовательная терапия антибиотиками разных групп, но одинакового спектра действия. Стоимость лечения снижается не только вследствие различной цены на парентеральные и таблетированные препараты, но и за счет значительного уменьшения расхода шприцев, капельниц, стерильных растворов [3]. При использовании этой методики лечение начинается с внутривенного (или внутримышечного) применения антибиотика. При достижении клинического эффекта (обычно через 2–3 суток), когда парентеральная антибактериальная терапия обеспечила улучшение состояния больного, сопровождающееся снижением или нормализацией температуры тела, уменьшением лейкоцитоза, возможен переход на пероральное применение антибактериальных средств. На этапе пероральной терапии предпочтительными являются препараты, показатели фармакокинетики которых позволяют применять антибиотик 1–2 раза в сутки (табл. 6).

Стоимость перорального применения препаратов в 5–8 раз ниже, чем использование этих же ЛС внутривенно [5]. Так, при использовании левофлоксацина, 7-дневная ступенчатая терапия одного больного обходится на 322160 руб. дешевле, чем внутривенное лечение той же продолжительности. При 7-дневном ступенчатом лечении азитромицином обеспечивается снижение стоимости лечения больного на 106995 руб. по сравнению с курсовой внутривенной терапией. Таким образом, ступенчатая терапия по своей стоимости на 30–40% дешевле парентеральной антибактериальной терапии.

**Выводы**

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что пероральное применение антибактериальных средств наиболее экономично. При этом чаще назначается парентеральное введение антибиотиков, которое нередко требует значительных финансовых затрат, особенно при использо-

## Стоимость расходуемых материалов для парентерального введения АБП

Расходуемые материалы	Стоимость (руб.)
Система для инфузионного введения	1030.00
Шприц 10 мл с иглой	155.00
Периферический катетер	530.00
Раствор хлорида натрия 0.9%-200 мл	1550.00

Таблица 5

Стоимость сочетанной антибактериальной терапии при пневмониях

Антибиотик	Доза	Стоимость в сутки (руб.)		
		препарат	расходный материал*	всего
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	44650.00/ 49100.00
+ Азитромицин (сумамед)	0.5г в/в 1 р.д.	35860.00	2580.00	
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	9015.00/ 13435.00
+ Азитромицин	0.5г р.о. 1 р.д.	2775.00		
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	64170.00/ 68590.00
+ Кларитромицин (клацид)	0.5г в/в 1 р.д.	55350.00	2580.00	
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	8010.00/ 12430.00
+ Кларитромицин	0.5г р.о. 2 р.д.	1770.00		
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	96350.00/1 00770.00
+ Левофлоксацин	0.5г в/в 2 р.д.	88050.00	2060.00	
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	15810.00/ 20230.00
+ Левофлоксацин	0.5г р.о. 2 р.д.	9570.00		
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	15740.00/2 0160.00
+ Ципрофлоксацин	0.4г в/в 2 р.д.	7440.0	2060.00	
Цефтриаксон	1.0/2.0г в/м, в/в 2 р.д.	4420.00/ 8840.00	1820.00	7010.00/ 11030.00
+ Ципрофлоксацин	0.5г р.о. 2 р.д.	770.00		
Левофлоксацин	0.5г в/в 2 р.д.	88050.00	2060.00	90110.00
Моксифлоксацин (авелокс)	0.4г в/в 1 р.д.	232120.00	1030.00	233150.00
Моксифлоксацин (авелокс)	0.4г р.о. 1 р.д.	61130.00		61130.00
Дорипенем (дорипрекс)	0.5г в/в 3 р.д.	346270.00	4640.00	713090.00
+ Линезолид (зивокс)	0.6г в/в 2 р.д.	360120.00	2060.00	
Дорипенем (дорипрекс)	0.5г в/в 3 р.д.	346270.00	4640.00	384435.00
+ Ванкомицин (ванкотим)	1.0г в/в 3 р.д.	31570.00	1955.00	
Имипенем (тиенан)	0.5г в/в 4 р.д.	175540.00	4120.00	213185.00
+ Ванкомицин (ванкотим)	1.0г в/в 3 р.д.	31570.00	1955.00	
Цефоперазон/сульбактам (сульперазон)	1.0г в/в 2 р.д.	88120.0	1820.00	452120.00
+ Линезолид (зивокс)	0.6г в/в 2 р.д.	360120.00	2060.00	

\* стоимость расходных материалов не включает цену периферических катетеров

Таблица 6

Стоимость курса (7 дней) антибактериальной монотерапии

Антибиотик	Стоимость курсовой терапии (руб.)		
	внутривенно	перорально	ступенчатый режим
Азитромицин (сумамед)	192200.00		85205.00
Азитромицин		13875.00	
Кларитромицин (клацид)	405510.00		180870.00
Кларитромицин		12390.00	
Левофлоксацин	630770.00		308610.00
Левофлоксацин		66990.00	
Ципрофлоксацин	66500.00		31580.00
Ципрофлоксацин		5390.00	
Моксифлоксацин (авелокс)	1632050.00		943970.00
Моксифлоксацин (авелокс)		427910.00	

вании сочетаний препаратов. В связи с этим, следует подчеркнуть, что в настоящее время имеются убедительные данные о безопасности ступенчатой антибактериальной терапии пневмонии. Ступенчатая АБТ может обеспечить эффективную терапию пневмоний. Экономически она более целесообразна. При ее использовании стоимость лечения снижается на 30–40%.

Длительная внутривенная терапия связана с увеличением стоимости лечения [6, 7]. Предпочтительной представляется комбинированная стартовая терапия цефтриаксоном с макролидом либо респираторным фторхинолоном, с фармакоэкономическим приоритетом в пользу первой схемы. На этапе парентерального применения антибиотиков в зависимости от выбранного препарата может использоваться внутривенный или внутримышечный путь введения.

#### Литература

1. Воробьев, П.А. Подходы к разработке отраслевого стандарта «Проведение фармакоэкономических исследований, общие требования» / П.А.Воробьев, М.В.Авксентьева, С.А.Кобина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 1999. – №4. – С.99.
2. Зубков, М.Н. Современные аспекты этиологической диагностики и антимикробной терапии внебольничных пневмоний / М.Н.Зубков // Фарматека. – 2005. – №19. – С.23–28.
3. File, T.M. Optimizing therapy for community-acquired pneumonia with the goal of rapid resolution of illness / T.M.File, J.S.Tan // Clin Infect Dis., 2005; 41: 1706–1708.
4. Hueston, W.J. Antibiotic choice and patient outcomes in community-acquired pneumonia / W.J.Hueston, M.A.Schiaffino // J Am Board Fam Pract., 1994; 7(2): 95–99.
5. Niederman, M.S. The cost of treating community-acquired pneumonia / M.S.Niederman, J.S.McCombs, A.N.Unger [et al.] // Clin Ther., 1998; 20: 820–837.
6. Fine, J.M. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia / J.M.Fine, T.E.Auble, D.M.Yealy // N Engl J Med., 1997; 336: 243–250.
7. Rothman, K.J., Introduction to stratified analysis. Modern Epidemiology. 2nd edition ed. – Washington: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 253–281.

#### PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF ANTIMICROBIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HOSPITAL

A.N.Kalyada, A.G.Zakharenko

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, settl. Lesnoy, Minsk District, Republic of Belarus

Pharmacoeconomic aspects on the use of antibiotics for the treatment of community-acquired pneumonia (CAP) in the hospital conditions were studied. In order to solve this problem, a retrospective study among patients with CAP admitted to the multidisciplinary hospital of Minsk Region within the period from January 1 to December 31, 2010 was carried out. The most commonly used antibacterial scheme was revealed and their full pharmacoeconomic evaluation was done. It was noted that a low frequency of the stepwise therapy was among the factors affecting the cost of antibacterial therapy (ABT) of community-acquired pneumonia among adult patients admitted to hospitals.